

# Nutrición Hospitalaria



ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

## Editorial/Editorial

- Treinta y seis años, siete meses y seis días; una vida laboral dedicada a la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA..... 2357  
*A working life dedicated to the journal NUTRICIÓN HOSPITALARIA*

## Artículo especial/Special article

- Los diez artículos más citados de la revista "Nutrición Hospitalaria"..... 2360  
*The ten most cited articles of the journal "Nutrición Hospitalaria"*
- Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas..... 2369  
*Some considerations about the intrinsic value of the impact factor of scientific journals*
- Sexta Lección Jesús Culebras: glutamina y paciente crítico ¿El fin de una era?..... 2374  
*Sixth Jesus Culebras' Lecture: glutamine and the critical patient: the end of an age?*
- Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA..... 2380  
*Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report, Home Parenteral Nutrition in Spain, 2014*

## Revisiones/Reviews

- Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad..... 2385  
*Association of olfactory sensitivity with energy intake: role in development of obesity*
- Test KIDMED; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática..... 2390  
*KIDMED test; prevalence of low adherence to the Mediterranean Diet in children and young; a systematic review*
- El efecto de la *Garcinia Cambogia* como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso..... 2400  
*The effect of Garcinia Cambogia as coadjutant in the weight loss process*
- Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso..... 2409  
*Endurance training in fasting conditions: biological adaptations and body weight management*
- Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar..... 2421  
*A genetic view of familial hypercholesterolemia*
- Soporte nutricional para la hepatitis fulminante..... 2427  
*Nutritional support for fulminant hepatitis*
- El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados..... 2433  
*The role of maternal diet in metabolic and behavioural programming: review of biologic mechanisms involved*
- Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura..... 2446  
*Nutrients and radiotherapy; review of the literature*
- Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis..... 2460  
*High-intensity interval exercise therapy to reduce cardiovascular risk factors in people with the metabolic syndrome; systematic review with meta-analysis*
- Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados..... 2472  
*Efficacy of self-monitoring in weight loss: a systematic review of randomized controlled studies*

- Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas..... 2478  
*Assessment of the genetic modification inducing diet through blood mononuclear cells*
- Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática..... 2484  
*Maternal diabetes mellitus and its impact on child neurodevelopment; systematic review*
- Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática..... 2496  
*Non Pharmacological methods to reduce pain in newborns; systematic review*
- Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática..... 2508  
*Rebound effect of intervention programs to reduce overweight and obesity in children and adolescents; systematic review*

## Originales/Originals

- La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico..... 2518  
*Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease*

## OBESIDAD/OBESITY

- Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON..... 2525  
*Body composition changes during a multidisciplinary treatment programme in overweight adolescents: EVASYON Study*
- Antropometría para la identificación de zona de grasa visceral alta en mujeres posmenopáusicas..... 2535  
*Anthropometry to identify high visceral fat area in postmenopausal women*
- Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma..... 2540  
*Anthropometric indicators of general and central obesity in the prediction of asthma in adolescents; central obesity in asthma*
- Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres..... 2547  
*Anthropometric indices and its relationship with biochemical markers in women*
- Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014)..... 2551  
*Trends to increased body fat and blood pressure of university students in two cohorts (2009-2014)*
- Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares..... 2559  
*Influence of socio-economic and demographic factors, feeding and physical activity on nutritional status of 8-15-year-old Bulgarian children and adolescents: preliminary results*
- Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica..... 2570  
*Effectiveness of comprehensive treatment on the preoperative conditions of obese women candidates for bariatric surgery*

- La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico..... 2576  
*Malnutrition by excess in children-adolescent and its impact on the development of risk cardiometabolic and low levels of physical performance*
- Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte..... 2584  
*Thao-Child Health Programme: community based intervention for healthy lifestyles promotion to children and families: results of a cohort study*
- Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México..... 2588  
*Overweight and obesity in children and adolescents in full time schools Morelos, México*

## PEDIATRÍA/PEDIATRICS

- La influencia de los heterodímeros HLA-DQ2 en las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con enfermedad celíaca..... 2594  
*The influence of HLA-DQ2 heterodimers on the clinical features and laboratory of patients with celiac disease*
- Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas..... 2600  
*Breast feeding as preventive factor for osteoporosis in adult women*
- Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos..... 2606  
*Objectively measured physical activity and sedentary behaviour patterns in Chilean pre-school children*
- Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil..... 2613  
*Comparison of free carnitine levels with nutritional status in infantile nephropathic cistinosis patients*
- Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014..... 2618  
*Factors affecting the abandonment of breastfeeding in a support program for the same in the hospital for women, Morelia Michoacan in the period from september to november 2014*
- Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares..... 2622  
*Energy consumption, the distribution of macronutrients and BMI in mothers and their Mexican schoolchildren*
- Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas..... 2633  
*Androgen receptor CAG and GGN repeat polymorphisms and bone mass in boys and girls*
- Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia..... 2640  
*Effects of an intervention program (HHP) on the promotion of healthy habits in early adolescence*
- Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario..... 2650  
*Intestinal failure in pediatric patients: experience and management by a multidisciplinary group*

CONTINUACIÓN DEL ÍNDICE EN CONTRAPORTADA

Nutr Hosp. 2015; 32(6):2357-3051 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

Incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, SciELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidslite, 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 6**

Diciembre 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



**aulamedica**  
formación en salud

**www.aulamedica.es**

© -BR núm. 909603383 SENPE, 2015 - GRUPO AULA MÉDICA, 2015

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

Visítanos en internet

# NUTRICION HOSPITALARIA

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

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

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

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE, (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, ScIELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidline 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 Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral**

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

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

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

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

 **aulamedica**  
formación en salud

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

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

Publica trabajos en castellano e inglés sobre temas relacionados con el vasto campo de la nutrición. El envío de un manuscrito a la revista implica que es original y no ha sido publicado, ni está siendo evaluado para publicación, en otra revista y deben haberse elaborado siguiendo los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (versión oficial disponible en inglés en <http://www.icme.org>; correspondiente traducción al castellano en: [http://www.metodo.uab.es/enlaces/Requisitos\\_de\\_Uniformidad\\_2006.pdf](http://www.metodo.uab.es/enlaces/Requisitos_de_Uniformidad_2006.pdf)).

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

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

## 1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

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

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

### 1.1 Carta de presentación

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

### 1.2 Página de título

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

Nombre completo y apellido de todos los autores (es obligatorio el envío por parte de los autores del nombre completo y los dos apellidos, no aceptándose el uso de abreviaturas y/o iniciales), separados entre sí por una coma. Se aconseja que figure un máximo de ocho autores, figurando el resto en un anexo al final del texto.

Mediante números arábigos, en superíndice, se relacionará a cada autor, si procede, con el nombre de la institución a la que pertenecen. Deberá volver a enunciar los datos del autor responsable de la correspondencia que ya se deben haber incluido en la carta de presentación.

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

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

### 1.3 Resumen

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

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

### 1.4 Palabras clave

Debe incluirse al final de resumen un máximo de 5 palabras clave que coincidirán con los Descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>. Como se ha indicado en 1.3 se deben de enviar las palabras clave en castellano e inglés.

### 1.5 Abreviaturas

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

### 1.6 Texto

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

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

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

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

### 1.7 Anexos

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

### 1.8 Agradecimientos

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

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

### 1.9 Bibliografía

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

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

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

Para citar las revistas médicas se utilizarán las abreviaturas incluidas en el Journals Database, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>. En su defecto en el catálogo de publicaciones periódicas en bibliotecas de ciencias de la salud españolas: <http://www.c17.net/c17/>.

### 1.10 Tablas y Figuras

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

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

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

### 1.11 Autorizaciones

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

### 1.12 Conflicto de intereses

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

## 2. TIPOS Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**2.9 Artículo Especial:** El Comité Editorial podrá encargar, para esta sección, otros trabajos de investigación u opinión que considere de especial relevancia. Aquellos autores que de forma voluntaria deseen colaborar en esta sección, deberán contactar previamente con el Director de la revista.

**2.10 Artículo Preferente:** Artículo de revisión y publicación preferente de aquellos trabajos de una importancia excepcional. Deben cumplir los requisitos señalados en este apartado, según el tipo de trabajo. En la carta de presentación se indicará de forma notoria la solicitud de Artículo Preferente. Se publicarán en el primer número de la revista posible.

### EXTENSIÓN ORIENTATIVA DE LOS MANUSCRITOS

Tipo de artículo	Resumen	Texto	Tablas y figuras	Referencias
Original*	Estructurado 250 palabras	Estructurado 4.000 palabras	5	35
Original breve	Estructurado 150 palabras	Estructurado 2.000 palabras	2	15
Revisión**	Estructurado 250 palabras	Estructurado 6.000 palabras	6	150
Notas clínicas	150 palabras	1.500 palabras	2	10
Perspectiva	150 palabras	1.200 palabras	2	10
Editorial	–	2.000 palabras	2	10 a 15
Carta al Director	–	400 palabras	1	5

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

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

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

## 3. PROCESO EDITORIAL

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos recibidos en la revista e informará, en el plazo más breve posible, de su recepción. Todos los trabajos recibidos, se someten a evaluación por el Comité Editorial y por al menos dos revisores expertos.

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

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

Previamente a la publicación de los manuscritos, se enviará una prueba al autor responsable de la correspondencia utilizando el correo electrónico. Esta se debe revisar detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a su procedencia en el plazo máximo de 4 días. En el supuesto de no remitirse las correcciones o ser enviadas fuera de plazo, **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** publicará el artículo conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El comité editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión. *Aquellos autores que desean recibir separatas deberán de comunicarlo expresamente. El precio de las separatas (25 ejemplares) es de 125 euros + IVA.*

**Abono en concepto de financiación parcial de la publicación.** En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada, se facturará la cantidad que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación del 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 - doctorculebras@gmail.com

## REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

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

## COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

### IRENE BRETÓN LESMES

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

### ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ

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

### CRISTINA CUERDA COMPES

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

### IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

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

### ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ

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

### DANIEL DE LUIS ROMÁN

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

### LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ

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

### DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

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

### J. M. MORENO VILLARES

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

### CONSUELO PEDRÓN GINER

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

### MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

Universidad de Granada (Granada)  
mruiz@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 Felpene

### 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)

P. Casas Roderia (Complejo Asist. Univ. de León. León)

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)

A. Franco-López (H. Universitario Sant Joan d'Alacant)

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

V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León. León)

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)

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)

J. L. Máuriz Gutiérrez (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. 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)

P. Muñoz-Calero (H. Universitario de Móstoles. 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)

N. Prim Vilari (Barcelona)

J. A. Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)

M. D. Ruiz López (Universidad de Granada. Granada)

I. Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)

J. Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

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

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

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

A. Jiménez-Cruz (Univ. Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. México)

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  
doctorculebras@gmail.com

**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

**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



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

## EDITORIAL

- TREINTA Y SEIS AÑOS, SIETE MESES Y SEIS DIAS; UNA VIDA LABORAL DEDICADA A LA REVISTA NUTRICIÓN HOSPITALARIA..... 2357  
*Jesús M. Culebras*

## ARTÍCULO ESPECIAL

- LOS DIEZ ARTÍCULOS MÁS CITADOS DE LA REVISTA “NUTRICIÓN HOSPITALARIA”..... 2360  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo y Jesús M. Culebras*
- ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE EL VALOR INTRÍNSECO DEL FACTOR DE IMPACTO DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS ..... 2369  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo y Jesús M. Culebras*
- SEXTA LECCIÓN JESÚS CULEBRAS: GLUTAMINA Y PACIENTE CRÍTICO  
¿EL FIN DE UNA ERA?..... 2374  
*P. Marsé Milla*
- NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN ESPAÑA DURANTE 2014; INFORME DEL GRUPO DE NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA Y AMBULATORIA NADYA..... 2380  
*Carmina Wanden-Berghe, José Luis Pereira Cunill, Cristina Cuerda Compes, José Manuel Moreno Villares, Antonio Pérez de la Cruz, Rosa Burgos Peláez, Carmen Gómez Candela, Nuria Virgili Casas, M.ª Ángeles Penacho Lázaro, Ceferino Martínez Faedo, Carmen Garde Orbaiz, Montserrat Gonzalo Marín, Alejandro Sanz Paris, Julia Álvarez, Eva Ángeles Sánchez Martos, Tomás Martín Folgueras, Cristina Campos Martín, Pilar Matía Martín, Ana Zugasti, Fátima Carabaña Pérez, María Victoria García Zafra, Miguel Ángel Ponce González, José Pablo Suárez Llanos, Cecilia Martínez Costa, Daniel de Luis, Antxón Apezetxea Celaya, Luis Miguel Luengo Pérez, Patricia Díaz Guardiola, M.ª Carmen Gil Martínez, M.ª Dolores del Olmo García, Pere Leyes García Grupo, Alfonso Vidal Casariego, Clara Joaquín Ortíz, Olga Sánchez-Vilar Burdiel, Lucía Laborda González y NADYA-SENPE*

## REVISIONES

- ASOCIACIÓN DE LA SENSIBILIDAD OLFATORIA CON LA INGESTA ENERGÉTICA: ROL EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD ..... 2385  
*Macarena Valladares Vega y Ana María Obregón Rivas*
- TEST KIDMED; PREVALENCIA DE LA BAJA ADHESIÓN A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES; REVISIÓN SISTEMÁTICA..... 2390  
*S. García Cabrera, N. Herrera Fernández, C. Rodríguez Hernández, M. Nissensohn, B. Román-Viñas y L. Serra-Majem*
- EL EFECTO DE LA GARCINIA CAMBOGIA COMO COADYUVANTE EN EL PROCESO DE PERDIDA DE PESO ..... 2400  
*Patricia Fassina, Fernanda Scherer Adami, Valdeni Terezinha Zani, Isabel Cristina Kasper Machado, Juliano Garavaglia, Magali Terezinha Quevedo Grave, Renata Ramos y Simone Morelo Dal Bosco*
- ENTRENAMIENTO AERÓBICO EN AYUNAS: ADAPTACIONES BIOLÓGICAS Y EFECTOS EN EL CONTROL DE PESO ..... 2409  
*Néstor Vicente-Salar, Aritz Urdampilleta Otegui y Enrique Roche Collado*
- UNA VISIÓN GENÉTICA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR ..... 2421  
*Diana Matías-Pérez, Eduardo Pérez-Campos e Iván Antonio García-Montalvo*
- SOPORTE NUTRICIONAL PARA LA HEPATITIS FULMINANTE ..... 2427  
*Estela Regina Ramos Figueira, Joel Avancini Rocha Filho, Lucas Souto Nacif, Luiz Carneiro D’Albuquerque y Dan Linetzky Waitzberg*

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

- EL PAPEL DE LA DIETA MATERNA EN LA PROGRAMACIÓN METABÓLICA Y CONDUCTUAL: REVISIÓN DE LOS MECANISMOS BIOLÓGICOS IMPLICADOS..... 2433  
*María Teresa Ramírez-López, Mariam Vázquez Berrios, Rocío Arco González, Rosario Noemí Blanco Velilla, Juan Decara del Olmo, Juan Suárez Pérez, Fernando Rodríguez de Fonseca y Raquel Gómez de Heras*
- NUTRIENTES Y RADIOTERAPIA; REVISIÓN DE LA LITERATURA ..... 2446  
*Javier Luna, Enrique Amaya, M.ª Victoria de Torres, M.ª Carmen Peña e Isabel Prieto*
- EJERCICIO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDAD COMO TERAPIA PARA DISMINUIR LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PERSONAS CON SÍNDROME METABÓLICO; REVISIÓN SISTEMÁTICA CON METAANÁLISIS ..... 2460  
*Raúl Aguilera Eguía, Camila Vergara Miranda, Romina Quezada Donoso, Mabel Sepúlveda Silva, Nicol Coccio, Patricio Cortés, Carlos Delarze y Cherie Flores*
- EFICACIA DE LA AUTOMONITORIZACIÓN SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS ..... 2472  
*Katia Estrada Ruelas, Montserrat Bacardí-Gascón y Arturo Jiménez-Cruz*
- EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS QUE INDUCE LA DIETA A TRAVÉS DE LAS CÉLULAS MONONUCLEARES SANGUÍNEAS..... 2478  
*D. A. de Luis, O. Izaola y R. Aller*
- DIABETES MELLITUS MATERNA Y SU INFLUENCIA EN EL NEURODESARROLLO DEL NIÑO; REVISIÓN SISTEMÁTICA ..... 2484  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Raquel Rodríguez Blanque, Julio Latorre García, Norma Mur Villar y Antonio Manuel Sánchez López*
- PROCEDIMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS PARA DISMINUIR EL DOLOR DE LOS NEONATOS; REVISIÓN SISTEMÁTICA..... 2496  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Antonio Manuel Sánchez López, Norma Mur Villar, Rafael Fernández Castillo e Inmaculada García García*
- EFECTO REBOTE DE LOS PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN PARA REDUCIR EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD DE NIÑOS Y ADOLESCENTES; REVISIÓN SISTEMÁTICA..... 2508  
*María José Aguilar Cordero, Alberto Ortigón Piñero, Laura Baena García, Jessica Pamela Noack Segovia, María Cristina Levet Hernández y Antonio Manuel Sánchez López*
  
- ORIGINALES**
- LA DIETA MEDITERRÁNEA SE ASOCIA CON LA HISTOLOGÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO..... 2518  
*Rocio Aller1,2, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente y Daniel de Luis*
  
- Obesidad**
- CAMBIOS DE COMPOSICIÓN CORPORAL DURANTE EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR EN ADOLESCENTES OBESOS: ESTUDIO EVASYON ..... 2525  
*Pilar De Miguel-Etayo, Luis A Moreno, Javier Santabárbara, Gloria Bueno, Miguel Martín-Matillas, Belén Zapatera, Cristina Azcona-San Julián, Amelia Martí-, Cristina Campoy, Ascensión Marcos y Jesús M.ª Garagorri en nombre del Grupo de Estudio EVASYON*
- ANTROPOMETRÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ZONA DE GRASA VISCERAL ALTA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ..... 2535  
*Francisco José Gondim Pitanga, Cristiano Penas Seara Pitanga, Ronaldo Eugénio Calçada Dias Gabriel, Carmen Cristina Beck y Maria Helena Rodrigues Moreira*
- INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD GENERAL Y CENTRAL EN LA PREDICCIÓN DE ASMA EN ADOLESCENTES; OBESIDAD CENTRAL EN ASMA..... 2540  
*Franceliane Jobim Benedetti, Vera Lúcia Bosa, Juliana Mariante Giesta y Gilberto Bueno Fischer*

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

- INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS Y SU RELACIÓN CON MARCADORES BIOQUÍMICOS EN MUJERES..... 2547  
*Briseidy Ortiz Rodríguez, Lidia Guillermina De León Fierro y Claudia Esther Carrasco Legleu.*
- TENDENCIAS AL INCREMENTO DE LA ADIPOSIDAD CORPORAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL DE JÓVENES UNIVERSITARIOS EN DOS COHORTES (2009-2014)..... 2551  
*Victor Contreras Mellado, Catalina Vilchez Avaca, Rossana Gómez-Campos, Cristian Luarte Rocha y Marco Cossio-Bolaños*
- INFLUENCIA DE LOS FACTORES SOCIO-ECONÓMICOS Y DEMOGRÁFICOS, LA ALIMENTACIÓN Y LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA PREVALENCIA DEL SOBREPESO, LA OBESIDAD Y LA INSUFICIENCIA PONDERAL ENTRE LOS 8 A 15 AÑOS DE EDAD, LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES BÚLGAROS: RESULTADOS PRELIMINARES ..... 2559  
*Silviya Mladenova y Emiliya Andreenko*
- EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO INTEGRAL SOBRE LAS CONDICIONES PREOPERATORIAS DE MUJERES OBESAS CANDIDATAS A CIRUGÍA BARIÁTRICA..... 2570  
*Pedro Delgado Floody, Daniel Jerez Mayorga, Felipe Caamaño Navarrete, Manuel Concha Díaz, Héctor Ovalle Elgueta y Aldo Osorio Poblete*
- LA MALNUTRICIÓN POR EXCESO EN NIÑOS-ADOLESCENTES Y SU IMPACTO EN EL DESARROLLO DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO Y BAJOS NIVELES DE RENDIMIENTO FÍSICO ..... 2576  
*Felipe Caamaño Navarrete, Pedro Delgado Floody, Iris Paola Guzmán Guzmán, Daniel Jerez Mayorga, Christian Campos Jara, Aldo Osorio Poblete*
- PROGRAMA THAO-SALUD INFANTIL: INTERVENCIÓN DE BASE COMUNITARIA DE PROMOCIÓN DE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y LAS FAMILIAS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE COHORTE..... 2584  
*Santiago Felipe Gómez Santos, Rocío Estévez Santiago, Nieves Palacios Gil-Antuñano, María Rosaura Leis Trabazo, Rafael Tojo Sierra, Carmen Cuadrado Vives, Beatriz Beltrán de Miguel, José Manuel Ávila Torres, Gregorio Varela Moreiras y Rafael Casas Esteve*
- SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE ESCUELAS DE TIEMPO COMPLETO DE MORELOS, MÉXICO..... 2588  
*Guillermina González Rosendo, Javier Villanueva Sánchez, Victor Eduardo Alcantar Rodríguez y Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez*
- Pediatría**
- LA INFLUENCIA DE LOS HETERODÍMEROS HLA-DQ2 EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA..... 2594  
*H. Haluk Akar1, Mikdat Yildiz, Eylem Sevinc y Semra Sokucu*
- LACTANCIA MATERNA COMO FACTOR PREVENTIVO PARA LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES ADULTAS ..... 2600  
*Jazmín Jiménez-Arreola y M.ª de los Ángeles Aguilera-Barreiro*
- PATRONES DE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONDUCTA SEDENTARIA MEDIDOS OBJETIVAMENTE EN PREESCOLARES CHILENOS ..... 2606  
*Nicolás Aguilar-Farías, Pía Martino-Fuentealba y Miguel Espinoza-Silva*
- COMPARACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE CARNITINA LIBRE Y EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON CISTINOSIS NEFROPÁTICA INFANTIL ..... 2613  
*Sara Guillén-López, Isabel Ibarra-González, Leticia Belmont Martínez, Merit Valeria Juárez-Cruz y Marcela Vela-Amieva*
- FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ABANDONO DE LA LACTANCIA MATERNA EN UN PROGRAMA DE APOYO PARA LA MISMA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER EN MORELIA, MICHOACÁN, EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A NOVIEMBRE DEL 2014 ..... 2618  
*Névedy Méndez Jacobo, Luisa Estefanía García Rojas Vázquez, Diana Yolanda Reyes Barretero y Luis Alfredo Trujano Ramos*

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

- CONSUMO ENERGÉTICO, DISTRIBUCIÓN DE MACRONUTRIENTES E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MADRES MEXICANAS Y SUS HIJOS ESCOLARES ..... 2622  
*L. Lizette Miranda-Ríos, Edgar M Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, M.ª Eugenia Nuño-Cosío y Liliana R Campos-Barrera*
- POLIMORFISMOS CAG Y GGN DEL GEN DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS Y MASA ÓSEA EN NIÑOS Y NIÑAS ..... 2633  
*Lorena Rodríguez-García, Jesús G. Ponce-González, Juan J González-Henriquez, Francisco G. Rodríguez-González, Bonifacio N Díaz-Chico, Jose A L Calbet, José A Serrano-Sánchez, Cecilia Dorado y Amelia Guadalupe-Grau*
- EFECTOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN (PHS) PARA LA MEJORA DE LOS HÁBITOS SALUDABLES EN LA PRIMERA ADOLESCENCIA ..... 2640  
*Vicente Nebot Paradells, Ana Pablos Monzó, Laura Elvira Macagno, José Francisco Guzmán Luján y Carlos Pablos Abella*
- FALLA INTESTINAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO: EXPERIENCIA Y MANEJO POR UN GRUPO MULTIDISCIPLINARIO ..... 2650  
*Grupo de Soporte Nutricional Pediátrico del Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.*
- RESULTADOS PERINATALES DE PREMATURIDAD Y PESO DEL RECIÉN NACIDO SEGÚN EL CONSUMO DE CAFEÍNA DE LA GESTANTE ..... 2658  
*Natalia Del Castillo, José Juan Jiménez-Moleón, Rocío Olmedo-Requena, Virginia Martínez-Ruiz, Aurora Bueno-Cavanillas y Juan Mozas*
- Síndrome metabólico**
- DATOS NORMATIVOS DEL CUESTIONARIO SF-6D EN PACIENTES DIABÉTICOS CHILENOS ..... 2665  
*Miguel A. García-Gordillo, Daniel Collado-Mateo, Pedro R. Olivares y José C. Adsuar*
- APOLIPOPROTEÍNAS Y SU ASOCIACIÓN CON BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADOLESCENTES ..... 2674  
*Mellina Neyla de Lima Albuquerque, Alcides da Silva Diniz y Ilma Kruze Grande de Arruda*
- PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN EL PERSONAL DE LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR, SEDE PRINCIPAL, PERIODO 2014-2015 ..... 2684  
*María Paula Viteri Holguín y José Castro Burbano*
- ASOCIACIÓN ENTRE TIEMPO SENTADO Y PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN ADULTA TRABAJADORA: LA COHORTE AWHS ..... 2692  
*Belén Moreno-Franco, José Luis Peñalvo, Eva María Andrés-Esteban, Sara Malo, María Jesús Lallana, José Antonio Casasnovas y Montserrat León-Latre*
- IDONEIDAD DEL ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADULTOS JORDANOS ..... 2701  
*Mousa Numan Ahmadand Fares Halim Haddad*
- EFECTO DE UNA BEBIDA A BASE DE NOPAL (*NOPALEA COCHENILLIFERA* (L) SALM-DYCK) EN PACIENTES DE UNA POBLACIÓN RURAL DE HIDALGO, MÉXICO; ENSAYO CLÍNICO PILOTO ..... 2710  
*Héctor Enrique Fabela-Illescas, Rosángela Ávila-Domínguez, Alejandra Hernández-Pacheco, José Alberto Ariza Ortega y Gabriel Betanzos-Cabrera*
- SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA, TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO Y TRASTORNO BIPOLAR ..... 2715  
*Paloma Muñoz-Calero Franco, Blanca Sánchez Sánchez, Natalia Rodríguez Criado, Berta Pinilla Santos, Sandra Bravo Herrero, José Fernando Cruz Fourcade y Rubén Martín Aragón*

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

- LAS DIETAS HIPERSATURADAS QUE CONTIENEN SURIMI DE CALAMAR ENRIQUECIDO CON GLUCOMANANO Y GLUCOMANANO/ESPIRULINA AFECTAN A LA GLUCEMIA Y A LOS NIVELES PLASMÁTICOS Y ADIPOSOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA EN RATAS FA/FA EN CRECIMIENTO ..... 2718  
*Miguel Vázquez-Velasco, Laura González-Torres, María Teresa Méndez, Sara Bastida, Juana Benedí, M. José González-Muñoz y Francisco J. Sánchez-Muniz*
  
- Nutrición enteral**
- SELENIO SÉRICO EN PACIENTES CON DISFAGIA SOMETIDOS A GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA PARA NUTRICIÓN ENTERAL PROLONGADA ..... 2725  
*Carla Adriana Santos, Jorge Fonseca, Elisabete Carolino, Teresa Lopes y António Sousa Guerreiro*
  
- Alimentos funcionales**
- ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LAS CARACTERÍSTICAS NUTRITIVAS Y SALUDABLES DEL PASTEL DE CARNE DE MURCIA ..... 2734  
*Domingo Ruiz-Cano, Salvador Zamora, María José Frutos, José Ángel López-Jiménez y Francisca Pérez-Llamas*
- *MEDICAGO SATIVA* L: MEJORA Y NUEVOS ASPECTOS DE SU VALOR NUTRITIVO Y FUNCIONAL POR COINOCULACIÓN BACTERIANA ..... 2741  
*Rosario Martínez, Elena Nebot, Jesús María Porres, Garyfallia Kapravelou, Ana del Moral, Chouhra Talbi, Eulogio José Bedmar y María López-Jurado*
- SEGUIMIENTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA E HIDRATACIÓN DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA Y MARROQUÍ..... 2749  
*Samira Benhammou, Celia Monteagudo, Miguel Mariscal-Arcas, Virginia Ortega, Ana Rivas, Eduardo Ortega, M.ª Luisa Lorenzo y Fátima Olea-Serrano*
  
- Nutrición parenteral**
- ACUERDO ENTRE DIFERENTES ECUACIONES PARA ESTIMAR LA OSMOLARIDAD DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL..... 2757  
*M.A. Valero Zanuy, S. Pablos Bravo, A. Lázaro Cebas, J. García Sánchez, P. Gomis Muñoz, J.M. Moreno Villares y M. León Sanz*
  
- Investigación animal**
- VACUNA BASADA EN EPÍTOPO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ALERGIA DER F 3..... 2763  
*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Yuxin Jiang y Na Li*
- EXPRESIÓN PROCARIOTA Y EVALUACIÓN DE LA BIOACTIVIDAD DEL GEN QUIMÉRICO DERIVADO DEL GRUPO 1 DE LOS ALÉRGENOS DE LOS ÁCAROS DEL POLVO..... 2771  
*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Wei Guo y Yuxin Jiang*
  
- Ancianos**
- VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON LA UBICACIÓN ANATÓMICA DE LA FRACTURA DE CADERA EN ADULTOS MAYORES CHILENOS HOSPITALIZADOS ..... 2777  
*José Luis Dinamarca Montecinos, Alejandra Vásquez Leiva, Samuel Durán Agüero y Ramona Rubio Herrera*
- HÁBITOS ALIMENTARIOS Y FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ZONAS RURALES ..... 2783  
*Mónica Navarro-Meza, Eddie Willie Morales-Sánchez, Fermin Pacheco-Moisés y Genaro Gabriel Ortiz*

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

- INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD SOBRE EL TIEMPO DE EQUILIBRIO DEL DEUTERIO, PERO NO EN EL AGUA CORPORAL TOTAL Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES MAYORES DE 60 AÑOS ..... 2792  
*Jonathan Lizárraga-Cañedo, Alma Robles-Sardin, Gabriela Salazar y Heliodoro Alemán-Mateo*
- RELEVANCIA DE UN PROGRAMA DE EQUILIBRIO EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE MUJERES ADULTAS MAYORES OBESAS..... 2800  
*José Antonio Prieto, Miguel Del Valle, Paloma Nistal, David Méndez, Roberto Barcala-Furelos y Cristian Abelairas-Gómez*
- VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS EQ-5D-3L Y SF-6D EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA CON ENFERMEDAD DE PARKINSON ..... 2808  
*Miguel Ángel García-Gordillo, B. del Pozo-Cruz, J. C. Adsuar, J. M. Cordero-Ferrera, J. M. Abellán-Perpiñán y F. I. Sánchez-Martínez*
- ACEITE DE COCO: TRATAMIENTO ALTERNATIVO NO FARMACOLÓGICO FRENTE A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ..... 2822  
*Iván Hu Yang, José Enrique de la Rubia Ortí, Pablo Selvi Sabater, Sandra Sancho Castillo, Mariano Julián Rochina, Noemí Manresa Ramón e Inmaculada Montoya-Castilla*
- Deporte y ejercicio**
- ESTADO NUTRICIONAL MEDIANTE PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS DE BASQUETBOLISTAS UNIVERSITARIAS ..... 2828  
*Andrés Esteban Roberto Godoy-Cumillaf, Cristian Rodolfo Cárcamo-Araneda, Freddy Patricio Hermosilla-Rodríguez, Jean Pierre Oyarzún-Ruiz y José Francisco Javier Viveros-Herrera*
- CALIDAD DEL SUEÑO, SOMNOLENCIA E INSOMNIO EN DEPORTISTAS PARALÍMPICOS DE ELITE CHILENOS ..... 2832  
*Samuel Durán Agüero, Patricio Arroyo Jofre, Camila Varas Standen, Tomas Herrera-Valenzuela, Cristobal Moya Cantillana, Rodolfo Pereira Robledo y Pablo Valdés-Badilla*
- ESTILOS DE VIDA Y FACTORES ASOCIADOS A LA ALIMENTACIÓN Y LA ACTIVIDAD FÍSICA EN ADOLESCENTES ..... 2838  
*Marta Lima-Serrano, María Dolores Guerra-Martín y Joaquín Salvador Lima-Rodríguez*
- Intensivos**
- ALTERACIÓN DEL METABOLISMO PROTEICO EN PACIENTE CRÍTICO CON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA AL INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ..... 2848  
*Hicham Bouharras El Idrissi, Jorge Molina López, Irene Pérez Moreno, Daniela Ioana Florea, Gabriela Lobo Támer, Lourdes Herrera-Quintana, Antonio Pérez De La Cruz, Manuel Rodríguez Elvira y Elena María Planells Del Pozo*
- Valoración nutricional**
- MODELO PARA LA ESTIMACIÓN DE LA TALLA DE PIE EN ADULTOS MEXICANOS DE 20-59 AÑOS BASADO EN LA LONGITUD RODILLA-TALÓN ..... 2855  
*Herminia Mendivil Alvarado, Rosa Consuelo Villegas Valle, Rolando Giovanni Díaz Zavala, Lesley E. Antunez Roman y Mauro E. Valencia*
- VALORES DE REFERENCIA PARA LOS PLIEGUES ADIPOSOS SUBESCAPULAR Y TRICIPITAL DE NIÑOS Y ADOLESCENTES HISPANOAMERICANOS Y SU COMPARACIÓN CON LA REFERENCIA DE LOS CENTROS PARA EL CONTROL Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES (CDC)..... 2862  
*María Dolores Marrodán, Marisa González-Montero de Espinosa, Ángel Herráez, Emma Laura Alfaro, Ignacio Felipe Bejarano, María Margarita Carmenate, Consuelo Prado, Delia Beatriz Lomaglio, Noemí López-Ejeda, Antonio Martínez, María Soledad Mesa, Betty Méndez Pérez, Juana María Meléndez, Susana Moreno Romero, José Luis Pacheco, Vanesa Vázquez y José E. Dipierri*

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

- **ÍNDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO EN PACIENTES QUE SE SOMETEN A TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS: RESULTADOS DE UNA EVALUACIÓN INTERSECCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL EN UN HOSPITAL PRIVADO**..... 2874  
*Andrea Z. Pereira<sup>1</sup>, Elivane S. Victor, Paulo Vidal Campregher, Silvia M. F. Piovacari, Juliana S. Bernardo Barban, Wilson L. Pedreira Jr y Nelson Hamerschlag*
- **CAFEÍNA Y QUININA EN BEBIDAS REFRESCANTES; CONTRIBUCIÓN A LA INGESTA DIETÉTICA**..... 2880  
*Ana Belén González Reyes, Arturo Hardisson de la Torre, Ángel José Gutiérrez Fernández, Carmen Rubio Armendáriz, Inmaculada Frías Tejera y Consuelo Revert Gironés*
- **ASOCIACIÓN DE ALBÚMINA SÉRICA Y VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA EN PACIENTES INCIDENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL**..... 2887  
*Francisco Gerardo Yanowsky-Escatell, Leonardo Pazarín-Villaseñor, Jorge Andrade-Sierra, Miguel Ángel Zambrano-Velarde, Francisco Martín Preciado-Figueroa, Christian Jesús Santana-Arciniega y Rogelio Ignacio Galeno-Sánchez*
- **CONCORDANCIA EN LOS RESULTADOS TRAS LA REALIZACIÓN DE UN CONTROL DE INGESTAS DE 72 H POR DIFERENTE PERSONAL SANITARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL** ..... 2893  
*Néstor Benítez Brito, Alejandra Mora Mendoza, José Pablo Suárez Llanos, Irina Delgado Brito, Lina I. Pérez Méndez, Eva María Herrera Rodríguez, José Gregorio Oliva García y Francisca Pereyra-García Castro*
- **VALIDACIÓN DE ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DE PESO Y TALLA CON CIRCUNFERENCIAS CORPORALES EN ADULTOS MAYORES MEXICANOS** ..... 2898  
*Iván Armando Osuna-Padilla<sup>1</sup>, Angélica Irais Borja-Magno, Gabriela Leal-Escobar y Sonia Verdugo-Hernández*
- **SOMATOTIPO Y RANGOS DE MOVILIDAD ARTICULAR DE CADERA Y RODILLA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS** ..... 2903  
*Andrés Godoy-Cumillaf, Pablo Valdés-Badilla, Alan García Sandoval, Mónica Grandón Fuentes, Loreto Lagos Del Canto, Raúl Aravena Turra, Tomás Herrera-Valenzuela, José Bruneau Chávez y Samuel Durán Agüero*
- **CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL SOMATOTIPO EN HOMBRES BÚLGAROS DE MEDIANA EDAD** ..... 2910  
*Emilia Andreenko y Silvia Mladenova*
- **ESTADO NUTRICIONAL Y MARCADORES BIOQUÍMICOS DE DEFICIENCIA O EXCESO DE MICRONUTRIENTES EN NIÑOS CHILENOS DE 4 A 14 AÑOS DE EDAD: UNA REVISIÓN CRÍTICA** ..... 2916  
*Jaime Rozowski Narkunska, Oscar Castillo Valenzuela, Nicole Figari Jullian, Diego F. García-Díaz, Sylvia Cruchet Muñoz, Gerardo Weissstaub Nuta, Francisco Pérez-Bravo y Martín Gotteland Russel*
- Otros**
- **COMPARACIÓN DE LOS RIESGOS EN EL TRASTORNO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y EN LA IMAGEN CORPORAL ENTRE ESTUDIANTES MAPUCHES Y NO MAPUCHES** ..... 2926  
*Marcelo Rosas Muñoz, Pedro Delgado Floody, Fredy Cea Leiva, Manuel Alarcón Hormazábal, Roberto Alvarez San Martín y Karen Quezada Gallego*
- **AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE UNA PRODUCCIÓN DE HONGOS ENDÓFITOS DE PACLITAXEL TAXUS WALLICHIANA VAR. MAIREI** ..... 2932  
*Jian Zaiyou, Wang Hongsheng, Wang Ning, Meng Li y Xu Guifang*
- **COSTE-EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA NUTRICIONAL TEMPRANA EN PACIENTES ADULTOS MALNUTRIDOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD**..... 2938  
*Nubia Amparo Giraldo Giraldo, Johanna Vásquez Velásquez, Paula Andrea Roldán Cano, Carolina Ospina Astudillo y Yuliet Paulina Sosa Cardona*

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

• HÁBITOS DIETÉTICOS Y CREENCIAS SOBRE LA ALIMENTACIÓN DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CROHN .....	2948
<i>Sofía García-Sanjuán, Manuel Lillo-Crespo, Ángela Sanjuán-Quiles y Miguel Richart-Martínez</i>	
<b>PERSPECTIVAS</b>	
• FOBIA HACIA LA OBESIDAD EN ESTUDIANTES MEXICANOS DE NUTRICIÓN .....	2956
<i>Montserrat Bacardí-Gascón, Arturo Jiménez-Cruz, Octelina Castillo-Ruiz, Vidalma Bezares-Sarmiento y Juan Marcos León-González</i>	
<b>CASO CLÍNICO</b>	
• NUTRICIÓN ENTERAL EN SÍNDROME DE INTESTINO CORTO .....	2958
<i>Diana Ariadel Cobo, José Luis Pereira Cunill, María Socas Macías, Pilar Serrano Aguayo, Eulalia Gómez Liébana, Salvador Morales Conde y Pedro Pablo García Luna</i>	
<b>CARTAS CIENTÍFICAS</b>	
• ¿EVIDENCIA 1 A CON RECOMENDACIÓN A?, O ¿1+ + CON RECOMENDACIÓN B? ¿QUÉ ENTENDEMOS REALMENTE SOBRE LOS NIVELES DE EVIDENCIA Y LOS GRADOS DE RECOMENDACIÓN? PARTE II .....	2961
<i>Raúl Aguilera-Eguía</i>	
• ¿EVIDENCIA 1 A CON RECOMENDACIÓN A?, O ¿1+ + CON RECOMENDACIÓN B? ¿QUÉ ENTENDEMOS REALMENTE SOBRE LOS NIVELES DE EVIDENCIA Y LOS GRADOS DE RECOMENDACIÓN? PARTE III .....	2962
<i>Raúl Aguilera-Eguía</i>	
<b>CRÍTICA DE LIBROS</b>	
• SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO .....	2965
<i>Raimundo García García</i>	
• AGRESIÓN, SISTEMA INMUNE Y FARMACONUTRICIÓN .....	2966
<i>José Luis Mauriz</i>	
• MANUAL DE PATOLOGÍA NUTRICIONAL DEL ADULTO PARA DIETISTAS- NUTRICIONISTAS .....	2967
<i>Jesús M. Culebras</i>	
ÍNDICE VOLUMEN 32 .....	2969



IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

# SUMMARY

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

## EDITORIAL

- A WORKING LIFE DEDICATED TO THE JOURNAL NUTRICIÓN HOSPITALARIA..... 2357  
*Jesús M. Culebras*

## SPECIAL ARTICLE

- THE TEN MOST CITED ARTICLES OF THE JOURNAL “NUTRICION HOSPITALARIA” ..... 2360  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo and Jesús M. Culebras*
- SOME CONSIDERATIONS ABOUT THE INTRINSIC VALUE OF THE IMPACT FACTOR OF SCIENTIFIC JOURNALS ..... 2369  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo and Jesús M. Culebras*
- SIXTH JESUS CULEBRAS’ LECTURE: GLUTAMINE AND THE CRITICAL PATIENT: THE END OF AN AGE? ..... 2374  
*P. Marsé Milla*
- HOME AND AMBULATORY ARTIFICIAL NUTRITION (NADYA) GROUP REPORT, HOME PARENTERAL NUTRITION IN SPAIN, 2014 ..... 2380  
*Carmina Wanden-Berghe, José Luís Pereira Cunill, Cristina Cuerda Compes, José Manuel Moreno Villares, Antonio Pérez de la Cruz, Rosa Burgos Peláez, Carmen Gómez Candela, Nuria Virgili Casas, M.ª Ángeles Penacho Lázaro, Ceferino Martínez Faedo, Carmen Garde Orbaiz, Montserrat Gonzalo Marín, Alejandro Sanz Paris, Julia Álvarez, Eva Ángeles Sánchez Martos, Tomás Martín Folgueras, Cristina Campos Martín, Pilar Matía Martín, Ana Zugasti, Fátima Carabaña Pérez, María Victoria García Zafra, Miguel Ángel Ponce González, José Pablo Suárez Llanos, Cecilia Martínez Costa, Daniel de Luis, Antxón Apezetxea Celaya, Luis Miguel Luengo Pérez, Patricia Díaz Guardiola, M.ª Carmen Gil Martínez, M.ª Dolores del Olmo García, Pere Leyes García Grupo, Alfonso Vidal Casariego, Clara Joaquín Ortiz, Olga Sánchez-Vilar Burdiel, Lucía Laborda González and NADYA-SENPE*

## REVIEWS

- ASSOCIATION OF OLFATORY SENSITIVITY WITH ENERGY INTAKE: ROLE IN DEVELOPMENT OF OBESITY ..... 2385  
*Macarena Valladares Vega and Ana María Obregón Rivas*
- KIDMED TEST; PREVALENCE OF LOW ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN CHILDREN AND YOUNG; A SYSTEMATIC REVIEW ..... 2390  
*S. García Cabrera, N. Herrera Fernández, C. Rodríguez Hernández, M. Nissensohn, B. Román-Viñas and L. Serra-Majem*
- THE EFFECT OF GARCINIA CAMBOGIA AS COADJUVANT IN THE WEIGHT LOSS PROCESS ..... 2400  
*Patricia Fassina, Fernanda Scherer Adami, Valdeni Terezinha Zani, Isabel Cristina Kasper Machado, Juliano Garavaglia, Magali Terezinha Quevedo Grave, Renata Ramos and Simone Morelo Dal Bosco*
- ENDURANCE TRAINING IN FASTING CONDITIONS: BIOLOGICAL ADAPTATIONS AND BODY WEIGHT MANAGEMENT ..... 2409  
*Néstor Vicente-Salar, Aritz Urdampilleta Otegui and Enrique Roche Collado*
- A GENETIC VIEW OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA ..... 2421  
*Diana Matías-Pérez, Eduardo Pérez-Campos and Iván Antonio García-Montalvo*
- NUTRITIONAL SUPPORT FOR FULMINANT HEPATITIS ..... 2427  
*Estela Regina Ramos Figueira, Joel Avancini Rocha Filho, Lucas Souto Nacif, Luiz Carneiro D’Albuquerque and Dan Linetzky Waitzberg*

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

- THE ROLE OF MATERNAL DIET IN METABOLIC AND BEHAVIOURAL PROGRAMMING: REVIEW OF BIOLOGIC MECHANISMS INVOLVED ..... 2433  
*María Teresa Ramírez-López, Mariam Vázquez Berrios, Rocío Arco González, Rosario Noemí Blanco Velilla, Juan Decara del Olmo, Juan Suárez Pérez, Fernando Rodríguez de Fonseca and Raquel Gómez de Heras*
- NUTRIENTS AND RADIOTHERAPY; REVIEW OF THE LITERATURE..... 2446  
*Javier Luna, Enrique Amaya, M.ª Victoria de Torres, M.ª Carmen Peña and Isabel Prieto*
- HIGH-INTENSITY INTERVAL EXERCISE THERAPY TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PEOPLE WITH THE METABOLIC SYNDROME; SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS ..... 2460  
*Raúl Aguilera Eguía, Camila Vergara Miranda, Romina Quezada Donoso, Mabel Sepúlveda Silva, Nicol Coccio, Patricio Cortés, Carlos Delarze and Cherie Flores*
- EFFICACY OF SELF-MONITORING IN WEIGHT LOSS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES ..... 2472  
*Katia Estrada Ruelas, Montserrat Bacardí-Gascón and Arturo Jiménez-Cruz*
- ASSESSMENT OF THE GENETIC MODIFICATION INDUCING DIET THROUGH BLOOD MONONUCLEAR CELLS ..... 2478  
*D. A. de Luis, O. Izaola and R. Aller*
- MATERNAL DIABETES MELLITUS AND ITS IMPACT ON CHILD NEURODEVELOPMENT; SYSTEMATIC REVIEW ..... 2484  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Raquel Rodríguez Blanque, Julio Latorre García, Norma Mur Villar and Antonio Manuel Sánchez López*
- NON PHARMACOLOGICAL METHODS TO REDUCE PAIN IN NEWBORNS; SYSTEMATIC REVIEW ..... 2496  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Antonio Manuel Sánchez López, Norma Mur Villar, Rafael Fernández Castillo and Inmaculada García García*
- REBOUND EFFECT OF INTERVENTION PROGRAMS TO REDUCE OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS; SYSTEMATIC REVIEW ..... 2508  
*María José Aguilar Cordero, Alberto Ortigón Piñero, Laura Baena García, Jessica Pamela Noack Segovia, María Cristina Levet Hernández and Antonio Manuel Sánchez López*
  
- ORIGINALS**
- MEDITERRANEAN DIET IS ASSOCIATED WITH LIVER HISTOLOGY IN PATIENTS WITH NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ..... 2518  
*Rocio Aller1,2, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente and Daniel de Luis*
  
- Obesity**
- BODY COMPOSITION CHANGES DURING A MULTIDISCIPLINARY TREATMENT PROGRAMME IN OVERWEIGHT ADOLESCENTS: EVASYON STUDY ..... 2525  
*Pilar De Miguel-Etayo, Luis A Moreno, Javier Santabárbara, Gloria Bueno, Miguel Martín-Matillas, Belén Zapatera, Cristina Azcona-San Julián, Amelia Martí-, Cristina Campoy, Ascensión Marcos and Jesús M.ª Garagorri en nombre del Grupo de Estudio EVASYON*
- ANTHROPOMETRY TO IDENTIFY HIGH VISCERAL FAT AREA IN POSTMENOPAUSAL WOMEN ..... 2535  
*Francisco José Gondim Pitanga, Cristiano Penas Seara Pitanga, Ronaldo Eugénio Calçada Dias Gabriel, Carmen Cristina Beck and Maria Helena Rodrigues Moreira*
- ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF GENERAL AND CENTRAL OBESITY IN THE PREDICTION OF ASTHMA IN ADOLESCENTS; CENTRAL OBESITY IN ASTHMA..... 2540  
*Franceliane Jobim Benedetti, Vera Lúcia Bosa, Juliana Mariante Giesta and Gilberto Bueno Fischer*

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 INDICES AND ITS RELATIONSHIP WITH BIOCHEMICAL MARKERS IN WOMEN ..... 2547  
*Briseidy Ortiz Rodríguez, Lidia Guillermina De León Fierro and Claudia Esther Carrasco Legleu.*
- TRENDS TO INCREASED BODY FAT AND BLOOD PRESSURE OF UNIVERSITY STUDENTS IN TWO COHORTS (2009-2014)..... 2551  
*Victor Contreras Mellado, Catalina Vilchez Avaca, Rossana Gómez-Campos, Cristian Luarte Rocha and Marco Cossio-Bolaños*
- INFLUENCE OF SOCIO-ECONOMIC AND DEMOGRAPHIC FACTORS, FEEDING AND PHYSICAL ACTIVITY ON NUTRITIONAL STATUS OF 8-15-YEAR-OLD BULGARIAN CHILDREN AND ADOLESCENTS: PRELIMINARY RESULTS ..... 2559  
*Silviya Mladenova and Emiliya Andreenko*
- EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT ON THE PREOPERATIVE CONDITIONS OF OBESE WOMEN CANDIDATES FOR BARIATRIC SURGERY ..... 2570  
*Pedro Delgado Floody, Daniel Jerez Mayorga, Felipe Caamaño Navarrete, Manuel Concha Díaz, Héctor Ovalle Elgueta and Aldo Osorio Poblete*
- MALNUTRITION BY EXCESS IN CHILDREN-ADOLESCENT AND ITS IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF RISK CARDIOMETABOLIC AND LOW LEVELS OF PHYSICAL PERFORMANCE ..... 2576  
*Felipe Caamaño Navarrete, Pedro Delgado Floody, Iris Paola Guzmán Guzmán, Daniel Jerez Mayorga, Christian Campos Jara, Aldo Osorio Poblete*
- THAO-CHILD HEALTH PROGRAMME: COMMUNITY BASED INTERVENTION FOR HEALTHY LIFESTYLES PROMOTION TO CHILDREN AND FAMILIES: RESULTS OF A COHORT STUDY ..... 2584  
*Santiago Felipe Gómez Santos, Rocío Estévez Santiago, Nieves Palacios Gil-Antuñano, María Rosaura Leis Trabazo, Rafael Tojo Sierra, Carmen Cuadrado Vives, Beatriz Beltrán de Miguel, José Manuel Ávila Torres, Gregorio Varela Moreiras and Rafael Casas Esteve*
- OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN FULL TIME SCHOOLS MORELOS, MÉXICO ..... 2588  
*Guillermina González Rosendo, Javier Villanueva Sánchez, Victor Eduardo Alcantar Rodríguez and Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez*
  
- Pediatrics**
- THE INFLUENCE OF HLA-DQ2 HETERODIMERS ON THE CLINICAL FEATURES AND LABORATORY OF PATIENTS WITH CELIAC DISEASE ..... 2594  
*H. Haluk AkarI, Mikdat Yıldız, Eylem Sevinc and Semra Sokucu*
- BREAST FEEDING AS PREVENTIVE FACTOR FOR OSTEOPOROSIS IN ADULT WOMEN ..... 2600  
*Jazmín Jiménez-Arreola and M.ª de los Ángeles Aguilera-Barreiro*
- OBJECTIVELY MEASURED PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR PATTERNS IN CHILEAN PRE-SCHOOL CHILDREN ..... 2606  
*Nicolás Aguilar-Farías, Pía Martino-Fuentealba and Miguel Espinoza-Silva*
- COMPARISON OF FREE CARNITINE LEVELS WITH NUTRITIONAL STATUS IN INFANTILE NEPHROPATHIC CISTINOSIS PATIENTS ..... 2613  
*Sara Guillén-López, Isabel Ibarra-González, Leticia Belmont Martínez, Merit Valeria Juárez-Cruz and Marcela Vela-Amieva*
- FACTORS AFFECTING THE ABANDONMENT OF BREASTFEEDING IN A SUPPORT PROGRAM FOR THE SAME IN THE HOSPITAL FOR WOMEN, MORELIA MICHOACAN IN THE PERIOD FROM SEPTEMBER TO NOVEMBER 2014..... 2618  
*Névedy Méndez Jacobo, Luisa Estefanía García Rojas Vázquez, Diana Yolanda Reyes Barretero and Luis Alfredo Trujano Ramos*

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

- ENERGY CONSUMPTION, THE DISTRIBUTION OF MACRONUTRIENTS AND BMI IN MOTHERS AND THEIR MEXICAN SCHOOLCHILDREN ..... 2622  
*L. Lizette Miranda-Ríos, Edgar M Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, M.ª Eugenia Nuño-Cosío and Liliana R Campos-Barrera*
- ANDROGEN RECEPTOR CAG AND GGN REPEAT POLYMORPHISMS AND BONE MASS IN BOYS AND GIRLS ..... 2633  
*Lorena Rodríguez-García, Jesús G. Ponce-González, Juan J González-Henriquez, Francisco G. Rodríguez-González, Bonifacio N Díaz-Chico, Jose A L Calbet, José A Serrano-Sánchez, Cecilia Dorado and Amelia Guadalupe-Grau*
- EFFECTS OF AN INTERVENTION PROGRAM (HHP) ON THE PROMOTION OF HEALTHY HABITS IN EARLY ADOLESCENCE ..... 2640  
*Vicente Nebot Paradells, Ana Pablos Monzó, Laura Elvira Macagno, José Francisco Guzmán Luján and Carlos Pablos Abella*
- INTESTINAL FAILURE IN PEDIATRIC PATIENTS: EXPERIENCE AND MANAGEMENT BY A MULTIDISCIPLINARY GROUP ..... 2650  
*Grupo de Soporte Nutricional Pediátrico del Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.*
- PERINATAL OUTCOMES OF PREMATURITY AND BIRTH WEIGHT ACCORDING TO MATERNAL CAFFEINE CONSUMPTION ..... 2658  
*Natalia Del Castillo, José Juan Jiménez-Moleón, Rocío Olmedo-Requena, Virginia Martínez-Ruiz, Aurora Bueno-Cavanillas and Juan Mozas*
- Metabolic syndrome**
- NORMATIVE VALUES OF SF-6D QUESTIONNAIRE FOR CHILEAN DIABETES PATIENTS ..... 2665  
*Miguel A. García-Gordillo, Daniel Collado-Mateo, Pedro R. Olivares and José C. Adsuar*
- APOLIPOPROTEINS AND THEIR ASSOCIATION WITH CARDIOMETABOLIC RISK BIOMARKERS IN ADOLESCENTS ..... 2674  
*Mellina Neyla de Lima Albuquerque, Alcides da Silva Diniz and Ilma Kruze Grande de Arruda*
- PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AMONG THE STAFF OF UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR, HEADQUARTERS, PERIOD 2014-2015 ..... 2684  
*María Paula Viteri Holguín and José Castro Burbano*
- ASSOCIATION BETWEEN DAILY SITTING TIME AND PREVALENT METABOLIC SYNDROME IN AN ADULT WORKING POPULATION: THE AWHS COHORT ..... 2692  
*Belén Moreno-Franco, José Luis Peñalvo, Eva María Andrés-Esteban, Sara Malo, María Jesús Lallana, José Antonio Casasnovas and Montserrat León-Latre*
- SUITABILITY OF VISCERAL ADIPOSITY INDEX AS A MARKER FOR CARDIOMETABOLIC RISKS IN JORDANIAN ADULTS ..... 2701  
*Mousa Numan Ahmad and Fares Halim Haddad*
- EFFECT OF A BEVERAGE MADE FROM CACTUS PEAR (*NOPALEA COCHENILLIFERA* (L) SALM-DYCK) IN A RURAL POPULATION OF HIDALGO, MEXICO; A PILOT CLINICAL TRIAL ..... 2710  
*Héctor Enrique Fabela-Illescas, Rosángela Ávila-Domínguez, Alejandra Hernández-Pacheco, José Alberto Ariza Ortega and Gabriel Betanzos-Cabrera*
- METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA, BIPOLAR DISORDER AND SCHIZOAFFECTIVE DISORDER ..... 2715  
*Paloma Muñoz-Calero Franco, Blanca Sánchez Sánchez, Natalia Rodríguez Criado, Berta Pinilla Santos, Sandra Bravo Herrero, José Fernando Cruz Fourcade and Rubén Martín Aragón*

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

- GLUCOMANNAN AND GLUCOMANNAN PLUS SPIRULINA-ENRICHED SQUID-SURIMI ADDED TO HIGH SATURATED DIET AFFECT GLYCEMIA, PLASMA AND ADIPOSE LEPTIN AND ADIPONECTIN LEVELS IN GROWING FA/FA RATS ..... 2718  
*Miguel Vázquez-Velasco, Laura González-Torres, María Teresa Méndez, Sara Bastida, Juana Benedí, M. José González-Muñoz and Francisco J. Sánchez-Muniz*
  
- Enteral nutrition**
- SELENIUM IN DYSPHAGIC PATIENTS WHO UNDERWENT ENDOSCOPIC GASTROSTOMY FOR LONG TERM ENTERAL FEEDING ..... 2725  
*Carla Adriana Santos, Jorge Fonseca, Elisabete Carolino, Teresa Lopes and António Sousa Guerreiro*
  
- Functional food**
- STRATEGIES TO IMPROVE THE NUTRITIONAL AND HEALTH CHARACTERISTICS OF MEAT PIE OF MURCIA..... 2734  
*Domingo Ruiz-Cano, Salvador Zamora, María José Frutos, José Ángel López-Jiménez and Francisca Pérez-Llamas*
- MEDICAGO SATIVA L: IMPROVEMENT AND NEW APPROACHES OF ITS NUTRITIONAL AND FUNCTIONAL VALUE BY BACTERIAL CO-INOCULATION ..... 2741  
*Rosario Martínez, Elena Nebot, Jesús María Porres, Garyfallia Kapravelou, Ana del Moral, Chouhra Talbi, Eulogio José Bedmar and María López-Jurado*
- ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET AND HYDRATION IN SPANISH AND MOROCCAN POPULATIONS ..... 2749  
*Samira Benhammou, Celia Monteagudo, Miguel Mariscal-Arcas, Virginia Ortega, Ana Rivas, Eduardo Ortega, M.ª Luisa Lorenzo and Fátima Olea-Serrano*
  
- Parenteral nutrition**
- AGREEMENT BETWEEN DIFFERENT EQUATIONS TO ESTIMATE OSMOLARITY OF PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS..... 2757  
*M.A. Valero Zanuy, S. Pablos Bravo, A. Lázaro Cebas, J. García Sánchez, P. Gomis Muñoz, J.M. Moreno Villares and M. León Sanz*
  
- Animal research**
- EPITOPE-BASED VACCINE FOR THE TREATMENT OF DER F 3 ALLERGY ..... 2763  
*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Yuxin Jiang and Na Li*
- PROKARYOTIC EXPRESSION AND BIOACTIVITY EVALUATION OF THE CHIMERIC GENE DERIVED FROM THE GROUP 1 ALLERGENS OF DUST MITES ..... 2771  
*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Wei Guo and Yuxin Jiang*
  
- Elderly**
- VITAMIN D AND ITS RELATION WITH THE ANATOMICAL LOCATION OF HIP FRACTURE IN CHILEAN OLDER ADULTS HOSPITALIZED..... 2777  
*José Luis Dinamarca Montecinos, Alejandra Vásquez Leiva, Samuel Durán Agüero and Ramona Rubio Herrera*
- NUTRITIONAL AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS IN PARKINSON'S DISEASE: RURAL VIEW ..... 2783  
*Mónica Navarro-Meza, Eddic Willie Morales-Sánchez, Fermin Pacheco-Moisés and Genaro Gabriel Ortiz*

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

- EFFECT OF OVERWEIGHT AND OBESITY ON THE EQUILIBRIUM TIME, BUT NO IN THE TOTAL BODY WATER AND BODY COMPOSITION COMPARTMENTS IN WOMEN SUBJECTS OVER 60 YEARS OF AGE ..... 2792  
*Jonathan Lizárraga-Cañedo, Alma Robles-Sardin, Gabriela Salazar and Heliodoro Alemán-Mateo*
- RELEVANCE OF A PROGRAM BALANCE IN HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF OBESE ELDERLY WOMEN ..... 2800  
*José Antonio Prieto, Miguel Del Valle, Paloma Nistal, David Méndez, Roberto Barcala-Furelos and Cristian Abelairas-Gómez*
- VALIDATION AND COMPARISON OF EQ-5D-3L AND SF-6D INSTRUMENTS IN A SPANISH PARKINSON'S DISEASE POPULATION SAMPLE ..... 2808  
*Miguel Ángel García-Gordillo, B. del Pozo-Cruz, J. C. Adsuar, J. M. Cordero-Ferrera, J. M. Abellán-Perpiñán and F. I. Sánchez-Martínez*
- COCONUT OIL: NON-ALTERNATIVE DRUG TREATMENT AGAINST ALZHEIMER'S DISEASE ..... 2822  
*Iván Hu Yang, José Enrique de la Rubia Ortí, Pablo Selvi Sabater, Sandra Sancho Castillo, Mariano Julián Rochina, Noemí Manresa Ramón and Inmaculada Montoya-Castilla*

## Sports and exercise

- NUTRITIONAL STATUS BY ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF COLLEGE BASKETBALL PLAYERS ..... 2828  
*Andrés Esteban Roberto Godoy-Cumillaf, Cristian Rodolfo Cárcamo-Araneda, Freddy Patricio Hermosilla-Rodríguez, Jean Pierre Oyarzún-Ruiz and José Francisco Javier Viveros-Herrera*
- SLEEP QUALITY, EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS AND INSOMNIA IN CHILEAN PARALYMPIC ATHLETES ..... 2832  
*Samuel Durán Agüero, Patricio Arroyo Jofre, Camila Varas Standen, Tomas Herrera-Valenzuela, Cristobal Moya Cantillana, Rodolfo Pereira Robledo and Pablo Valdés-Badilla*
- LIFESTYLES AND FACTORS ASSOCIATED TO NUTRITION AND PHYSICAL ACTIVITY AMONG ADOLESCENTS ..... 2838  
*Marta Lima-Serrano, María Dolores Guerra-Martín and Joaquín Salvador Lima-Rodríguez*

## Intensive care

- IMBALANCES IN PROTEIN METABOLISM IN CRITICAL CARE PATIENT WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AT ADMISSION IN INTENSIVE CARE UNIT ..... 2848  
*Hicham Bouharras El Idrissi, Jorge Molina López, Irene Pérez Moreno, Daniela Ioana Florea, Gabriela Lobo Támer, Lourdes Herrera-Quintana, Antonio Pérez De La Cruz, Manuel Rodríguez Elvira and Elena María Planells Del Pozo*

## Nutritional evaluation

- MODEL FOR ESTIMATING STANDING HEIGHT IN MEXICAN ADULTS FOR 20-59 YEARS, BASED ON KNEE LENGTH ..... 2855  
*Herminia Mendivil Alvarado, Rosa Consuelo Villegas Valle, Rolando Giovanni Díaz Zavala, Lesley E. Antunez Roman and Mauro E. Valencia*
- SUBSCAPULAR AND TRICEPS SKINFOLDS REFERENCE VALUES OF HISPANIC AMERICAN CHILDREN AND ADOLESCENTS AND THEIR COMPARISON WITH THE REFERENCE OF CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) ..... 2862  
*María Dolores Marrodán, Marisa González-Montero de Espinosa, Ángel Herráez, Emma Laura Alfaro, Ignacio Felipe Bejarano, María Margarita Carmenate, Consuelo Prado, Delia Beatriz Lomaglio, Noemí López-Ejeda, Antonio Martínez, María Soledad Mesa, Betty Méndez Pérez, Juana María Meléndez, Susana Moreno Romero, José Luis Pacheco, Vanesa Vázquez and José E. Dipierri*

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

- HIGH BODY MASS INDEX AMONG PATIENTS UNDERGOING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: RESULTS OF A CROSS-SECTIONAL EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS IN A PRIVATE HOSPITAL ..... 2874  
*Andrea Z. Pereira<sup>1</sup>, Elivane S. Victor, Paulo Vidal Campregheer, Silvia M. F. Piovacari, Juliana S. Bernardo Barban, Wilson L. Pedreira Jr and Nelson Hamerschlak*
- CAFFEINE AND QUININE IN SOFT DRINKS; CONTRIBUTION TO THE DIETARY INTAKE..... 2880  
*Ana Belén González Reyes, Arturo Hardisson de la Torre, Ángel José Gutiérrez Fernández, Carmen Rubio Armendáriz, Inmaculada Frías Tejera and Consuelo Revert Gironés*
- ASSOCIATION OF SERUM ALBUMIN AND SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT ON INCIDENT PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS ..... 2887  
*Francisco Gerardo Yanowsky-Escatell, Leonardo Pazarín-Villaseñor, Jorge Andrade-Sierra, Miguel Ángel Zambrano-Velarde, Francisco Martín Preciado-Figueroa, Christian Jesús Santana-Arciniega and Rogelio Ignacio Galeno-Sánchez*
- CONCORDANCE IN THE RESULTS OF CONTROL INTAKE PERFORMANCE OF 72 H BY DIFFERENT HEALTH PROFESSIONALS IN A TERTIARY HOSPITAL ..... 2893  
*Néstor Benítez Brito, Alejandra Mora Mendoza, José Pablo Suárez Llanos, Irina Delgado Brito, Lina I. Pérez Méndez, Eva María Herrera Rodríguez, José Gregorio Oliva García and Francisca Pereyra-García Castro*
- VALIDATION OF PREDICTIVE EQUATIONS FOR WEIGHT AND HEIGHT USING BODY CIRCUMFERENCES IN MEXICAN ELDERLYS ..... 2898  
*Iván Armando Osuna-Padilla<sup>1</sup>, Angélica Irais Borja-Magno, Gabriela Leal-Escobar and Sonia Verdugo-Hernández*
- SOMATOTYPE JOINT MOBILITY AND RANGES OF HIP AND KNEE OF COLLEGE STUDENTS ..... 2903  
*Andrés Godoy-Cumillaf, Pablo Valdés-Badilla, Alan García Sandoval, Mónica Grandón Fuentes, Loreto Lagos Del Canto, Raúl Aravena Turra, Tomás Herrera-Valenzuela, José Bruneau Chávez and Samuel Durán Agüero*
- CHANGES IN SOMATOTYPE CHARACTERISTICS IN THE MIDDLE-AGED BULGARIAN MEN ..... 2910  
*Emilia Andreenko and Silvia Mladenova*
- NUTRITIONAL STATUS AND BIOCHEMICAL MARKERS OF DEFICIENCY OR EXCESS OF MICRONUTRIENTS IN 4 TO 14 YEAR-OLD CHILEAN CHILDREN: A CRITICAL REVIEW ..... 2916  
*Jaime Rozowski Narkunska, Oscar Castillo Valenzuela, Nicole Figari Jullian, Diego F. García-Díaz, Sylvia Cruchet Muñoz, Gerardo Weisstaub Nuta, Francisco Pérez-Bravo and Martín Gotteland Russel*
- Others**
- COMPARISON OF THE RISKS IN EATING DISORDERS AND BODY IMAGE AMONG MAPUCHES AND NOT MAPUCHES STUDENTS ..... 2926  
*Marcelo Rosas Muñoz, Pedro Delgado Floody, Fredy Cea Leiva, Manuel Alarcón Hormazábal, Roberto Alvarez San Martín and Karen Quezada Gallego*
- ISOLATION AND IDENTIFICATION OF AN ENDOPHYTIC FUNGUS PRODUCING PACLITAXEL FROM TAXUS WALLICHIANA VAR MAIREI ..... 2932  
*Jian Zaiyou, Wang Hongsheng, Wang Ning, Meng Li y Xu Guifang*
- COST-EFFECTIVENESS OF EARLY NUTRITIONAL THERAPY IN MALNOURISHED ADULT PATIENTS IN A HIGH COMPLEXITY HOSPITAL ..... 2938  
*Nubia Amparo Giraldo Giraldo, Johanna Vásquez Velásquez, Paula Andrea Roldán Cano, Carolina Ospina Astudillo and Yuliet Paulina Sosa Cardona*

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

- DIETARY HABITS AND FEEDING BELIEFS OF PEOPLE WITH CROHN'S DISEASE..... 2948  
*Sofía García-Sanjuán, Manuel Lillo-Crespo, Ángela Sanjuán-Quiles and Miguel Richart-Martínez*
- PROSPECTS**
- FAT PHOBIA IN MEXICAN NUTRITION STUDENTS ..... 2956  
*Montserrat Bacardí-Gascón, Arturo Jiménez-Cruz, Octelina Castillo-Ruiz, Vidalma Bezares-Sarmiento and Juan Marcos León-González*
- CLINICAL CASE**
- SHORT BOWEL SYNDROME AND NUTRITIONAL ENTERAL..... 2958  
*Diana Ariadel Cobo, José Luis Pereira Cunill, María Socas Macías, Pilar Serrano Aguayo, Eulalia Gómez Liébana, Salvador Morales Conde and Pedro Pablo García Luna*
- SCIENTIFIC LETTERS**
- EVIDENCE 1 A WITH RECOMMENDATION A?, OR 1 ++ WITH RECOMMENDATION B? WHAT REALLY UNDERSTAND ABOUT THE LEVELS OF EVIDENCE AND GRADES OF RECOMMENDATION? PART II ..... 2961  
*Raúl Aguilera-Eguía*
- EVIDENCE 1 A WITH RECOMMENDATION A?, OR 1 ++ WITH RECOMMENDATION B? WHAT REALLY UNDERSTAND ABOUT THE LEVELS OF EVIDENCE AND GRADES OF RECOMMENDATION? PART III..... 2962  
*Raúl Aguilera-Eguía*
- BOOK REVIEW**
- SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO ..... 2965  
*Raimundo García García*
- AGRESIÓN, SISTEMA INMUNE Y FARMACONUTRICIÓN..... 2966  
*José Luis Mauriz*
- MANUAL DE PATOLOGÍA NUTRICIONAL DEL ADULTO PARA DIETISTAS-NUTRICIONISTAS ..... 2967  
*Jesús M. Culebras*
- CONTENTS VOLUME 32** ..... 2969





## Editorial

# Treinta y seis años, siete meses y seis días; una vida laboral dedicada a la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Jesús M. Culebras

*De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Académico Asociado al Instituto de España. Miembro del Instituto de Biomedicina IBIOMED, Universidad de León. Director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA, España.*

(Nutr Hosp. 2015;32:2357-2359)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10023

El próximo día treinta y uno de diciembre de 2015 cesaré en mi cargo de director de la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Habrán transcurrido treinta y seis años, siete meses y seis días, lo que supone un total de 13.365 días, desde que apareció el Primer Boletín de SENPE, antecesor de NUTR HOSP, boletín que tuve la satisfacción de fundar y el honor de dirigir bajo los auspicios de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral<sup>1</sup>.

Me parece que fue ayer, porque tengo el momento muy presente en la memoria, pero al pensar en todo el trayecto que hemos cubierto, batiendo metas, salvando obstáculos, hasta llegar a la situación actual de la revista, me hago idea de lo que cunde el esfuerzo de toda una vida profesional.

Empezamos con un modesto Boletín, que ni siquiera tenía lomo de revista<sup>2</sup>, y a día de hoy aparecen indizados 8.036 artículos en la *Web of Science*. Esto teniendo en cuenta que los primeros diez años, es decir desde 1979 a 1989, no están recogidos. Aquella travesía del desierto, periodo en que ninguno de nuestros trabajos fue citado, cambió espectacularmente cuando, a base de mejorar los artículos, cumplir con los plazos y ajustarnos a los requerimientos marcados por *U.S. National Library of Medicine* en 1990, la revista fue incluida en *Index Medicus*. Seguimos trabajando, siempre con espíritu crítico, porque nuestro deseo, ya entonces, era ser admitidos en el *Science Citation Index* para que nuestro factor de impacto fuera calculado en JCR. Esta gestión fue ardua, ¡prolongándose diecisiete años! El primer intento lo hicimos en 1990, siendo rechazados, como también ocurrió sucesivamente en 1994, 1997, 2000 y 2004. Fue en enero de 2007 cuando, finalmente, fuimos admitidos para indización en *Science Citation Index Expanded* y en *Journal Citation Reports*<sup>3,4</sup>. Para lograrlo hicimos varios estudios bibliométricos sobre

normativa, adaptación y contenidos<sup>5,6</sup> que nos permitieron pulir la revista. La entrada en SciELO España en 2002 fue trascendental para aumentar nuestra visibilidad, al ofrecerse nuestros artículos en texto íntegro y en régimen de open Access, sin restricción ni embargo de ningún tipo. Así conseguimos ser la revista de nutrición más leída en lengua castellana en el mundo.

A partir de estos logros, NUTRICIÓN HOSPITALARIA ha crecido de forma casi exponencial, pasando de tener 100 artículos anuales en revista bimestral en 2007 a más de setecientos artículos, en entregas mensuales, en el año que ahora termina. La revista se ha internacionalizado, al ser el 50% de los artículos originarios de 60 países de los cinco continentes. Produce vértigo pensar que en 2015 hemos publicado un total de 7.000 páginas en los dos tomos publicados, 31 y 32, a lo que hay que añadir el importante número de suplementos que han ido parejos a nuestra revista, suplementos que se benefician de nuestro caché.

Con todo, el futuro que le espera al director y al consejo editorial que nos suceda va a ofrecer unos retos fascinantes. La gestión de originales con el *peer review*, o revisión por pares, solo será una mínima parte de su labor.

Controlar las puntualidad en las fechas de publicación y su entrega inmediata a las bases de datos deberá seguir realizándose de manera implacable, para lograr mantener el listón marcado por *Aula Medica*, que, cada primer día de mes nos ilustra con el nuevo número de NUTR HOSP y, dos o tres días después, consigue que aparezca en *Pubmed*.

En 2016 habrá que renovar el sello de calidad excelente que nos adjudicó FECYT<sup>7</sup>. *Nutrición Hospitalaria* sigue las normas establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), conocido coloquialmente como el grupo de Vancouver. Ahora es conveniente incluir la revista en el grupo.

Con Google Scholar tenemos un pequeño contratiempo que hay que solucionar: por índice h, NUTR HOSP debería aparecer la segunda de las revistas españolas en el ranking que realizan; sin embargo, nuestra revista no figura en la relación de 100 revistas que acaban de publicar. Es un error de tipo informático, pero si no lo resuelve la revista interesada permanecerá así.

**Correspondencia:** Jesús M. Culebras.  
E-mail: doctorculebras@gmail.com

Recibido: 5-X-2015.

Aceptado: 5-XI-2015.

A finales de este año el *Directory of Open Access Journals* (DOAJ) (<https://doaj.org/>) solicitará que las revistas participantes en el sitio SciELO España contesten a una serie de preguntas para continuar siendo indexadas en el *Directory of Open Access Journal*, directorio coordinado por las bibliotecas de la Universidad de Lund. El DOAJ es un directorio de revistas de acceso libre, científicas y académicas, que cumplen con estándares de alta calidad con el objetivo de incrementar la visibilidad y facilitar el uso de revistas científicas y académicas de acceso libre, de manera que se promueva su mayor uso e impacto. Habrá que definir entonces los costes por proceso de publicación, el tipo de licencias CC, la cesión del copyright, etc., para mantenernos en el listado.

En 2005 Nutrición Hospitalaria lideró la Declaración de Montevideo en esta ciudad. La problemática detectada fue que había un crecimiento no controlado y sin sinergias, iniciativas paralelas, diseminación limitada, no disponibilidad de formato electrónico en algunos casos, falta de intercambio y necesidad de un foro de representatividad y de equidad en el acceso científico<sup>8</sup>.

Marcamos como objetivos establecer mejores mecanismos de cooperación entre las revistas científicas iberoamericanas de nutrición, fomentar el intercambio de miembros de los comités editoriales, crear un Consejo Editorial Iberoamericano, compartir documentos de interés general, estimular la promoción electrónica de todas las revistas, reiterar nuestro compromiso con FELANPE y con SLAN, constituir el Grupo de Revistas Iberoamericanas de Nutrición, con el compromiso de reunión en los congresos de FELANPE y SLAN, y asumir las declaraciones de Salvador de Bahía de 23 de septiembre de 2005 sobre compromiso con la equidad y acceso abierto. El grupo de revistas participantes se volvió a reunir en Argentina en 2012, nuevamente bajo los auspicios de NUTR HOSP, y va siendo el momento de pensar en convocarlo otra vez. Una vez más le corresponderá a NUTRICIÓN HOSPITALARIA tomar las riendas.

La revista deberá cuidar las relaciones con SciELO, nuestro mejor escaparate, donde las visitas recibidas se cuentan por millones. También han de revisarse los acuerdos que hicimos con REDALYC en 2012.

Algo que me ha rondado la cabeza los últimos años y que desearía transmitir a nuestros sucesores es intentar posicionar una revista española en el grupo Vancouver (ICMJE) cuando haya una vacante. Lo he propuesto en las Jornadas Internacionales de Revistas de Ciencias de la Salud que acaba de celebrarse en la Universidad Miguel Hernández de Alicante, y la propuesta ha sido bien acogida.

La vigilancia del idioma castellano es también un deber de los órganos directores de la revista. Tengamos en cuenta que nuestros clientes son 450 millones de personas de habla hispana.

Durante estos años he meditado sobre la desproporción de la ciencia española y su peso internacional a

través de las revistas españolas. En otros lugares de este mismo número de *Nutr Hosp*<sup>9,10</sup> hacemos amplias consideraciones sobre ello. Es misión de los directores de revistas influir sobre las agencias de investigación y, en especial, en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), para que nos tenga en cuenta. Habría que conseguir, en colaboración con las demás revistas españolas, que se renuncie o delimite la política de “cuartiles” a la hora de valorar las revistas científicas. No tiene razón de ser y, además, nos perjudica gravemente.

Con la dimensión que ha adquirido NUTR HOSP y con todas las tareas que debe desempeñar el director no hay más remedio que concluir que no es un puesto honorífico. Para conseguir estos logros tendrá que dedicar mucho tiempo y establecer objetivos anuales. Si se van cumpliendo, el director no debe sustituirse, salvo por petición propia.

José Manuel Moreno Villares ha sido designado director de NUTR HOSP a partir de enero de 2016. José Manuel conoce la revista en profundidad, porque ha sido colaborador asiduo desde antiguo como autor, como revisor y como miembro del grupo de coordinadores del comité de redacción, demostrando en todo momento su buen hacer. Le toca ahora tomarme el relevo.

Quiero agradecer a todos los miembros de la SENPE, con los que desde 1977, año de la fundación de SENPE, he trabajado codo con codo por el apoyo ofrecido, la confianza depositada en la labor editorial y la absoluta independencia autorizada en la gestión. Confianza e independencia que deben trasladarse a la nueva directiva.

Tengo que mencionar de forma destacada y agradecer a Abelardo García de Lorenzo, colaborador en todas las tareas de la revista desde prácticamente el comienzo de la andadura, todas sus brillantes aportaciones y juicios. Él y yo hemos hecho tándem durante más de tres décadas. Sin su apoyo, muchas veces desde la sombra, no habríamos llegado hasta donde hemos llegado. Abelardo, a petición propia, fundamentalmente para dejar total desvinculación con el pasado a los nuevos directores, dejará también de ser el redactor jefe a final de año.

Abelardo y yo damos la bienvenida desde esta página y le deseamos todo tipo de éxitos a José Manuel Moreno Villares, nuevo director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Seguro que él y su equipo mejorarán lo que heredan, de lo cual nos alegraremos.

## Referencias

1. Culebras JM, García de Lorenzo A. Treinta y cinco años al frente de nutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2014 Jan 1; 29(1): 1-2. doi: 10.3305/nh.2014.29.1.7258.
2. Culebras JM. El lomo de la revista. *Nutr Hosp* 2015; 32(1).
3. Culebras JM, García de Lorenzo A. Nutrición Hospitalaria included in Science Citation Index Expanded. Impact factor for 2008. *Nutr Hosp* 2007 Mar-Apr; 22(2): 133-4.
4. Culebras JM y García de Lorenzo A. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria es 1,096. *Nutr Hosp* 2009; 24(4): 378-383.

5. Iglesias Vázquez E, Culebras JM, García de Lorenzo A. Evaluation of the journal *Nutrición Hospitalaria*. II. Productivity and collaboration. *Nutr Hosp* 2001 Nov-Dec; 16(6): 268-79.
6. Casterá VT, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras JM, García de Lorenzo y Mateos A; Grupo de Comunicación y Documentación Científica; en *Nutrición CDC-Nut SENPE*. Bibliometric study of the Journal *Nutrición Hospitalaria* for the period 2001-2005: Part 1, Analysis of the scientific production. *Nutr Hosp* 2008 Sep-Oct; 23(5): 469-76.
7. Culebras JM, García de Lorenzo A. *Nutrición Hospitalaria*, certified "excellent". *Nutr Hosp* 2011 Sep-Oct; 26(5): 929-32. doi: 10.1590/S0212-16112011000500001
8. Culebras J. M., Gil A., García de Lorenzo A., Angarita C., Atalah E., Carrasco F. *et al*. Compromiso de las Asociaciones y de las revistas científicas que conforman la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) y la Sociedad Latino Americana de Nutrición (SLAN). *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2006 Feb [citado 2015 Oct 20]; 21(1): 2-3. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112006000100002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000100002&lng=es).
9. Ángeles Franco Lopez, Javier González Gallego, Javier Sanz Valero, María Jesus Tuñón, Abelardo García de Lorenzo, Jesús M. Culebras. Los diez artículos más citados de la revista "Nutrición Hospitalaria". *Nutr Hosp* 2015; 32(6): 2360-2368.
10. Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García de Lorenzo y Jesús M. Culebras. Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas. *Nutr Hosp* 2015; 32(6): 2369-2373. DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10248



Artículo especial

# Los diez artículos más citados de la revista “Nutrición Hospitalaria”

Ángeles Franco-López<sup>1</sup>, Javier González-Gallego<sup>2</sup>, Javier Sanz-Valero<sup>3</sup>, María Jesús Tuñón<sup>2</sup>, Abelardo García-De-Lorenzo<sup>4</sup> y Jesús M. Culebras<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Sant Joan d’Alacant. <sup>2</sup>IBIOMED, Instituto de Biomedicina, Universidad de León. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández, Alicante. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Miembro de la Real Academia de Medicina de Valladolid, España.

**Resumen**

Después de 36 años de publicación ininterrumpida de la revista *Nutrición Hospitalaria*, hemos recopilado los diez artículos más citados. Se muestra también la relación de los diez artículos con más citas a escala mundial; asimismo se estratifican las citaciones según el idioma, inglés o español, la temática o los años analizados. *Nutr. Hosp. es*, a nivel mundial, la revista de nutrición ibero-latinoamericana mejor valorada. Por el volumen de artículos publicados, con 369 ítems citables en 2014, *Nutr Hosp* se sitúa en cuarto lugar de todas las revistas de nutrición.

Permitir la publicación de artículos en inglés o hacerlo simultáneamente en castellano y en inglés, así como estar en régimen de “Open Access” sin restricción de ningún tipo en la difusión desde el momento de aparición de los artículos, son probablemente elementos favorecedores de las citas.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2360-2368)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9922

Palabras clave: Citaciones. Factor de impacto. *Nutrición Hospitalaria*.

La progresión de citas a la revista *Nutrición Hospitalaria* (*Nutr Hosp*) se ha ido incrementando de manera exponencial desde 1993 (Figs. 1 y 2)<sup>1</sup>. A partir de 2008, el *Institute for Scientific Information* (ISI) empezó a calcular el factor de impacto de *Nutr Hosp* (Tabla I) que se ha mantenido en unos valores estables desde entonces.

Ahora, después de 36 años publicando ininterrumpidamente *Nutr Hosp*<sup>2</sup>, se ha evaluado el impacto que ha tenido en la comunidad científica internacional durante este tiempo, analizando los diez artículos más citados, al igual que han hecho otras revistas y autores a nivel mundial, por especialidades, por idioma o por países. En la figura 3 se muestran las citas recibidas, por los países mas citados, en incrementos cada cinco años desde 2001. España se sitúa en undécimo lugar.

**Correspondencia:** Ángeles Franco-López.  
Hospital Universitario Sant Joan, Alicante, España.  
E-mail: angelesfrnc@yahoo.com

Recibido: 17-IX-2015.

Aceptado: 17-X-2015.

**THE TEN MOST CITED ARTICLES OF THE JOURNAL “NUTRICION HOSPITALARIA”**

**Abstract**

After 36 years of continued publication of the journal *Nutrición Hospitalaria*, a list with the ten most cited articles published in it is elaborated. The top ten most cited articles in the world literature and stratification according to language, English or Spanish, subject, or period of time published are also analyzed. *Nutr Hosp* is the most important Ibero latin American nutrition journal. *Nutr Hosp* published 369 items in 2014 gaining the fourth position among all the world’s journals devoted to nutrition.

Article publication in English, or simultaneously in Spanish and English and Open Access policy probably benefit the number of citations.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2360-2368)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9922

Key words: Citations. Impact factor. *Nutrición Hospitalaria*.

**Los diez artículos más citados a nivel mundial**

En la tabla II se muestran los diez artículos más citados en la bibliografía científica internacional desde 1950 hasta el momento presente. Muchos autores han realizado análisis críticos sobre el motivo de la alta citación de estos artículos, llegando a la conclusión de

**Tabla I**

Artículos publicados, citas recibidas y factor de impacto de *Nutrición Hospitalaria* desde 2008 hasta la actualidad

Año	Factor de impacto	Artículos publicados	Citas recibidas
2008	1,096	91	510
2009	1,065	97	617
2010	0,926	145	584
2011	1,120	219	825
2012	1,305	276	1254
2013	1,250	346	1514
2014	1,040	369	1818



Fig. 1.—Citas recibidas por NUTRICION HOSPITALARIA en los últimos 20 años.



Fig. 2.—Ítems publicados en los últimos 20 años en NUTRICION HOSPITALARIA.

**Tabla II**  
Los diez artículos más citados de la literatura médica mundial

Posición	Artículo	Veces citado
1	Protein measurement with the folin phenol reagent Por: Lowry, OH; Rosebrough, NJ; Farr, AL; Et al. <i>Journal Of Biological Chemistry</i> Volumen: 193 Número: 1 Páginas: 265-275 Fecha de publicación: 1951	309.365
2	Cleavage of structural proteins during assembly of head of bacteriophage-t4 Por: Laemmli, UK <i>Nature</i> Volumen: 227 Número: 5259 Páginas: 680-& Fecha de publicación: 1970	216.719
3	Rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing principle of protein-dye binding Por: Bradford, MM <i>Analytical Biochemistry</i> Volumen: 72 Número: 1-2 Páginas: 248-254 Fecha de publicación: 1976	164.858
4	DNA sequencing with chain-terminating inhibitors Por: Sanger, F; Nicklen, S; Coulson, AR Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America Volumen: 74 Número: 12 Páginas: 5463-5467 Fecha de publicación: 1977	65.728
5	Single-step method of rna isolation by acid guanidinium thiocyanate phenol chloroform extraction Por: Chomczynski, P; Sacchi, N <i>Analytical Biochemistry</i> Volumen: 162 Número: 1 Páginas: 156-159 Fecha de publicación: Apr 1987	61.499
6	Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets-procedure and some applications Por: Towbin, H; Staehelin, T; Gordon, J Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America Volumen: 76 Número: 9 Páginas: 4350-4354 Fecha de publicación: 1979	53.892
7	Development of the colle-salveti correlation-energy formula into a functional of the electron-density Por: Lee, CT; Yang, WT; Parr, RG <i>Physical Review B</i> Volumen: 37 Número: 2 Páginas: 785-789 Fecha de publicación: Jan 15 1988	49.595
8	Density-functional thermochemistry. 3. The role of exact exchange Por: Becke, AD <i>Journal of Chemical Physics</i> Volumen: 98 Número: 7 Páginas: 5648-5652 Fecha de publicación: Apr 1 1993	49.019
9	A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues Por: Folch, J; Lees, M; Stanley, GHS <i>Journal of Biological Chemistry</i> Volumen: 226 Número: 1 Páginas: 497-509 Fecha de publicación: 1957	46.643
10	Clustal-W-improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice Por: Thompson, JD; Higgins, DG; Gibson, TJ <i>Nucleic Acids Research</i> Volumen: 22 Número: 22 Páginas: 4673-4680 Fecha de publicación: Nov 11 1994	42.551



Fig. 3.— Los 20 países mas citados desde 2001 en incrementos de cinco años.

que los de índole metodológica son los más citados. La gran mayoría de los artículos más citados describen técnicas que, a lo largo del tiempo han sido sancionadas por el uso y por tanto citadas muchas veces. El artículo de Lowry *et al.*<sup>3</sup>, el más citado de todos los tiempos, ha recibido hasta el momento de confeccionar la tabla I (Abril 2015) 309.365 citas y sigue siendo citado a razón de trescientas veces por mes! De hecho, Lowry, aunque orgulloso de su artículo, opinaba en 1977 que “el valor del mismo no era para tanto”<sup>4</sup>.

### Los diez artículos más citados a nivel mundial en lengua castellana

Si se restringe el análisis de artículos más citados a nivel mundial a la lengua castellana las cifras bajan mucho. El más citado de ellos lo ha sido 553 veces (Tabla III). También aquí son los temas metodológicos, las técnicas, los procedimientos y las revisiones lo que predomina. Este descenso tan acusado es debido fundamentalmente a que el 87,1% de las revistas indizadas

**Tabla III***Los diez artículos en lengua castellana de la literatura médica mundial más citados (de un total de 803.724)*

Posición	Artículo	Veces citado
1	The Spanish version of the SF-36 health survey - a measure of clinical outcomes Por: Alonso, J; Prieto, L; Anto, JM <i>Medicina Clinica</i> Volumen: 104 Número: 20 Páginas: 771-776 Fecha de publicación: MAY 27 1995	553
2	Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil Por: Brucki, SMD; Nitrini, R; Caramelli, P; et ál.. <i>Arquivos de Neuro-Psiquiatria</i> Volumen: 61 Número: 3B Páginas: 777-781 Fecha de publicación: SEP 2003	407
3	Population-based reference values for the Spanish version of the Health Survey SF-36 Por: Alonso, J; Regidor, E; Barrio, G; et ál.. <i>Medicina Clinica</i> Volumen: 111 Número: 11 Páginas: 410-416 Fecha de publicación: OCT 10 1998	278
4	A new classification of coronary bifurcation lesions Por: Medina, A; de Lezo, JS; Pan, M <i>Revista Espanola de Cardiologia</i> Volumen: 59 Número: 2 Páginas: 183-183 Fecha de publicación: FEB 2006	264
5	The Spanish version of the EuroQol: description and applications Por: Badia, X; Roset, M; Montserrat, S; et ál.. <i>Medicina Clinica</i> Volumen: 112 Suplemento: 1 Páginas: 79-85 Fecha de publicación: 1999	250
6	Resilience - some conceptual considerations Por: Rutter, M <i>Journal of Adolescent Health</i> Volumen: 14 Número: 8 Páginas: 626-631 Fecha de publicación: DEC 1993	238
7	Validation of serological assays for diagnosis of infectious diseases Por: Jacobson, RH <i>Revue Scientifique et Technique de L Office International des Epizooties</i> Volumen: 17 Número: 2 Páginas: 469-486 Fecha de publicación: AUG 1998	231
8	Re-validation of the Mini-Examen Cognoscitivo (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the elderly people Por: Lobo, A; Saz, P; Marcos, G; et ál.. <i>Medicina Clinica</i> Volumen: 112 Número: 20 Páginas: 767-774 Fecha de publicación: Jun 5 1999	213
9	A classification system for method within research reports in Psychology Por: Montero, I; Leon, OG <i>International Journal of Clinical And Health Psychology</i> Volumen: 5 Número: 1 Páginas: 115-127 Fecha de publicación: JAN 2005	187
10	Estandarizacion de metodos epidemiologicos cuantitativos sobre el terreno. [Standardization of quantitative epidemiological methods in the field]. Por: Habicht, J P <i>Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana</i> . Pan American Sanitary Bureau Volumen: 76 Número: 5 Páginas: 375-84 Fecha de publicación: 1974-May	187

en la Web of Science (WOS) están en lengua inglesa y solamente 1,91% son en castellano (Tabla IVa y IVb).

Hemos de señalar que, haciendo abstracción del peso específico del volumen de investigación, hay una gran desproporción entre el número de revistas científicas representando a los distintos países (Tabla IVc).

### Los diez artículos más citados de Nutrición Hospitalaria

Como se puede apreciar en la tabla V, confeccionada en abril 2015, se muestran los diez artículos más citados de Nutr Hosp. Algunos son revisiones,

**Tabla IVa**  
*Proporción de artículos indizados con el término "Nutrición" según el idioma*

<i>Idioma</i>	<i>Número de artículos</i>	<i>%</i>
Todos	411.042	100
Inglés	357.573	87,10
Alemán	11.827	2,87
Francés	8.019	1,95
Español	7.845	1,91
Otros	25.778	6,17

**Tabla IVb**  
*Posición del artículo más citado según el idioma*

<i>Posición del artículo más citado según el idioma</i>	<i>Posicion entre todos artículos con el término "Nutrición" (411.042)</i>
Alemán	1.695
Francés	3.307
Español	4.693
Posición del artículo más citado de NUTR HOSP	9.284

**Tabla IVc**  
*Número de revistas incluidas en JCR según el país y proporción por habitante*

<i>País</i>	<i>Número de revistas incluidas en JCR en 2015</i>	<i>Número de habitantes</i>	<i>Número de habitantes por revista</i>
EEUU	2.894	315.000.000	108.845
Reino Unido	1.763	64.000.000	36.301
Países Bajos	663	16.800.000	25.339
Alemania	578	82.000.000	141.868
Francia	174	63.800.000	366.666
Italia	120	59.750.000	497.916
<b>España</b>	<b>74</b>	<b>47.500.000</b>	<b>641.891</b>
Brasil	106	195.000.000	1.839.622
México	25	116.000.000	4.640.000
Chile	22	16.700.000	759.090
Colombia	10	47.000.000	4.700.000
Rusia	148	143.370.000	968.716
China	173	1.354.000.000	7.942.196
Japón	234	127.500.000	544.871
Canadá	95	35.000.000	368.421



**Tabla V**  
*Los diez artículos más citados de Nutrición Hospitalaria (Abril 2015)*

Posición	Artículo	Veces citado
1	Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids Por: Gonzalez-Gallego, J.; Sanchez-Campos, S.; Tunon, M. J. <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 22 Número: 3 Páginas: 287-293 Fecha de publicación: May-Jun 2007	83
2	Alimentacion y valoracion del estado Nutricional de los adolescentes espanoles (estudio AVENA). Evaluacion de riesgos y propuesta de intervencion. I. descripcion metodologica del proyecto. [Feeding and assessment of nutritional status of Spanish adolescents (AVENA study). Evaluation of risks and interventional proposal. I.Methodology]. Por: Gonzalez-Gross, M; Castillo, M J; Moreno, L; Nova, E; Gonzalez-Lamuno, D; Perez-Llamas, F; Gutierrez, A; Garaulet, M; Joyanes, M; Leiva, A; Marcos, A. <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 18 Número: 1 Páginas: 15-28 Fecha de publicación: 2003 Jan-Feb	82
3	Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. Por: Lourenco, R; Camilo, M E <i>Nutrición hospitalaria</i> Volumen: 17 Número: 6 Páginas: 262-70 Fecha de publicación: 2002 Nov-Dec	78
4	Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. [Flavonoids: properties and anti-oxidizing action]. Por: Martinez-Florez, S; Gonzalez-Gallego, J; Culebras, J M; Tunon, M <i>Nutrición hospitalaria</i> Volumen: 17 Número: 6 Páginas: 271-8 Fecha de publicación: 2002 Nov-Dec	57
5	Inflammatory biomarkers: The link between obesity and associated pathologies Por: Zulet, M. A.; Puchau, B.; Navarro, C.; ,Marti, A , Martinez, JA <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 22 Número: 5 Páginas: 511-527 Fecha de publicación: Sep-Oct 2007	56
6	Soybean, a promising health source Por: Mateos-Aparicio, I.; Cuenca, A. Redondo; Villanueva-Suarez, M. J.; Zapata-Revilla, MA <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 23 Número: 4 Páginas: 305-312 Fecha de publicación: Jul-Aug 2008	62
7	Plant-derived health - the effects of turmeric and curcuminoids Por: Bengmark, S.; Mesa, Ma D.; Gil, A. <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 24 Número: 3 Páginas: 273-281 Fecha de publicación: May-Jun 2009	61
8	The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients Por: Goiburu, M. E.; Goiburu, M. M. Jure; Bianco, H.; Diaz JR . Alderete F, Palacios MC, Cabral, V Escobar D, Lopez R ,Waitzberg, DL <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 21 Número: 5 Páginas: 604-610 Fecha de publicación: Sep-Oct 2006	40
9	Diet and colorectal cancer: current evidence for etiology and prevention. Por: Campos, F G; Logullo Waitzberg, A G; Kiss, D R; Waitzberg, D L; Habr-Gama, A; Gama-Rodrigues, J <i>Nutrición hospitalaria</i> Volumen: 20 Número: 1 Páginas: 18-25 Fecha de publicación: 2005 Jan-Feb	37
10	Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations Por: Gomez Candela, C.; Bermejo Lopez, L. Ma; Loria Kohen, V. <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 26 Número: 2 Páginas: 323-329 Fecha de publicación: MAR-APR 2011	36
10	Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial Por: Casas-Rodera, P; Gomez-Candela, C.; Benitez, S.; Mateo, R; Armero, M; Castillo, R; Culebras, JM <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 23 Número: 2 Páginas: 105-110 Fecha de publicación: Mar-Apr 2008	36

bien acogidas por los lectores, otros, técnicas de base que se citan posteriormente en proyectos que de algún modo son continuación; hay también estudios experimentales que han establecido pautas o marcado tendencias. Las cifras de citas son cambiantes y al ser muy próximas unas a otras el orden varia. Los artículos de González Gross *et al.*<sup>5</sup> y de González-Gallego *et al.*<sup>6</sup> se van alternando en el liderazgo de la relación.

#### Los diez artículos más citados de nutrición

En la tabla VI, se muestran los artículos más citados con el término “nutrición”. Nótese que este término, que no Descriptor, es extremadamente popular, habiendo más de 400.000 artículos indizados. El más citado en esta área de conocimiento, lo ha sido 8.359 veces. De los artículos de este grupo han sido citados más de 1.000 veces solamente 104 artículos y más de

**Tabla VI**

Los diez artículos con el término "Nutrición" más citados (de un total de 402.629)

Posición	Artículo	Veces citado
1	Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition Por: Vansoest, PJ; Robertson, JB; Lewis, BA <i>Journal of Dairy Science</i> Volumen: 74 Número: 10 Páginas: 3583-3597 Fecha de publicación: Oct 1991	8.359
2	Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey Por: Cole, TJ; Bellizzi, MC; Flegal, KM; et ál. <i>British Medical Journal</i> Volumen: 320 Número: 7244 Páginas: 1240-1243 Fecha de publicación: May 6 2000	6.108
3	Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Por: Chobanian, AV; Bakris, GL; Black, HR; et ál. Autoría conjunta: Natl High Blood Pressure Educ Prog <i>Hypertension</i> Volumen: 42 Número: 6 Páginas: 1206-1252 Fecha de publicación: Dec 2003	5.783
4	Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004 Por: Ogden, CL; Carroll, MD; Curtin, LR; et ál. <i>Jama-Journal of The American Medical Association</i> Volumen: 295 Número: 13 Páginas: 1549-1555 Fecha de publicación: APR 5 2006	4.953
5	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 Por: Reeves, PG; Nielsen, FH; Fahey, GC <i>Journal of Nutrition</i> Volumen: 123 Número: 11 Páginas: 1939-1951 Fecha de publicación: Nov 1993	4.181
6	Diagnosis and management of the metabolic syndrome - An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement Por: Grundy, SM; Cleeman, JI; Daniels, SR; et ál. <i>Circulation</i> Volumen: 112 Número: 17 Páginas: 2735-2752 Fecha de publicación: Oct 25 2005	4.153
7	Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization Por: Go, AS; Chertow, GM; Fan, DJ; et ál. Conferencia: 36th Annual Meeting of the American-Society-of-Nephrology Ubicación: SAN DIEGO, CA Fecha: Nov 12-17, 2003 Patrocinador(es): Amer Soc Nephrol <i>New England Journal of Medicine</i> Volumen: 351 Número: 13 Páginas: 1296-1305 Fecha de publicación: Sep 23 2004	4.129
8	Vitamin D deficiency Por: Holick, Michael F. <i>New England Journal of Medicine</i> Volumen: 357 Número: 3 Páginas: 266-281 Fecha de publicación: Jul 19 2007	4.096
9	Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000 Por: Flegal, KM; Carroll, MD; Ogden, CL; et ál. <i>Jama-Journal of The American Medical Association</i> Volumen: 288 Número: 14 Páginas: 1723-1727 Fecha de publicación: Oct 9 2002	3.918
10	Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels - Results of AFCAPS/TexCAPS Por: Downs, JR; Clearfield, M; Weis, S; et ál. Autoría conjunta: AFCAPS TexCAPS Res Grp <i>Jama-Journal of The American Medical Association</i> Volumen: 279 Número: 20 Páginas: 1615-1622 Fecha de publicación: MAY 27 1998	3.427

100 veces 7.080 artículos (Tabla VII). El primero de Nutr Hosp en esta relación se sitúa, con 83 citas recibidas, en la posición 9.284.

### Los diez artículos más citados de nutrición en lengua castellana

Una vez más, al restringir los artículos al castellano, nos quedamos con menos del 2% del total de artículos

con este término (Tabla VIII). Asimismo, el número de citas recibido por el primero de la lista baja a una modestísima cifra de 133. En esta relación aparece el artículo de González-Gross *et al.*<sup>5</sup> de *Nutr Hosp* en sexto lugar. El artículo de González Gallego *et al.*<sup>6</sup> no figura porque no se recupera en la búsqueda con esta terminología. Es de destacar que nuestro compatriota, el experto en nutrición Javier Arancela Barcina, aparece en cuatro de los diez más citados con este término en castellano.

## Comentarios

Se ha analizado la procedencia de los autores más citados en *Nutr Hosp* (Tabla IX), y llama la atención que varios autores aparecen en más de uno de los artículos. Llama también la atención que siendo *Nutr Hosp* una revista de ámbito internacional, en la que tiene cabida artículos de más de sesenta países, haya al menos cuatro artículos, entre los más citados, vinculados a la Universidad de León.

**Tabla VII**  
Frecuencia de citación de artículos con el término "Nutrición"

Veces citados	Número de artículos
Mas de 1.000 veces	104
Mas de 500 veces	363
Mas de 100 veces	7.080
Mas de 83 veces (primero de <i>Nutr Hosp</i> )	9.284

**Tabla VIII**  
Los diez artículos en castellano con el descriptor "Nutrición" mas citados (de un total de 8264)

Posición	Artículo	Veces citado
1	Prevalence of obesity in Spain: Results of the SEEDO 2000 study Por: Aranceta, J; Rodrigo, CP; Majem, LS, Barba, LR , Izquierdo, JQ , Vioque, J , Mari, JT , Verdu, JM, Gonzalez, JL , Tojo, R Autoría conjunta: Grupo Colaborativo Estudio Obesidad <i>Medicina Clínica</i> Volumen: 120 Número: 16 Páginas: 608-612 Fecha de publicación: May 3 2003	133
2	Prevalence of obesity in Spain Autoría conjunta: Grp Colaborativo SEEDO Por:Aranceta-Bartrina, J Serra-Majem L , Foz-Sala, M , Moreno-Esteban, B Autoría conjunta: Grupo Colaborativo SEEDO <i>Medicina Clínica</i> Volumen: 125 Número: 12 Páginas: 460-466 Fecha de publicación: Oct 8 2005	132
3	Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry Por: Alegria, E, Cordero, A, Laclaustra, M, Grima, A, Leon, M, Casasnovas, JA, Luengo E , del Rio, A,Ferreira, I Autoría conjunta: MESYAS Registry Investigators <i>Revista Española de Cardiología</i> Volumen: 58 Número: 7 Páginas: 797-806 Fecha de publicación: Jul 2005	108
	Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Por: Serra Majem, Lluís; Ribas Barba, Lourdes; Aranceta Bartrina, Javier; Perez Rodrigo, Carmen; Saavedra Santana, Pedro; Pena Quintana, Luis <i>Medicina Clínica</i> Volumen: 121 Número: 19 Páginas: 725-32 Fecha de publicación: 2003-Nov-29	106
5	Low level of physical fitness in Spanish adolescents. Relevance for future cardiovascular health (AVENA study) Por: Ortega, FB, Ruiz, JR, Castillo MJ, Moreno, LA, Gonzalez-Gross, M; Warnberg, J, Gutierrez A Autoría conjunta: Grupo AVENA <i>Revista Española de Cardiología</i> Volumen: 58 Número: 8 Páginas: 898-909 Fecha de publicación: Aug 2005	94
6	Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (estudio AVENA). Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. I. descripción metodológica del proyecto. Por: Gonzalez-Gross, M; Castillo, M J; Moreno, L; Nova, E; Gonzalez-Lamuno, D; Perez-Llamas, F; Gutierrez, A; Garaulet, M; Joyanes, M; Leiva, A; Marcos, A...Menos <i>Nutrición Hospitalaria</i> Volumen: 18 Número: 1 Páginas: 15-28 Fecha de publicación: 2003 Jan-Feb	82
7	Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000) Por: Majem LS, Barba, LR, Bartrina JA, Rodrigo, CP, Santana, PS, Quintana, LP <i>Medicina Clínica</i> Volumen: 121 Número: 19 Páginas: 725-732 Fecha de publicación: Nov 29 2003	75
8	Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women Por: Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A <i>Revista Medica de Chile</i> Volumen: 125 Número: 12 Páginas: 1429-1436 Fecha de publicación: Dec 1997	75
9	The evaluation of the state of nutrition through the determination of anthropometric parameters - new tables in the working population in Catalonia (Spain) Por: Ricart, W; Gonzalezhuix, F; Conde, V <i>Medicina Clínica</i> Volumen: 100 Número: 18 Páginas: 681-691 Fecha de publicación: May 8 1993	54
10	Estado nutricional de preescolares y mujeres en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. Por: Sepulveda-Amor, J; Angel Lezana, M; Tapia-Conyer, R; Luis Valdespino, J; Madrigal, H; Kumate, J <i>Gaceta médica de México</i> Volumen: 126 Número: 3 Páginas: 207-24; discussion 224-6 Fecha de publicación: 1990 May-Jun	49

Actualmente, con datos objetivos en la mano, *Nutr Hosp* es, a nivel mundial, la revista de nutrición Ibero latinoamericana mejor valorada (Tabla X). De hecho, en la *Web of Science* (WOS) solo aparecen Archivos Latinoamericanos de Nutrición y *Nutr Hosp*. Por el volumen de artículos publicados, con 369 ítems citables en 2014, *Nutr Hosp* se sitúa en cuarto lugar de todas las revistas de nutrición, lo cual es indicativo de su buen puntaje e importancia (Tabla XI). Permitir la publicación de artículos en inglés o hacerlo simultáneamente en castellano y en inglés y estar en régimen de “Open Access” sin restricción de ningún tipo en la difusión

**Tabla IX**

*Autores que aparecen en más de uno de los 10 artículos más citados de Nutrición Hospitalaria*

Autor	Posición de los artículos en que aparece
Gonzalez-Gallego, J	1 y 4
Tuñón, M J	1 y 4
Culebras, J M	4 y 10
Waitzberg, DL	8 y 9
Gomez Candela, C.	10 y 10 bis

**Tabla X**

*El factor de impacto (2014), el índice h, artículos publicados en 2014 y artículos indizados en la WOS de las cuatro revistas ibero latinoamericanas incluidas en Journal Citation Reports*

Revista	Factor de Impacto 2014	Índice H	Artículos publicados en 2014	Artículos indizados en WOS
Nutrición Hospitalaria.	1,040	26	369	7591
Archivos Latinoamericanos de Nutrición	0,230	24	24	5510
Revista de Nutrição	0,496	25	60	905
Revista Española de Nutrición Comunitaria	0,058 (FI de 2011). En 2012 fue excluida de JCR	--	10 (en 2011)	--

**TABLA XI**

*Número de artículos publicados en algunas revistas de nutrición, citas recibidas y factor de impacto en 2014*

Posición	Revista	Citas totales	Factor de impacto	Factor de impacto de 5 años	Artículos
1	Food Chemistry	54.916	3.391	3.901	1.559
2	British Journal of Nutrition	20.189	3.453	3.572	434
3	Obesity	13.746	3.734	4.377	376
4	Nutricion Hospitalaria	1.818	1.040	1.169	369
12	Nutrition	7.391	2.926	2.990	225
20	Clinical Nutrition	6.603	4.476	4.533	164
34	JPEN	3.757	3.151	3.707	111

desde el momento de aparición de los artículos, son probablemente elementos favorecedores de las citas.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Thomson Reuters. Web of Science [Homepage in Internet]. New York, USA; Thomson Reuters: accessed 02 Sep 2015. Available from: <http://wokinfo.com/>

2. Culebras JM, García de Lorenzo A. Treinta y cinco años al frente de Nutrición Hospitalaria. *Nutr Hosp* 2014; 29(1): 1-2.
3. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall, RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193(1): 265-75.
4. Van Nooren R, Maher B, Nuzzo R. The top 100 papers. *Nature* 2014; 514(7524): 550-3.
5. The AVENA group. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Estudio AVENA); evaluación de riesgos y propuesta de intervención: I Descripción metodológica del proyecto. *Nutr Hosp* 2003; 18(1): 15-28.
6. Gonzalez-Gallego J, Sanchez-Campos S, Tuñón MJ. Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutr Hosp* 2007; 22(3): 287-93.



Artículo especial

# Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas

Ángeles Franco-López<sup>1</sup>, Javier González-Gallego<sup>2</sup>, Javier Sanz-Valero<sup>3</sup>, María Jesús Tuñón<sup>2</sup>, Abelardo García-De-Lorenzo<sup>4</sup> y Jesús M. Culebras<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant. <sup>2</sup>BIOMED, Instituto de Biomedicina, Universidad de León. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández, Alicante. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Miembro de la Real Academia de Medicina de Valladolid, España.

## Resumen

Se analiza el porqué de las citaciones de los artículos. Se realizan también algunas consideraciones sobre el factor de impacto de las revistas, sus ventajas y sus posibles defectos. El factor de impacto de las revistas, desde su popularización por el *Institute for Scientific Information*, ha tomado una gran importancia como parámetro objetivo de evaluación de las revistas científicas y, por extensión, de todo lo que las rodea.

No hay correlación con el desfase en factores de impacto de algunas revistas anglosajonas y el de las revistas escritas en otros idiomas. Probablemente se benefician de publicar en inglés y del llamado “efecto Mateo”, según el cual los investigadores científicos eminentes cosechan aplausos mucho más nutridos que otros investigadores, menos conocidos, por contribuciones equivalentes. Es paradójico también que los grandes descubrimientos de nuestra época no figuren entre los 100 artículos más citados.

No hay tampoco una correlación entre todos los artículos aparecidos en una publicación y su factor de impacto; la mitad de los artículos de una revista son citados diez veces más que la otra mitad. Los artículos citados 0 veces reciben el mérito de los mejores. Lo ortodoxo sería utilizar en cada artículo el número de citas que recibe, que sería su propio factor de impacto y, para los autores, el índice H.

(Nutr Hosp. 2015;32:2369-2373)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10248

Palabras clave: Citaciones. Factor de impacto. Nutrición Hospitalaria.

## SOME CONSIDERATIONS ABOUT THE INTRINSIC VALUE OF THE IMPACT FACTOR OF SCIENTIFIC JOURNALS

### Abstract

The reason of higher number of citations of some articles is discussed. Some considerations about the journals' impact factor, its merits and its pitfalls are also made. Scientific journals' impact factor, popularized by the *Institute for Scientific Information*, has become an objective parameter for authors' evaluation and also for institutions and other related circumstances.

There is no reason for the impact factor's gap between some English journals and those written in other languages. English journals probably benefit of the “Matthew's effect”, according to which eminent scientists are more rewarded by similar contributions than others less known. It is paradoxical that most of the major achievements of our age do not appear among the 100 most cited articles.

There is no homogeneity among all the articles appearing in each scientific journal: half of the articles are cited ten times more than the other half. However, those articles cited 0 times are credited like the better ones. Each article should be evaluated by its own citations, which would be its impact factor; the authors should be evaluated by their H index.

(Nutr Hosp. 2015;32:2369-2373)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10248

Key words: Citations. Impact factor. Nutrición Hospitalaria.

**Correspondencia:** Ángeles Franco-López.  
Hospital Universitario Sant Joan, Alicante, España.  
E-mail: angelesfnc@yahoo.com

Recibido: 17-IX-2015.

Aceptado: 17-X-2015.

El factor de impacto de las revistas, desde su popularización por el *Institute for Scientific Information* ha tomado una gran importancia como parámetro objetivo de evaluación de las revistas científicas y, por extensión, de todo lo que las circunda.

Algunas revistas de nutrición, muy similares a la nuestra (*Clinical Nutrition*, *JPEN*, *Nutrition*) nos aventajan en factor de impacto. Aceptamos que su nivel científico pueda ser en su conjunto superior al nuestro pero no hay correlación con el desfase en factores de impacto que ellos cosechan. Probablemente se benefician de publicar en inglés y del llamado “efecto Mateo”, según el cual los investigadores científicos eminentes cosechan aplausos mucho más nutridos, que otros investigadores, menos conocidos, por contribuciones equivalentes<sup>1</sup>.

Queremos resaltar que, en algún caso concreto, *Nutr Hosp* tiene más influencia que alguna de las revistas de su misma estirpe en lengua inglesa. Así, en 2013 las citas totales a artículos publicados en 2012 en *Nutr Hosp* fueron superiores a las recibidas por *JPEN* en el mismo periodo.

En la revista *Nature*<sup>2</sup> se hace un parangón tan didáctico del factor de impacto de los artículos publicados en la *Web of Science* (WOS) que merece ser reproducido (Fig. 1). Si se apilaran las primeras páginas de cada uno de los 115 millones de artículos recogidos en la WOS conseguiríamos un montón más alto que el monte Kilimanjaro. En ese montón, los artículos citados más de 1.000 veces, solamente constituirían un metro y medio; los citados más de 10.000 veces, que son 14.351, ocuparían solo el centímetro y medio superior. Solamente hay tres artículos con más de 100.000 citaciones, los tres relacionados con técnicas de laboratorio, que es el tema dominante entre los 100 artículos más citados, la mayoría sobre metodología experimental o software que se ha hecho popular en sus campos. Puede decirse que estas citas se convierten en una referencia estándar que sirve para identificar el trabajo que se está realizando. En el extremo opuesto, es decir, en la base del montón estaría la mitad de los artículos registrados en la WOS, que han recibido una o ninguna citación.

Entre los 100 artículos más citados en todos los tiempos, todos ellos con más de 13.000 citaciones, no hay más de cuatro autores que hayan recibido el premio Nobel. Es paradójico también que los grandes descubrimientos de nuestra época como los superconductores, la estructura del DNA o la expansión del universo que, habiendo sido tributarios por ello del premio Nobel y reconocimiento internacional, no figuren entre los 100 artículos más citados. Ninguno de esos descubrimientos alcanza la cifra de 13.502 citas necesarias para encontrarse entre los “top ten”. Los artículos más importantes, por ejemplo los de Einstein sobre la teoría de la relatividad reciben, paradójicamente, menos citaciones porque de inmediato pasan a los libros de texto, convirtiéndose en el acervo del conocimiento y deja de ser necesaria la cita primitiva.

## La revisión por pares

La gestión intelectual que se realiza en la revisión por pares o *peer review* es extremadamente difícil y está sujeta a muchas circunstancias que la entorpecen.

Partiendo de la base de que la revisión por pares es una tarea no reconocida ni remunerada, que exige tiempo y concentración, es un servicio a la sociedad científica sin demasiado atractivo. Los verdaderos expertos en materias específicas, cuando se les solicita una evaluación, con frecuencia declinan. En otras ocasiones se la encomiendan a sus colaboradores.

Por lo general, los evaluadores, que en principio son expertos en el área científica que se trata, tienen sin embargo menos sapiencia en el tema encargado que los propios autores, que tienen reciente su estudio. En estas circunstancias, la evaluación suele criticar la metodología o aspectos colaterales, sin entrar en profundidades.

Se supone que la tarea de la revisión por pares filtra los artículos, dejando fuera los peores y, por tanto, los no citables. ¡Se ha dado el caso de rechazar un artículo a un autor que posteriormente recibiría el premio Nobel por ese trabajo!<sup>3</sup> (Fig. 2).

A nuestro juicio, la firma del artículo tiene especial relevancia. Cuando un científico reconocido de una institución reputada firma un trabajo lo está avalando con su firma.

Si un trabajo tiene objeciones, el conducto ideal para contestarlo es a través de las cartas al director, que constituyen un verdadero examen de la comunidad científica, poseedora del conocimiento.

La citación de un artículo es un reconocimiento del trabajo y constituye, a falta de otros instrumentos de medición, una forma objetiva de evaluación. Pero el número de citaciones también tiene importantes artefactos que ponen en un brete su verdadero valor<sup>4</sup>.

Dejemos a un lado las citaciones que lo han sido por motivos negativos (escándalos, plagios, etc.). La citación está fuertemente influenciada por el idioma. Así, los artículos de lengua inglesa, con mayor opción de ser citados en revistas de este mismo idioma, están en ventaja al haber en la base de datos un porcentaje escandalosamente superior que el de los artículos en alemán, francés, español, japonés u otros idiomas<sup>5</sup>.

## Consideraciones sobre el factor de impacto de las revistas

Es una norma, a nuestro juicio errónea, extrapolar el factor de impacto de una revista a los artículos en ella publicados o como mérito directo de sus autores porque no hay una correlación entre todos los artículos aparecidos en una publicación y su factor de impacto, que es imputable solamente a unos cuantos. Un artículo publicado, pongamos por caso, en la revista *Nature* (categoría: MULTIDISCIPLINARY SCIENCES), con un factor de impacto de 41, repercute a sus autores

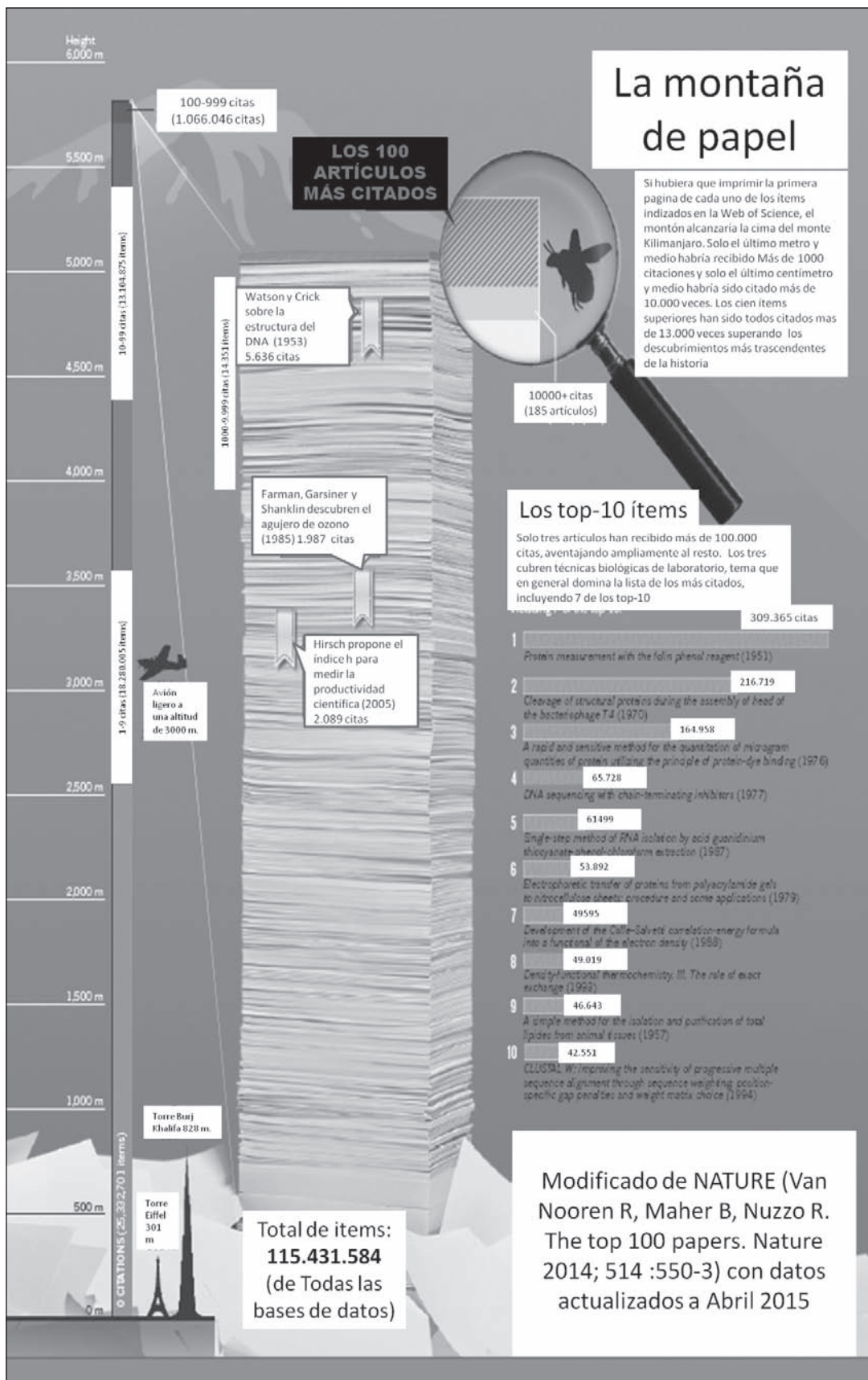


Fig. 1. —La montaña de papel.

THE PHYSICAL REVIEW  
REVIEWS OF MODERN PHYSICS

Conducted by  
THE AMERICAN PHYSICAL SOCIETY  
JOHN T. TATE, Managing Editor

University of Minnesota, Minneapolis, Minn., U. S. A.

December 2, 1937

Mr. Hideki Yukawa  
Kurekuen, Nisinomiya  
Hyogoken, Japan

Dear Mr. Yukawa:

The Letter to the Editor by yourself and associates has been read by an associate editor who reports as follows:

"The Letter suggests that the theory proposed is far more adequate to account for the facts of nuclear physics than it actually is. The theory as presented gives 1) like-particle forces too small by a factor of 10-20, 2) wrong spin-dependence, and 3) non-saturating like-particle forces. It also gives no account of the anomalous magnetic moments of the proton and neutron. None of the suggested modifications are acceptable in detail.

"A factor of  $4\pi$  is omitted on page 2."

In view of these criticisms we thought it best to return the paper to you for consideration.

Sincerely yours,

*J. W. Buchta*  
J. W. Buchta,  
Assistant Editor

JWB:B  
Enc.

Fig. 2.—Carta de rechazo recibida por el físico japonés Hideki Yukawa de la revista The Physical Review relativa a su teoría sobre una nueva partícula identificada en los rayos cósmicos. Este descubrimiento sería recompensado posteriormente con el premio Nobel de Física<sup>3</sup>.

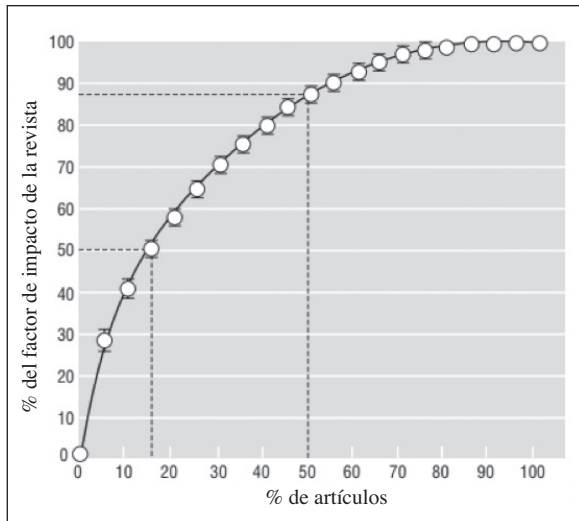


Figura 3.- Contribución acumulada de artículos con distintos índices de citación al factor de impacto de una revista. Las líneas punteadas indican las contribuciones respectivas del 15% y del 50% de artículos. Nótese que un 5% de artículos es responsable de 30% de citaciones, un 15% de artículos es responsable de 50% de citaciones y un 50% de artículos, responsable de 90% de citaciones. En otras palabras, la mitad de los artículos son citados de media diez veces más que la otra mitad<sup>6</sup>.

este merito. Ese mismo artículo, publicado en la revista PLOS ONE, que se sitúa en octava posición de la misma categoría y por tanto sigue estando en el primer cuartil de esa categoría, facilitaría un factor de impacto de 3,2, por idéntica contribución.

Este fenómeno está claramente ilustrado por Seglen<sup>6</sup> en una figura que se reproduce (Fig. 3). El 15% de los artículos más citados de una revista son responsables del 50% de las citaciones recibidas y el 50% de los artículos más citados originan el 90% de las citaciones. En otras palabras, la mitad de artículos de una revista son citados diez veces más que la otra mitad. Atribuir el mismo factor de impacto a todos los autores enmascara la enorme diferencia entre unas y otras contribuciones, lo cual es paradigma de lo contrario que una evaluación pretende. Hasta los artículos citados 0 veces reciben el mérito de los mejores, que están marcando el factor de impacto de la revista.

Sin embargo, en ambas circunstancias el artículo, al entrar en las bases electrónicas mundiales tendría idéntica exposición y penetración global. ¿Dónde radica la diferencia en la evaluación? Está claro que en el "envoltorio" y no en el contenido.

Que para el cálculo del factor de impacto se utilice un corto periodo de tiempo (habitualmente los dos



años previos) constituye también un importante artefacto. Las revistas con periodo breve entre aceptación y publicación contribuyen más al factor de impacto de las demás revistas que si este periodo se dilata. Como hay una tendencia a la autocitación de la propia revista y a los propios artículos, posiblemente para mantener una continuidad editorial, esto constituye una ventaja para las revistas más diligentes.

Hay también correlación entre la extensión de los artículos y el número de citas recibidas. Si se introdujera un factor de corrección por extensión, las revistas dedicadas a la publicación de resúmenes de congresos subirían muchísimo (FASEB Proceedings, etc.).

Los artículos de revisión son, en conjunto, más citados que los trabajos originales. Por ello, el superior factor de impacto de las revistas con mayor número de revisiones. De la misma manera, los científicos que dedican más tiempo a trabajos de revisión que al laboratorio tienen, en general, un FI personal superior al no hacerse distinción entre contribución científica original o de revisión.

El factor de impacto de las revistas es directamente proporcional al campo que trata. En determinadas materias la tendencia a citar es más prolífica de manera significativa. Así, los artículos de biología o matemáticas contienen de media el doble de citas que los de farmacia, siendo por tanto más beneficiados.

El hecho de que entre los artículos más citados en NUTRICIÓN HOSPITALARIA se repitan autores y grupos<sup>5</sup> es indicativo de que el factor de impacto no es fruto del azar.

El factor de impacto tiene algunos aspectos que ensombrecen su equidad. En este sentido, es demoledor el artículo de Seglen<sup>11</sup>. Lo ortodoxo sería utilizar en cada artículo el número de citas que recibe, que sería su propio factor de impacto y, para los autores, el índice H. Pero, siendo el factor de impacto de revistas sencillo y fácil de interpretar, continúa utilizándose.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Merton RK. The Matthew Effect in Science: The reward and communication systems of science are considered. *Science*. 1968; 159(3810): 56-63.
2. Van Noorden R, Maher B, Nuzzo R. The top 100 papers. *Nature*. 2014; 514(7524): 550-3.
3. Campanario JM. El sistema de revisión por expertos (*Peer Review*): muchos problemas y pocas soluciones. *Rev Esp Doc Cient*. 2002; 25(3): 267-85.
4. Culebras-Fernández JM, García de Lorenzo A, Wanden-Berghe C, David Castiel L, Sanz-Valero J. ¡Cuidado!, sus referencias bibliográficas pueden ser estudiadas. *Nutr Hosp*. 2008; 23(2): 85-8.
5. Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García de Lorenzo y Jesús M. Culebras. Los diez artículos más citados de la revista "Nutrición Hospitalaria". *Nutr Hosp*. 2015; 32(6): 2360-2368.
6. Seglen PQ. Why the impact factor should not be used for evaluating research. *BMJ*. 1997; 314(7079): 498-502.



Artículo especial

## Sexta Lección Jesús Culebras: glutamina y paciente crítico ¿El fin de una era?

P. Marsé Milla

*Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.*

### Resumen

La glutamina es un aminoácido que en pocos años ha pasado de “no esencial” a “casi imprescindible en el enfermo crítico”, gracias a una serie de estudios y metaanálisis en los que destacaban sus beneficiosos efectos sobre la infección nosocomial, estancias en UCI y hospitalarias y mortalidad, sobre todo tras dos estudios multicéntricos (REDOXS y MetaPlus) que revisaban los efectos de la glutamina en pacientes críticos, los comentarios pasaban a: “recomendamos fuertemente que la glutamina no sea utilizada en pacientes críticos en shock o fallo multiorgánico” a través de un “importante cuestionamiento sobre la seguridad de esta estrategia (combinación de altas dosis de glutamina enteral y parenteral) que no debe ser ignorada” y, por tanto, “el comité decide disminuir el grado de recomendación para la glutamina endovenosa”; y actualmente destaca que la misma “debería ser considerada”.

Nuestro grupo, también según otro estudio multicéntrico en enfermos traumáticos graves, un grupo teóricamente más beneficiado de la acción de la glutamina, y en 143 pacientes, a las dosis parenterales habituales, no observamos ningún beneficio. Sí que coincidimos con anteriores estudios en el valor pronóstico de valores bajos de glutaminemia al ingreso, que se veía confirmado si no se normalizaban tras su administración, aunque su determinación no es una prueba analítica asequible.

Esta divergencia sobre la utilidad de la glutamina aparece con la proliferación de estudios multicéntricos en pacientes críticos que obligan a un cambio de actitud y, probablemente también, en las guías clínicas que tan favorablemente acogieron su uso.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2374-2379)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10055

Palabras clave: *Glutamina.*

**Correspondencia:** P. Marsé Milla  
Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.  
E-mail: pmarse@telefonica.net

Recibido: 9-X-2015.  
Aceptado: 9-XI-2015.

La sexta lección Jesús Culebras se dictó durante la celebración del XXX Congreso SENPE, Alicante, en Mayo de 2015.

### SIXTH JESUS CULEBRAS' LECTURE: GLUTAMINE AND THE CRITICAL PATIENT: THE END OF AN AGE?

#### Abstract

In the last few years, glutamine has changed its status from a “non-essential” amino acid to “almost essential or indispensable” in the critical patient. This has occurred thanks to a series of studies and meta-analysis highlighting the beneficial effects on nosocomial infection, stay in ICU and hospital stay and mortality. After two multicentre studies (REDOXS and MetaPlus) which reviewed the effects of glutamine on critically ill patients, comments changed to: “we do strongly recommend that glutamine is not used in critically ill patients in shock or multiple organ failure” and: “there is an important questioning about the safety of this approach (combination of high-dose enteral and parenteral glutamine) which should not be ignored” and, therefore: “the committee decides to decrease the degree of recommendation for endovenous glutamine”; it currently states that glutamine “should be considered”.

According to another multicentre study with severe trauma patients our group (a group which in theory was much benefitted from glutamine actions), and 143 patients, did not experience any observable benefit at the usual parenteral doses. We do agree with previous studies on the prognostic value of low levels of glutamine at admittance, which was confirmed if those levels were not back to normal after its administration, although there are no readily available analytic trials for this.

This divergence about the usefulness of glutamine grows up as more and more multicentre studies in critical patients show there should be a change of attitude, and probably the clinical guidelines that welcomed its use should now be amended.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2374-2379)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10055

Key words: *Glutamine.*

Señor Presidente, miembros de la Junta Directiva, socios de SENPE, congresistas, amigas y amigos:

Está Lección conmemora la Fundación por Jesús Culebras de la SENPE y de aquel entrañable Boletín de la Sociedad que luego se transformó en la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Jesús Culebras, director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA desde su Fundación hasta la actualidad, donó su derecho de marca nacional de la cabecera de la revista a la SENPE en 1985. La revista, nuestra revista, ha evolucionado de manera espectacular, publicando en 2015 sesenta artículos mensuales, procedentes de los cinco continentes.

Me corresponde hoy, en el curso del XXX Congreso de la SENPE en Alicante, el honor y la satisfacción de dictar la Sexta Lección Jesús Culebras.

El acceso a la información sobre glutamina es generoso en número de citas (37.078 al principio de Julio de 2015) pero manteniéndose todavía la incógnita, y más a partir de los últimos estudios sobre la idoneidad de su uso habitual en pacientes críticos. Se van a revisar los estudios que motivaron entusiásticas recomendaciones sobre su uso y las actuales, más escépticas sobre los supuestos beneficios de este aminoácido.

La línea argumental serán los trabajos de nuestro grupo a lo largo de estos años, que como otros grupos (Heyland) han oscilado entre las dos situaciones comentadas, y las posibles interpretaciones que pueden justificar este hecho. No se van a repetir las funciones metabólicas de la glutamina ni su posible actuación en el paciente crítico, la bibliografía disponible es de fácil acceso y muy habitual en la introducción de los trabajos sobre glutamina.

Parece bastante aceptado que los niveles plasmáticos de glutamina disminuyen en situaciones de agresión y pueden tener implicaciones pronósticas (a mayor depleción, peor pronóstico<sup>1</sup>) pero más dudoso parece que su aporte exógeno en el soporte nutricional hasta normalizar los niveles plasmáticos, se acompañe de efectos beneficiosos clínicamente demostrables.

Estos niveles en plasma: síntesis y degradación, están regulados por dos enzimas: la sintetasa de glutamina (del glutamato y amonio) y la glutaminasa (a glutamato y amonio) que mantienen el equilibrio entre órganos productores y consumidores y en las situaciones clínicas de aumento de consumo (ejercicio físico, estrés quirúrgico menor,...) y fracasan en situaciones de agresión más importante (politrauma grave, quemaduras, infecciones,...) en que al aumento de necesidades de glutamina es insuficiente la movilización de las reservas (del músculo esquelético principalmente) a lo que se suele añadir un compromiso del aporte nutricional habitual. Ante la insuficiencia del aporte endógeno se considera la necesidad de incorporación de glutamina al soporte nutricional (SN) enteral o parenteral.

El descenso y el mantenimiento de niveles bajos de glutamina se han correlacionado con peor pronóstico y más complicaciones en estos pacientes (Tabla I), lo que condiciona una inmediata pregunta: ¿el aporte

exógeno de glutamina, se acompaña de efectos beneficiosos clínicamente demostrables?

El examen de la bibliografía de los primeros estudios y meta-análisis, globalmente, dan una respuesta afirmativa a la cuestión planteada<sup>2,3,4,5,6</sup> y para efectos muy diversos aunque se observa la repetición de: mejoría en presentación de infecciones (neumonía nosocomial), estancias en UCI y hospitalarias, mortalidad como objetivos principales más habituales. Lo que no implica, que sea obligado hacer una valoración muy cuidadosa de esta bibliografía porque en estos trabajos se aprecia una gran disparidad e indefinición de las poblaciones estudiadas, muy heterogeneas en sus características de gravedad, diagnósticos, etc... y de los objetivos principales y secundarios de los trabajos, lo que los hace poco equiparables en el momento de generar conclusiones válidas. También contribuye a esta confusión la poca exactitud en cuanto a las dosis respecto a la presentación farmacológica usada (dosis de glutamina o del dipéptido).

Tras la aceptación de los efectos favorables del aminoácido en el paciente crítico, se incluyeron indicaciones y dosis recomendadas en las diferentes guías de soporte nutricional con variables niveles de evidencia (Tabla II). Consecuentemente se valoraban dosis y vía de administración preferente (enteral o parenteral) y posibles contra-indicaciones y efectos adversos.

**Tabla I**  
*Niveles plasmáticos de glutamina al ingreso en pacientes críticos*

Autor	Año	Pacientes	Controles
García de Lorenzo	1993	337	535
Palmer	1996	343	635
Jensen	1996	420	573
Griffiths	1997	400	640
Morlion	1998	356	526
Oudemans	2001	<420	
Pérez Bárcena	2014	294 (231-330)	

Valores de glutamina en  $\mu\text{Mol/l}$ .  
Valores normales 335-635  $\mu\text{Mol/l}$ . Medición por HPLC.

**Tabla II**  
*Niveles de recomendación de glutamina*

Guía	Año	Nivel de evidencia
ASPEN	2009	C
ESPEN	2009	A
German Guidelines NP	2009	A
Canadienses	2010	Altamente recomendado*
SEMICYUC/SENPE	2011	A

\*2013: No recomendado.

La vía de administración preferente es la parenteral<sup>5</sup> sobre todo para garantizar una mejor disponibilidad sistémica, más estable, ya que en estado postabsortivo, el intestino capta un 20-30% de la glutamina circulante y en el enterocito existe la mayor actividad de glutaminasa.

La inestabilidad de glutamina a la esterilización por calor y una solubilidad muy limitada exigiría un elevado aporte de líquidos que no conviene al enfermo crítico, además evitar el uso de concentraciones superiores al 2,5% con muy fácil precipitación, obligaría a una preparación de uso casi inmediato. Así, para alcanzar las dosis recomendadas en los diversos estudios, se usan los dipéptidos de glutamina con otros aminoácidos<sup>7</sup> (glicina, alanina) y para el uso habitual se escoge el dipéptido de L-alanil-L-glutamina, el de mejor solubilidad que se mantiene estable con un estándar de conservación similar al de otros aminoácidos usados. La dosis aceptada como habitual –sin que se observen efectos adversos– sería de 0,35 g/kg/día de glutamina que equivalen a 0,5 g/kg/día del dipéptido<sup>6</sup> y cuya disponibilidad es prácticamente inmediata.

Las limitaciones al uso de glutamina parecen pocas; afectan a pacientes con insuficiencia hepática o renal graves por ser el amonio uno de sus metabolitos. No ocurre así en el traumatismo craneal pues el posible efecto del glutamato (producto de la hidrólisis de la glutamina) que es un aminoácido neuroexcitador, queda anulado por unos cambios adaptativos del ciclo glutamato-glutamina que aumentan el débito neto de glutamina disminuyendo el posible aumento del glutamato<sup>8</sup>. Con la posibilidad de uso sin efectos indeseables en los traumáticos craneales y los beneficios ya aceptados en politraumatismos, iniciamos los estudios con glutamina en enfermos críticos para centrarnos después en el grupo de pacientes con politraumatismos de cualquier tipo; por otra parte existía en el hospital otra línea de investigación en el campo de la inmunidad innata estudiando el efecto de la expresión de TLR (toll-like receptors) implicados en la primera línea de defensa y muchas veces suficientes en la eliminación de microorganismos invasores, su activación lleva a la inducción de respuestas inflamatorias, entre ellos TLR4 es esencial en el reconocimiento de las membranas de polisacáridos de las membranas de bacterias Gram.negativas, TLR2 facilita el reconocimiento de membranas bacterianas.

La mortalidad tardía de los traumatismos (a partir de los primeros tres días se puede atribuir en un 80% a infecciones y sepsis, llegando a ser la mortalidad del traumatismo atribuible a infección del 28% según algunas series<sup>9,10,11</sup> con la repercusión en el aumento del gasto sanitario en términos de estancias y tratamiento farmacológico.

Con esta idea, iniciamos el primer estudio (sin intervención nutricional específica) valorando la expresión de TLR2 y TLR4 durante la estancia de los pacientes traumáticos, los estudios más habituales medían esta

actividad al ingreso de los pacientes y no recogían el momento de la aparición de las complicaciones, nosotros las medimos al ingreso y días 7 y 14 del mismo y también la capacidad fagocítica de los monocitos, en un grupo de 70 pacientes y 30 sujetos sanos. La expresión de TLR2 y TLR4 de los monocitos de los pacientes que desarrollaron alguna infección fue significativamente más baja que en los pacientes sin infección pero a la vez significativamente más alta que en los sujetos control. Una vez confirmado que los pacientes traumáticos presentaban una desregulación del sistema inmune innato que persistía al menos durante 14 días<sup>12</sup> intentamos comprobar si la administración de glutamina en el SN podía contribuir a una mejor regulación de estos pacientes.

Planteamos un estudio sobre la capacidad de la glutamina por vía parenteral de influir sobre el sistema inmune de los pacientes críticos al modular la respuesta inflamatoria mediada por la activación de los TLR. En 30 pacientes críticos (15 recibieron glutamina y 15 fueron controles), se evaluó el patrón de expresión de los TLR2 y TLR4 en monocitos circulantes de sangre periférica en los pacientes tratados con y sin glutamina, la respuesta de los diversos TLR frente a diversos estímulos específicos como el LPS, ácido lipoteicoico y zymosan fúngico y se determinó la capacidad fagocítica de los monocitos circulantes; no se pudo observar ningún cambio entre ambos grupos<sup>13</sup>, si que parecía existir una tendencia a disminuir las estancias hospitalarias y las complicaciones infecciosas en el grupo que recibió glutamina<sup>14</sup>.

Nos pareció razonable, continuar el estudio seleccionando subgrupos de pacientes en los que la glutamina se suponía más efectiva como los traumáticos y se usó glutamina en 23 pacientes traumáticos y 20 actuaron como grupo control. La respuesta fue muy similar, la glutamina no mejoraba la expresión de TLR en monocitos estimulados con agonistas específicos y la respuesta de TNF, IL-1 $\beta$ , IL-6 y IL-10 era similar<sup>15</sup>. No parecía pues que este fuera uno de los mecanismos de actuación del aminoácido, es más valorable la intervención en la inducción de la HSP70 que favorece de la estabilización proteica para las funciones de supervivencia y regenerativas (P. Wischmeyer), la glutamina parenteral aumenta la HSP70 sérica en pacientes críticos con sepsis/SIRS, correlacionándose con disminución de estancia en UCI y tiempo en ventilación mecánica<sup>16</sup>. En la figura 1 se resumen los mecanismos de acción de la glutamina.

Es en 2011 cuando empiezan a aparecer estudios de mayor consistencia en su diseño: prospectivos, multicéntricos, doble ciego y aleatorizados y algunos de ellos parecen introducir algunas dudas sobre los beneficios de la glutamina, el de T. Grau<sup>17</sup> con 127 pacientes críticos de 12 hospitales españoles, obtiene unos resultados similares a la mayoría de anteriores trabajos, con un evidente beneficio de la suplementación de glutamina en la frecuencia de enfermedades infecciosas y el control glicémico de los mismos. En

este mismo año aparece el estudio SIGNET, efectuado en 22 hospitales escoceses con 502 pacientes en que aparece el uso de antioxidantes solos o añadidos a glutamina a fin de mejorar sus efectos; los resultados mostraron una tendencia a disminuir infecciones con la administración conjunta de selenio como antioxidante sin cambios en mortalidades (hospitalaria, UCI) y en SOFA<sup>18</sup>.

También es coetáneo, el estudio escandinavo con 413 pacientes, de ellos 284 recibieron glutamina por más de 3 días con disminución de la mortalidad en UCI y sin cambios en la hospitalaria ni en SOFA<sup>19</sup>. En estos dos últimos estudios la dosis de glutamina recibida era algo inferior a la recomendada (0,28 g/kg/día vs 0,35 g/kg/día). En la tabla III, se resumen estos trabajos comentados.

Heyland también ha iniciado el ambicioso estudio REDOXS<sup>20</sup> que pretende reclutar 1.200 pacientes que recibirán diferentes combinaciones de glutamina enteral y parenteral y selenio como antioxidante.

Nosotros iniciamos un estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico (con hospitales en Burgos, Valladolid, Vitoria y Madrid) en pacientes traumáticos graves que recibieron glutamina parenteral no como componente de la nutrición sino como una infusión añadida, independientemente del tipo de nutrición enteral o parenteral que se les administrara, a las dosis habituales, lo más precoz posible y en un intervalo de 5 días; además de los parámetros habituales: incidencia de complicaciones infecciosas, mortalidad y estancia en UCI además de valorarla en diferentes grupos de gravedad y la relación con los diferentes niveles de glutaminemia que se determinaba al ingreso y al finalizar el tratamiento<sup>21</sup>. Se incluyeron 142 pacientes, el número de infecciones confirmadas en los 14 primeros días de ingreso fue similar (62% y 63%), la estancia en UCI igual en ambos grupos (14 días) así como la mortalidad en UCI (4,2%).

El 60% de los pacientes antes de la aleatorización presentaron bajos niveles de glutamina que se mantu-

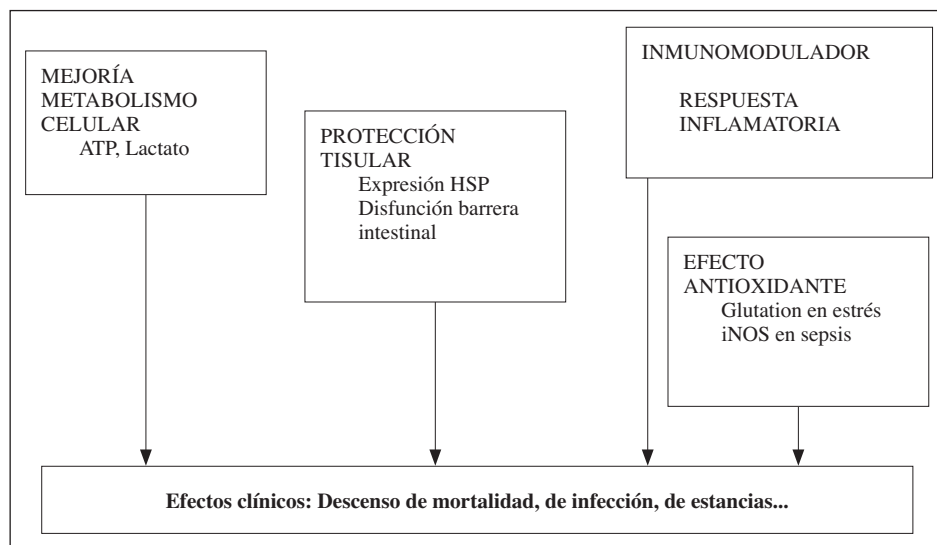


Fig. 1.—Glutamina: vías de actuación.

Tabla III					
Estudios multicéntricos sobre glutamina					
Estudio	Pacientes	Tipo Pacientes	S.N.	Glutamina	Objetivos/Resultados
Crit. Care. Med. (T. Grau) 2011	127 (53/64)	UCI (>50%, Alt.G.I)	N.P.>5 días	0,5 g/kg/d (0,35 Gln)	N.Nosomial 8,04 vs 29,25 Glucemia 149 vs 155 Mortalidades =
SIGNET (PJD. Andrews) BMJ 2011	502 Gln 126 Se 127 Se+Gl 124 Ctrl 125	UCI	NP 49% <5 d. 60% <5 d. 52% <5 d. 70% <5 d.	20,2 g/d (0,28 g/kg/d)	Infecciones = ↓ Con Selenio Mortalidad = SOFA =
J. Wernerman Acta Anesth Scand. 2011	413 284 >3 d. (139/145)	UCI	N.E. N.P.	0,28 g/kg/d	↓ Mortalidad en UCI No cambia en 6 m. SOFA 9 a 8

vieron en un 48% al finalizar el tratamiento: 39% en el grupo tratado y 57% en el placebo. Los pacientes con nivel bajo de glutamina al acabar el tratamiento presentaron un mayor número de infecciones (58,8% vs 80,9%  $p=0,032$ ), mayor estancia en UCI (9 vs 20 días  $p<0,01$ ) y hospitalaria (24 vs 40 días  $p=0,01$ ). En resumen, la administración de glutamina a dosis de 0,5 g/kg/día del dipéptido durante 5 días en los pacientes traumáticos en UCI no se acompañaba de beneficios valorables; tampoco era capaz de normalizar los niveles de glutamina en todos los pacientes tratados. El mantenimiento de niveles bajos de glutamina al acabar el tratamiento se asociaba a un peor pronóstico<sup>22</sup>.

El estudio REDOX se completó en 2013, llegó a incluir 1.223 pacientes críticos en ventilación mecánica, la administración de glutamina en NE y NP: no tuvo beneficios clínicos, se observó una tendencia a mayor mortalidad a 28 días, mayor mortalidad en hospital y a 6 meses y no disminuía la mortalidad en ningún subgrupo<sup>23</sup>.

Asimismo el estudio Metaplas aparecido en 2014, reclutó 301 pacientes críticos en ventilación mecánica y NE, recibieron una NE alta en proteínas con 30 g de glutamina, selenio y aceite de pescado. No vieron diferencias en: incidencia de nuevas infecciones, mortalidad, SOFA, duración de ventilación mecánica, estancia en UCI y hospitalaria, más en pacientes médicos que traumáticos y quirúrgicos<sup>24</sup>.

Estos dos trabajos marcan un antes y un después o el fin de una era en el uso de glutamina, como titulan en un trabajo recopilatorio de ambos<sup>25</sup> y obliga a replantearse unas nuevas consideraciones.

¿Los resultados de REDOX pueden ser parcialmente atribuibles a las altas dosis de glutamina utilizadas?

¿Pueden atribuirse los diferentes resultados frente a los estudios anteriores al efecto de “centro único” de los mismos, frente a los multicéntricos actuales más amplios? ¿Los resultados positivos más evidentes en los meta-análisis implica que deberían re-evaluarse las guías clínicas?<sup>26</sup>

Después de 2003 en que aparecen resultados más optimistas ¿podrían atribuirse al cambio de glutamina por dipéptidos de la misma?

Así pues, los estudios recientes sugieren que la suplementación con dipéptidos de glutamina y antioxidantes puede ser perjudicial en enfermos críticos y no se recomienda su administración rutinaria.

Aunque parezca un modo casi rutinario de cerrar un estudio que sugiere que no se ha obtenido resultado alguno, en este momento no puede concluirse de otro modo: más investigaciones en la seguridad y eficacia en el uso de los dipéptidos de glutamina son necesarias antes de reconsiderar las indicaciones de tratamiento en los enfermos críticos.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## Agradecimientos

Todos los estudios aquí comentados, efectuados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Son Espases y de su personal, especial agradecimiento debe hacerse a Jon Pérez Bárcena, Joan Antoni Llompart-Pou, Joan M<sup>a</sup> Raurich, verdaderos cerebros y actores en estos años, Mercedes Cervera del Servicio de Farmacia y Guillem Frontera de la Unidad de Investigación del Hospital. Abelardo García de Lorenzo de la UCI del H. Universitario La Paz por sus atinados consejos y Antonio Buño del mismo hospital que nos determinó la glutaminemia.

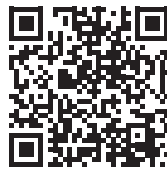
Algunos de nuestros estudios recibieron el apoyo económico siempre imprescindible en estudios de investigación del premio Peter Furst de ESPEN 2006 y del Ministerio de sanidad y Política Social por su ayuda TRA-132 en 2010 de la Dirección General de Terapias Avanzadas y Trasplantes.

Finalmente, como no podía ser de otra manera, a la Dirección de Nutrición Hospitalaria y en especial a Jesús Culebras, por su eterna paciencia con los habituales retrasos de los autores en cumplir sus compromisos.

## Referencias

1. Oudemans-Van Straaten HM, Bosman RS, Treskes M, van der Spoel HJ, *et al.* Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 54-90.
2. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition.* 1977; 13: 295-302.
3. Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, González-Ojeda A, Arenas-Márquez H. L-Alanyl-L-glutamine glutamine supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin. Nutr.* 2004; 23: 13-21.
4. Dechelotte P, Hasselman M, Cynober L, Allaouchiche B, *et al.* L-Alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double blind, multicenter study. *Crit. Care Med.* 2006; 34: 598-604.
5. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, *et al.* Glutamine supplementation in serious illness. A systematic review of the evidence. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2022-2029.
6. Bonet A, Grau T. La glutamina un aminoácido casi indispensable en el enfermo crítico. *Med. Intensiva.* 2007; 31: 402-406.
7. Furst P, Stehle P. The potential use of parenteral dipeptides in clinical nutrition. *Nutrition in Clinical Practice.* 1993; 8: 106-114.
8. Berg A, Bellander BM, Wanecek, Gamrin L, *et al.* Intravenous glutamine supplementation in head trauma patients leaves cerebral glutamate concentration unaffected. *Intensive Care Med.* 2004; 32: 1741-1746.
9. Pories SE, Gamelli RL, Mead BB, *et al.* The epidemiologic features of nosocomial infections in patients with trauma. *Arch. Surg.* 1991; 166: 97-99.
10. Baker AM, Meredith VW, Haporik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 343-349.
11. Dinkel RH, Lebok U. A survey of nosocomial infections and their influence on hospital mortality rates. *Jour. of Hosp. Infec.* 1994; 28: 297-304.

12. Pérez Bárcena J, Regueiro V, Crespi C, Pierola J, *et al.* Expression of toll-like receptors 2 and 4 is upregulated during hospital admission in traumatic patients. Lack of correlation with blunted innate immune responses. *Ann Surg.* 2010; 251: 521-527.
13. Pérez Bárcena J, Regueiro V, Marsé P, Raurich JM, *et al.* Glutamine as a modulator of the immune system of critical care patients. Effect of toll-like receptor expression. A preliminary study. *Nutrition.* 2008; 24: 522-527.
14. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adult patients. *JPEN.* 2003; 27: 355-373. Revisión Marzo 2013, sección 9.4a. en [www.Critical Care Nutrition](http://www.CriticalCareNutrition.com).
15. Pérez-Bárcena J, Crespi C, Regueiro V, Marsé Milla P, *et al.* Lack of effect of glutamine administration to boost the innate immune system response in trauma patients in the intensive care unit. *Critical Care.* 2010; 14: R233.
16. Ziegler TR, Ogden LG, Singleton KD, Luo M, *et al.* Parenteral glutamine increases serum heat shock protein 70 in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 1079-1086.
17. Grau T, Bonet A, Miñambres E, Piñeiro L, *et al.* The effect of L-Alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2011; 39: 1263-1268.
18. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, *et al.* Randomized trial of glutamine, selenium or both to supplement parenteral nutrition for critically ill patients (Scottish trial). *BMJ.* 2011; 342: 542.
19. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, Berthelson, *et al.* Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-center randomized clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55: 812-818.
20. Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, *et al.* Reducing Deaths due to OXidative Stress (The REDOXS study): rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically ill patients. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2006; 65: 250-263.
21. Pérez-Bárcena J, Marsé P, Cervera M, Frontera G, *et al.* Efficacy of the dipeptide L-Alanyl-L-glutamine in traumatic patients admitted to the ICU. A prospective randomized double-blind multicentric study. *Nutr. Hosp.* 2012; 27: 116-122.
22. Pérez-Bárcena J, Marsé Milla P, Zabalegui Pérez A, Corral E, *et al.* A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 539-547.
23. Heyland DJ, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, *et al.* A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N. Eng. J. Med.* 2013; 368: 1489-1497.
24. Van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, *et al.* High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 312: 514-524. doi: 10.1001/jama.
25. Van Zanten AR, Hofman Z, Heyland DK. Consequences of the REDOXS and METAPLUS trials: The end of an era of glutamine and antioxidants supplementation for critically ill patients. *JPEN.* pii: 0148607114567201, 2015.
26. Blesa AL, García de Lorenzo A, Robles A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill patients. Consensus SEMICYUC-SENPE: multiple trauma patient. *Nutr. Hosp.* 2011; 26: 63-66.



Artículo especial

# Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA

Carmina Wanden-Berghe<sup>1,2</sup>, José Luis Pereira Cunill<sup>3</sup>, Cristina Cuerda Compes<sup>4</sup>, José Manuel Moreno Villares<sup>5</sup>, Antonio Pérez de la Cruz<sup>6</sup>, Rosa Burgos Peláez<sup>7</sup>, Carmen Gómez Candela<sup>8</sup>, Nuria Virgili Casas<sup>9</sup>, M.<sup>a</sup> Ángeles Penacho Lázaro<sup>10</sup>, Ceferino Martínez Faedo<sup>11</sup>, Carmen Garde Orbaiz<sup>12</sup>, Montserrat Gonzalo Marín<sup>13</sup>, Alejandro Sanz Paris<sup>14</sup>, Julia Álvarez<sup>15</sup>, Eva Ángeles Sánchez Martos<sup>16</sup>, Tomás Martín Folgueras<sup>17</sup>, Cristina Campos Martín<sup>18</sup>, Pilar Matía Martín<sup>19</sup>, Ana Zugasti<sup>20</sup>, Fátima Carabaña Pérez<sup>21</sup>, María Victoria García Zafra<sup>22</sup>, Miguel Ángel Ponce González<sup>23</sup>, José Pablo Suárez Llanos<sup>24</sup>, Cecilia Martínez Costa<sup>25</sup>, Daniel de Luis<sup>26</sup>, Antxón Apeztxea Celaya<sup>27</sup>, Luis Miguel Luengo Pérez<sup>28</sup>, Patricia Díaz Guardiola<sup>29</sup>, M.<sup>a</sup> Carmen Gil Martínez<sup>30,31</sup>, M.<sup>a</sup> Dolores del Olmo García<sup>32</sup>, Pere Leyes García Grupo<sup>33</sup>, Alfonso Vidal Casariego<sup>34</sup>, Clara Joaquín Ortiz<sup>35</sup>, Olga Sánchez-Vilar Burdiel<sup>36</sup>, Lucía Laborda González<sup>37</sup> y NADYA-SENPE<sup>38</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Fuerteventura, Gran Canaria. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante. <sup>3</sup>Unidad de Nutrición Clínica, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Gregorio Marañón. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>7</sup>Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Bellvitge. <sup>10</sup>L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>11</sup>Hospital El Bierzo, Ponferrada, León. <sup>12</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. <sup>13</sup>Hospital Universitario Donostia, Guipuzkoa. <sup>14</sup>Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>15</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>16</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>17</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Barcelona. <sup>18</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>19</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>20</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>21</sup>Hospital Virgen del Camino, Pamplona. <sup>22</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>23</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>24</sup>Hospital Universitario Dr Negrín, Gran Canaria. <sup>25</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>26</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>27</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>28</sup>Hospital Basurto, Bilbao. <sup>29</sup>Hospital Infanta Cristina, Badajoz. <sup>30</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid. <sup>31</sup>Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. <sup>32</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>33</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. <sup>34</sup>Hospital Clinic, Barcelona. <sup>35</sup>Complejo Asistencial de León. <sup>36</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>37</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>38</sup>Hospital de Cruces, Bilbao. <sup>39</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

## Resumen

**Objetivo:** comunicar los datos del registro de Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) del grupo de trabajo NADYA-SENPE del año 2014.

**Material y métodos:** recopilación de los datos de NPD del registro "on-line" del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) desde el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.

**Resultados:** se registraron 220 pacientes, con 229 episodios de NPD, procedentes de 37 hospitales; lo que representa una tasa de 4,73 pacientes/millón de habitantes/año 2014. Las patologías más frecuentes en los adultos fueron: 'otros diagnósticos' (22,3%), la neoplasia paliativa (20,4%), seguida por la neoplasia activa radical (11,8%) y la isquemia mesentérica (10,9%). En los niños las patologías más frecuentes fueron: 'alteraciones congénitas intestinales' (33,3%), seguidas por 'intestino corto traumático' y 'otro diagnóstico'.

**Correspondencia:** Carmina Wanden-Berghe.  
Hospital General de Fuerteventura, Gran Canaria.  
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 9-X-2015.  
Aceptado: 9-XI-2015.

## HOME AND AMBULATORY ARTIFICIAL NUTRITION (NADYA) GROUP REPORT, HOME PARENTERAL NUTRITION IN SPAIN, 2014

### Abstract

**Aim:** to communicate the results of the Spanish Home Parenteral Nutrition (HEN) registry of the NADYA-SENPE group for the year 2014.

**Material and methods:** data was recorded online by NADYA group collaborators that were responsible of the HPN follow-up from 1st January to 31st December 2014.

**Results:** a total of 220 patients and 229 episodes of HPN were registered from 37 hospitals that represents a rate of 4.7 patients/million habitants/year 2014. The most frequent disease in adults was other diseases (23.3%), neoplasm (20.4%) followed by radical active neoplasm (11.8%) and mesenteric ischemia (10.9%). The most frequent diagnosis for children were the congenital intestinal disorders (33.3%) followed by traumatic short bowel and other diagnosis.



**Conclusiones:** se observa un aumento del número de pacientes que reciben nutrición parenteral domiciliaria y de los centros colaboradores. Consideramos que la NPD debería ser regulada por la Administración Sanitaria en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, y que su inclusión en la Cartera de Servicios de los diferentes Servicios de Salud de las diferentes comunidades autónomas redundaría en un beneficio para el paciente y los profesionales.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2380-2384)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10056

Palabras clave: *Nutrición parenteral domiciliaria. Nutrición parenteral. Soporte nutricional. Cuidados domiciliarios. Registros. Epidemiología.*

## Introducción

La Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) es una alternativa terapéutica para los pacientes que necesitan alimentarse por vía parenteral para poder vivir.

Consiste en la administración de soluciones de nutrición parenteral en el propio domicilio del enfermo<sup>1</sup>. De esta forma se consigue que los pacientes puedan estar en su domicilio con mayor libertad de horarios, rodeados de su familia y de las comodidades de su hogar, lo que redundará en una mejora de su calidad de vida. Además, en ocasiones, cuando el estado funcional del paciente lo permite se consigue incorporar al paciente a una integración social y laboral<sup>2</sup>.

Desde la creación del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) en 1992, hace ahora 23 años, uno de sus principales objetivos ha sido la creación y mantenimiento del registro de pacientes tratados con nutrición artificial domiciliaria, tanto de enteral como de parenteral<sup>3,4</sup>. Desde entonces se han ido recogiendo los datos de los pacientes, comunicados de manera voluntaria por los profesionales que están a cargo de los mismos. De esta forma se ha podido disponer de prevalencias y complicaciones de dichos tratamientos. A pesar de su gran utilidad, el afán del grupo por la mejora continua de los datos ha llevado a varias actualizaciones del mismo intentando mejorar la información y la explotación estadística que cada año se ofrece. Además, el grupo NADYA en su página web ofrece materiales formativos<sup>5</sup> dirigidos a los profesionales y a los pacientes y familiares en forma de manuales, guías clínicas, publicaciones videos formativos para colaborar en la calidad y seguridad de la NPD.

## Material y Métodos

Análisis descriptivo de los datos recogidos en el registro del grupo NADYA-SENPE ([www.nadyasenpe.com](http://www.nadyasenpe.com)) Los criterios para este trabajo incluyeron los

**Conclusions:** the number of participating centers and registered patients increased progressively respect to preceding years. We consider that the HPN should be regulated by the Sanitary Administration within the framework of the National Health Service Interregional Council. And its inclusion in the portfolio of health services of the different Autonomous Communities would be beneficial for patients and professionals.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2380-2384)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10056

Key words: *Home parenteral nutrition. Parenteral nutrition. Nutritional support. Home care services. Registries. Epidemiology.*

datos registrados de pacientes con NPD desde el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.

Para el análisis de los datos se consideró como población pediátrica “niños” desde la edad más pequeña registrada hasta los 14 años incluidos, considerándose adultos al resto de las edades. Se utilizaron técnicas descriptivas mediante el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las variables y en el caso de las variables cuantitativas se utilizó la media o la mediana y la desviación estándar, o el intervalo intercuartílico (IIQ) dependiendo de las características de la distribución de la variable. Los datos más relevantes se representaron en tablas y figuras. Cuando los datos lo permitieron, se realizaron contrastes de hipótesis mediante Chi cuadrado, T-Student o ANOVA dependiendo de las características de las variables. Para el cálculo de las prevalencias se tomó como denominador la media poblacional anual publicada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2014 (<http://www.ine.es>)<sup>6</sup>. El control de la calidad de la información se efectuó a través de tablas de doble entrada y los errores encontrados se corrigieron mediante la consulta con los originales. Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* SPSS® 22.0.

## Resultados

Se registraron 220 pacientes, procedentes de 37 hospitales, de los que 9 eran niños. La media de pacientes registrados por hospital fue de 5,9 pacientes con una gran variabilidad (min. 1 y max. 36) siendo la moda de 1 paciente. La tasa de prevalencia fue de 4,73 pacientes/millón habitantes/año 2014, con 229 episodios de NPD.

Adultos: la edad mediana de los 211 (95,9%) pacientes mayores de 14 años fue de 53 años (IIQ 43 – 63), el adulto con menor edad tenía 16 años y de mayor edad 84. Siendo el 53,6% mujeres. La patología más frecuente en los adultos (Fig. 1) fue ‘otros

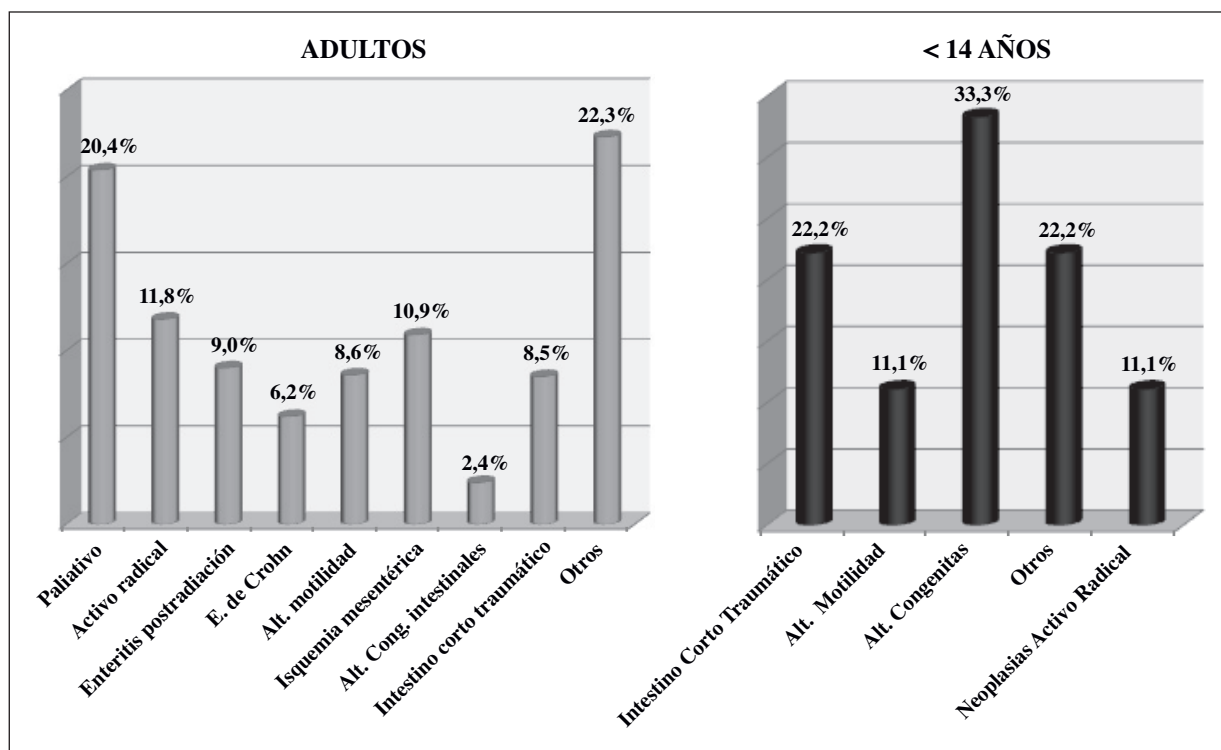


Fig. 1.—Diagnóstico de los pacientes con NP durante el año 2014

diagnósticos' (22,3%), la neoplasia paliativa (20,4%) seguida por la neoplasia activa radical (11,8%) y la isquemia mesentérica (10,9%). El motivo de indicación fue el síndrome de intestino corto en el 32,2% de los casos, seguido de la obstrucción intestinal en el 25,6% (Fig. 2). Los catéteres más utilizados fueron los tunelizados (46,3%) y los reservorios subcutáneos (28,0%). La duración de la NP presentó una mediana de 612 días IIQ 157 – 1575 (1,68 años; IIQ 0,4 – 4,3). Recibieron NP como único aporte nutricional (52,1%). Durante el año finalizaron 68 episodios, la principal causa de la finalización fue el fallecimiento (48,5%) y el 'paso a la vía oral' (33,8%). Se consideraron candidatos para trasplante intestinal al 10,9% de los pacientes. El principal suministrador de las bolsas de nutrición parenteral fue el hospital de referencia (67,6%) seguido de una empresa de *catering* (26,0%). También el material fungible necesario para su administración (89,0%) lo recibieron desde el hospital y un 10,0% desde atención primaria.

Niños: Se registraron 9 niños (4,1%) con un total de 10 episodios. La edad mediana fue de 7 meses (IIQ 4,5 – 35,5) el 66,7% fueron niñas. El diagnóstico más frecuente (Fig. 1) fueron las 'alteraciones congénitas intestinales' (33,3%) seguido por 'intestino corto traumático' y 'otro diagnóstico', ambas se presentaron con una frecuencia del 22,25% y las causas principales de la indicación fueron el 'síndrome de intestino corto' (55,6%) y la 'malabsorción' en el 33,3% (Fig. 2). Los catéteres más utilizados fueron

los PIC (62,5%) y los catéteres centrales tunelizados (37,5%). La duración de la NP presentó una mediana de 287 días IIQ 137 – 3.056. Recibieron NP como único aporte nutricional en el 30% de los episodios, conservando la ingesta oral un 70% del total. Durante el año finalizaron 5 episodios (50%), la causa de la finalización (100%) fue el paso a la vía oral. Fueron considerados candidatos para trasplante intestinal el 55,6% de los niños. La fórmula que recibieron procedía del hospital con igual frecuencia que de una empresa de *catering* (50%), aunque el material fungible necesario para la administración de la NP el 100% lo obtenían del hospital de referencia.

En el análisis conjunto de todos los registros se observó; la causa de finalización se relacionó con el grupo de diagnóstico, presentando mayor proporción de fallecimientos los pacientes con un diagnóstico oncológico p-valor <0,001. La complicación más frecuente fue la séptica relacionada con el catéter que presentó una tasa de 0,64 infecciones/1000 días de NP sin que existan diferencias entre niños y adultos (p-valor 0, 711); seguidas de las metabólicas 0,23/1000 días (p-valor 0,358) y las no sépticas relacionadas con el catéter con 0,18/1000 días (p-valor 0,969).

Se consideraron para trasplante intestinal 12,7% de los pacientes, siendo proporcionalmente los niños los candidatos p-valor <0,001.

La actividad de los pacientes estaba limitada en el 54,1% y era normal en 35,4% y tenían vida independientes 41,5%.

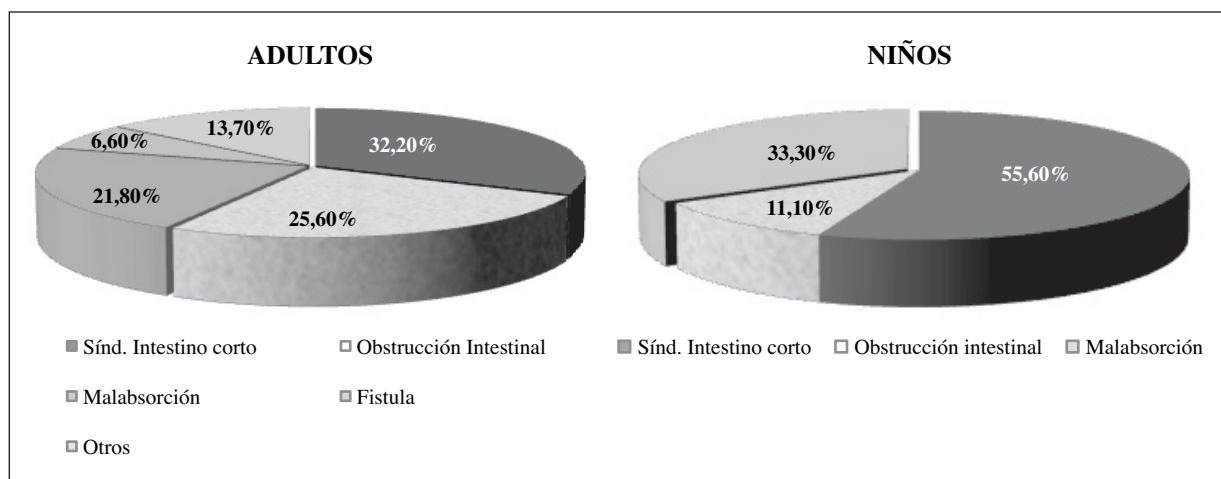


Fig. 2.—Indicación de la NPD en los pacientes del registro NADYA 2014

## Discusión

El Grupo NADYA-SENPE recoge desde el año 1992, los pacientes que precisan Nutrición Parenteral Domiciliaria en nuestro país. Al comparar estos datos de 2014, con los del 2013, constatamos un incremento en el número de pacientes (220 pacientes en el 2014 frente a 202 pacientes en el 2013), así como el número de centros (38 centros en el 2014 frente a 35 centros en el 2013), lo que indica una mejoría de la Nutrición Clínica en los Hospitales de nuestro país en las Técnicas de Nutrición Artificial de los Hospitales de nuestro país, pues los programas de Nutrición Parenteral Domiciliaria requieren de una capacitación adecuada por los profesionales que la llevan a cabo.

En el caso de los pacientes adultos, la patología más frecuente fue otros diagnósticos (22,3%) lo que nos puede indicar que se han ido aumentando las indicaciones de Nutrición Parenteral Domiciliaria en nuestro país en otro tipo de enfermedades que habitualmente no se indicaba. La neoplasia paliativa sigue siendo casi la quinta parte de nuestros pacientes (cifra semejante a la de anterior registro), estando en cifras similares a los anteriores registros. Mientras en España es muy frecuente la indicación de Nutrición Parenteral Domiciliaria en pacientes con Cáncer en tratamiento paliativo, esta indicación es excepcional en otros países europeos (salvo en Italia); Este tipo de pacientes suelen ser pacientes que tras la falta de respuesta a tratamientos oncológicos activos, sólo se puede mantener la hidratación y el estado nutricional mediante la Nutrición Parenteral habiendo datos recientes en la Literatura Médica que demuestran la mejoría de calidad de vida en pacientes con cáncer avanzado que reciben Nutrición Parenteral Domiciliaria<sup>7</sup>.

El número de pacientes pediátricos se mantiene estabilizado respecto a otros años, siendo el principal diagnóstico las anomalías congénitas, siendo la principal indicación la existencia de una resección intestinal

masiva, siendo un gran porcentaje de ellos candidatos a trasplante intestinal, a diferencia de nuestros pacientes adultos, en los cuales solo se consideró la posible indicación de trasplante intestinal en sólo el 10% de los pacientes.

En nuestra serie de pacientes el principal suministrador de la NPD es el Hospital de Referencia, y sólo la tercera parte lo reciben a través de una Empresa de Catering, que podría suponer una cierta descarga en la Logística de los programas de Nutrición Parenteral para los profesionales del Hospital. Respecto a las vías venosas en la administración de la NPD, se utilizaron más frecuentemente los catéteres tunelizados, si bien ha habido una reducción discreta respecto a su utilización, probablemente debida al mayor uso de los PICC (Catéteres centrales de inserción periférica).

La principal limitación de nuestro registro es que es voluntario, y depende de la implicación de unos profesionales que muchas veces les falta tiempo para poder rellenar los datos de pacientes en un registro centralizado, por el gran tiempo que le absorbe la atención clínica a los pacientes con Nutrición Artificial. Además el registro de las complicaciones es muy sucinto, haciendo mención solo a las complicaciones infecciosas o metabólicas, si bien la tasa de infección está en nivel adecuado a lo que refiere la Literatura Médica

Creemos que un objetivo de mejora de nuestro registro es la recogida más pormenorizada de parámetros de evolución clínica y de monitorización nutricional, que permita demostrar la eficacia y eficiencia de este tipo de soporte nutricional tan especializado.

Por último, creemos que la Nutrición Parenteral Domiciliaria debía ser regulada por la Administración Sanitaria en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, incluyéndola en la Cartera de Servicios de los diferentes Servicios de Salud de las diversas Comunidades Autónomas. A pesar de que el número de pacientes es bajo respecto a otras técnicas terapéuticas, ha habido un gran incremento en

los últimos 20 años, y la atención de estos pacientes absorbe mucho tiempo y recursos a los profesionales que se dedican a la Nutrición Artificial Domiciliaria, de forma que la existencia de una normativa específica sobre Nutrición Parenteral Domiciliaria, redundaría en un beneficio claro para los profesionales y para los pacientes.

### Agradecimientos

A todos los miembros del grupo NADYA y al apoyo de Braun S.A. en el mantenimiento del registro.

### Referencias

1. Wanden-Berghe C, Puiggrós JC, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Rabassa-Soler A et al. Registro español de nutrición enteral domiciliaria del año 2009. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 959-963.
2. Wanden-Berghe C, Cuerda Compes C, Burgos Peláez R, Gómez Candela C, Virgili Casas N, Pérez de la Cruz A, et al; Grupo NADYA-SENPE. A home and ambulatory artificial nutrition (NADYA) Group Report, Home Parenteral Nutrition in Spain, 2013 *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2533-8.
3. Gómez Candela C, De Cos AI, Vázquez C y cols.: Grupo de Trabajo Nacional en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. NADYA. *Nutr Hosp* 1995; 10(5):258-63.
4. Puiggrós C, Gómez-Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Virgili N, Martínez C, Grupo NADYA. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp*. 2011;26(1):220-227.
5. NADYA-SENPE. Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria Y Ambulatoria. [sede Web] Madrid, España: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral; 1995, [actualizada 2015, citada 10 junio 2015] disponible en: <https://nadya-senpees.sserver.es/index.php/login?language=es>
6. INE: INEBASE [sede Web]: Madrid, España: Instituto Nacional de Estadística; [actualizada 2015, citada 16 junio 2015] disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
7. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B, Lammersfeld CA, Ireton-Jones C, Gupta D. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC Cancer* 2014 Aug 15;14:593. doi: 10.1186/1471-2407-14-593.



## Revisión

# Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad

Macarena Valladares Vega<sup>1</sup> y Ana María Obregón Rivas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Salud del Observatorio Regional de Paz y Seguridad (ORPAS). Universidad Bernardo O Higgins. <sup>2</sup>Carrera de Nutrición y Dietética. Universidad San Sebastián. Concepción, Chile.

## Resumen

La obesidad se produce por un desequilibrio entre la energía consumida y el gasto de energía generado. Dentro de los factores que regulan la ingesta no homeostática se encuentra el sentido del olfato, que constituye una importante señal externa que induce la ingesta de alimentos. Los humanos lo utilizan para apreciar la palatabilidad de los alimentos y, en general, para seleccionar alimentos.

**Materiales y método:** se realizó una búsqueda electrónica de artículos en las bases de datos de Pubmed y Scielo, donde se utilizaron las palabras claves: “olfato”, “ingesta energética” y “obesidad”; adicionalmente se sumaron los siguientes límites para restringir la exploración: “animales”, “humanos”, “ensayo clínico” y “metaanálisis”.

**Resultados:** el estado de hambre individual esta modulado por la sensibilidad olfatoria, donde se observa que la sensibilidad del olfato aumenta frente a un estado de ayunas. Existen dos hormonas que han permitido relacionar el sentido del olfato con la ingesta energética: orexina, que aumenta la sensibilidad olfativa y la ingesta, y leptina, que disminuye la sensibilidad olfativa y la ingesta. Las personas obesas con IMC > 45 presentan baja sensibilidad olfativa, situación que no varía después de la cirugía bariátrica.

**Conclusiones:** determinar la relación entre el olfato, la ingesta energética y la obesidad es un campo escasamente estudiado y que abre nuevos caminos para el tratamiento de patologías en las que existen trastornos alimentarios como la obesidad. A futuro es necesario la realización de ensayos clínicos que permitan determinar la causalidad entre ambas variables, así como estudios moleculares para comprender mejor las señales que relacionan el olfato con la ingesta energética.

(Nutr Hosp. 2015;32:2385-2389)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9764

Palabras clave: *Olfato. Ingesta energética. Obesidad.*

## ASSOCIATION OF OLFATORY SENSITIVITY WITH ENERGY INTAKE: ROLE IN DEVELOPMENT OF OBESITY

### Abstract

Obesity results from an imbalance between energy consumed and energy expenditure generated. Among the factors that regulate the non-homeostatic energy intake is the olfaction, which is an important external signal that induces food intake, humans used to assess the palatability of foods and to select foods in general.

**Materials and methods:** an electronic search in the databases PubMed and Scielo, where the key words used were: “smell”, “energy intake” and “obesity”, additionally the following limits are added to restrict the exploration, “animals”, “human”, “clinical trial” and “meta-analysis”.

**Results:** the individual hunger state modulates olfactory sensitivity, which shows that the sensitivity of smell detection increases compared to fasting state. There are two hormones that allow us to relate olfactory sensitivity to energy intake: orexin, which increased olfactory sensitivity and energy intake and leptin that decreased olfactory sensitivity and energy intake. Obese people with BMI > 45 have low olfactory sensitivity; a situation does not change after bariatric surgery.

**Conclusions:** to determine the association between olfactory, energy intake and obesity is fields scarcely studied and deliver new insights for the treatment of diseases where there are eating disorders involved such as obesity. In the future the conduct of clinical trials to determine causality between these two variables and molecular studies to better understand the olfactory signals relating to energy intake are necessary.

(Nutr Hosp. 2015;32:2385-2389)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9764

Key words: *Olfactory. Energy intake. Obesity.*

**Correspondencia:** Macarena Valladares.  
Universidad Bernardo O Higgins.  
General Gana 1702, Santiago, Chile.  
E-mail: mvalladaresvega@gmail.com

Recibido: 17-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial causada por la interacción de factores genéticos y ambientales relacionados con aspectos de estilo de vida. Se caracteriza por una ganancia excesiva de peso y de tejido adiposo que se produce por un desequilibrio entre la energía consumida y el gasto de energía generado<sup>1</sup>. La regulación energética propone que existen dos sistemas que interactúan de forma paralela para influir en la ingesta de alimentos: A) El sistema homeostático, que comprende reguladores hormonales de hambre y saciedad, tales como leptina, grelina e insulina, que actúan en el hipotálamo y circuitos cerebrales para estimular o inhibir la alimentación y B) El sistema no homeostático, que involucra el sistema de refuerzo cerebral, participando en el comportamiento alimentario<sup>2,3</sup>. El sistema no homeostático es también conocido como alimentación hedónica y se asocia a la activación del sistema neuronal de recompensa, en respuesta a un alimento altamente palatable (alimentos que independientemente de su valor nutricional generan una sensación placentera en ciertos individuos)<sup>2</sup>. Dentro de los factores que regulan la ingesta no homeostática se encuentra el sentido del olfato, que influye de forma directa en la palatabilidad de los alimentos<sup>4</sup>.

El olfato constituye una de las principales señales externas que puede inducir la ingesta de alimentos, los humanos lo utilizan para apreciar la palatabilidad de los alimentos y en general para seleccionar distintos tipos de alimentos<sup>5</sup>. El estudio de la asociación entre el olfato, ingesta energética y obesidad se ha ido desarrollando durante las últimas décadas, sin embargo aún existen escasos estudios al respecto y no existe total claridad de cómo se regula<sup>6,7,8</sup>. Las diferencias encontradas se deben, dentro de otros factores, al tipo de estudios realizados (tipo de individuos, edad, estado nutricional, medición de saciedad, género, etapa del ciclo menstrual, metodología para medir sensación olfatoria, dentro de otros factores) que influyen significativamente en los resultados. Es importante destacar que dentro del sentido del olfato o sensibilidad olfativa existen diferentes parámetros que se pueden medir tales como: intensidad, detección de olor, discriminación de olores, entre otros.

Esta revisión tiene como objetivo discutir brevemente los antecedentes actuales que muestran la asociación entre el olfato y la ingesta energética, nombrando las señales involucradas y como esto se relaciona con la obesidad. Finalmente, se expondrán cuales son las proyecciones para continuar investigando en esta área que permitan profundizar respecto a los mecanismos del olfato asociados con la ingesta energética lo que daría cuenta de factores responsables de la obesidad y otros trastornos alimenticios.

## Metodología

Se realizó una exploración electrónica para buscar artículos en Pubmed y Scielo con las siguientes pa-

labras claves: “Olfato”, “ingesta energética”, “obesidad”, “IMC”, “peso corporal”, “masa grasa”, “síndrome metabólico”, “adiposidad”. Además se consideró el diseño del estudio (caso-control, cohorte, estudios comparativos), características de la población (género, grupo étnico), tamaño de la muestra. Esta revisión contempló el análisis de trabajos en humanos y animales, considerándose estudios escritos en inglés y español y sin límite en el año de publicación. Los estudios que involucran sujetos con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y Parkinson no fueron incluidos en este análisis.

## Resultados

De acuerdo a la búsqueda realizada se obtuvieron 19 artículos los cuales fueron analizados e incluidos en este trabajo, de acuerdo a esto se agruparon en las siguientes áreas:

- Determinación de la sensibilidad olfatoria.
- Asociación de la función olfatoria y su relación con la ingesta energética y obesidad.
- Factores que determinan la sensibilidad olfatoria.

Debido a que el olfato es un sentido difícil de medir de forma estandarizada primero se revisarán brevemente los antecedentes que muestran pruebas de medición de la sensación olfativa de forma estandarizada.

### *Pruebas de determinación de la sensibilidad olfatoria*

En la determinación del olfato es importante utilizar medidas estandarizadas y controladas para medir los diferentes parámetros de dicho sentido, ya que esto puede ser un factor que limita la validez de los estudios. Diferentes pruebas, han sido diseñadas para identificar la disfunción olfatoria sobre una base objetiva, para ser utilizadas en el humano<sup>9,10</sup>. Dentro de estas, Hummel y sus colegas<sup>11</sup> crearon una batería de pruebas sobre la base de lápices de olores, conocidos como “Sniffin’ Sticks” que tienen el olor de n-butanol en diferentes concentraciones, y que ha sido ampliamente utilizada. A través, de esta prueba se obtienen diferentes puntajes que determinan 3 parámetros distintos: el umbral olfativo, discriminación de olores e identificación de olores. Es un ensayo altamente confiable, con un alto grado de reproducibilidad y de fácil aplicación para ser utilizada tanto en población infantil como adulta. La prueba del umbral es ampliamente utilizada para la evaluación de la sensibilidad olfatoria para estudios de asociación con ingesta energética, además es ampliamente utilizada en la clínica para estudios relacionados con el Alzheimer, y esta prueba es la que se ha sido utilizada en mayor frecuencia en los estudios analizados.

Se ha establecido que el olfato contribuye en un 80% al sabor de los alimentos, por lo tanto la pérdida del olfato puede modificar de forma importante el sentido del gusto y estar asociados con la capacidad de disfrutar el alimento, y su alteración se asocia con modificaciones en hábitos y señales del apetito<sup>12</sup>. Por otro lado, se ha documentado que el estado nutricional individual modula la sensibilidad olfatoria, lo cual ha sido demostrado en humanos como en ratas, donde se observa que la sensibilidad del olfato aumenta frente a un estado de ayuno, en conjunto con un aumento en la palatabilidad de los alimentos<sup>5,6,13</sup> lo que debiera generar un aumento en la ingesta energética. La literatura ampliamente ha descrito como se regula la ingesta energética homeostática a nivel del hipotálamo, que es a través del sistema leptina-melanocortina donde actúan moléculas tales como: leptina (LEP), receptor 3 y 4 de melanocortina (MC3/4R), proopiomelanocortina (POMC), proteína relacionada con agouti (AGRP), transcrito relacionado con anfetamina y cocaína (CART), entre otros<sup>13</sup>. La leptina es una hormona sintetizada y secretada principalmente por el tejido adiposo y actúa a nivel del hipotálamo inhibiendo la ingesta energética<sup>14</sup>. En relación con el olfato, la leptina es considerada como una hormona que regula la asociación entre el olfato y la ingesta energética, ya que la expresión de receptores de leptina aumenta en el epitelio olfatorio de ratas en condición de ayuno<sup>15</sup>, además, el mismo estudio muestra que la leptina participa en la diferenciación de neuronas olfatorias. A nivel cerebral también actúa la orexina (también llamada hipocreatina), estimulando la ingesta energética<sup>14</sup>. La orexina incrementa la búsqueda del alimento, es sintetizada y secretada a nivel hipotalámico y es liberada en el búlbo olfatorio, lo que sugiere que la orexina es un mediador directo entre el olfato y la ingesta energética<sup>16,17</sup>. Estudios en ratas, sugieren que la orexina actuaría aumentando la sensibilidad olfatoria, contrario a leptina que disminuye la sensibilidad olfatoria. En consecuencia y de acuerdo a la función previamente descrita de ambas hormonas, el aumento de la sensibilidad olfatoria estimularía la ingesta energética y la disminución de este sentido reduce la ingesta energética.

Estudios muestran que los pacientes con obesidad mórbida (con un IMC promedio de 51 kg/m<sup>2</sup>) presentaban alteración de la función olfatoria, específicamente, con puntajes reducidos de identificación de olores (uno de los parámetros para medir el olfato) en comparación con individuos obesos moderados (IMC < 45 kg/m<sup>2</sup>)<sup>18</sup>. Estos datos están en concordancia con los trabajos de Richardson y cols y de Miras y cols<sup>19,20</sup>. En el mismo estudio de Jurowich y cols se muestra que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica no muestran cambios en su puntaje de identificación de olor posterior a la intervención. El hecho de observar puntajes reducidos de identificación de olor en pacientes

obesos, se relaciona con lo establecido previamente, donde altos niveles de leptina plasmática (ocurre en los obesos mórbidos) presentarían disminución de la sensibilidad olfatoria. Sin embargo, lo paradójico se genera ya que cuando la sensibilidad olfatoria es reducida debiera generar una disminución de la ingesta energética, situación que no ocurre en dichos obesos mórbidos. La alteración de la función olfatoria frente a un alto IMC se podría explicar por alteraciones directamente en el órgano sensorial o incluso por alteraciones neuronales, de acuerdo a los antecedentes publicados no existe evidencia suficiente para determinar si la obesidad mórbida genera alteraciones en el olfato o si por otro lado alteraciones en la función olfativa son otro factor más de riesgo para el desarrollo de la obesidad. Es decir, si alteraciones en el olfato son la causa o el efecto para el aumento de la ingesta energética y por lo tanto para el desarrollo de la obesidad. Para poder esclarecer dicha pregunta, sería necesario desarrollar ensayos clínicos de corte longitudinal y de esta manera determinar causalidad y no simplemente asociación, que es lo que ya existe y que incluso no son concluyentes.

Por otro lado, los pacientes sometidos a una cirugía bariátrica informan que los olores de los alimentos son más intensos, y que el olor de la comida frita, por ejemplo, provoca aversión<sup>18</sup>. Adicionalmente, se ha observado que los pacientes obesos después de un bypass gástrico presentan una respuesta baja de la función cerebral hedónica frente a alimentos altos en calorías con una reducción en la actividad de las regiones de recompensa del cerebro<sup>21</sup>. Los cambios en los hábitos alimentarios y la frecuencia de la ingesta de alimentos, posterior a una cirugía bariátrica, podrían afectar la percepción sensorial lo que a su vez contribuye a la reducción en la preferencia por los alimentos altos en grasas y a la pérdida de peso observada en dichos pacientes<sup>22</sup>. A pesar de los estudios expuestos, existen escasos estudios clínicos que asocian la sensibilidad olfatoria en pacientes sometidos a una cirugía bariátrica o a alguna intervención para bajar de peso. Adicionalmente, falta una medición estandarizada de los diferentes parámetros que conforman el olfato, para así poder compararlos y a futuro realizar un meta-análisis, lo que constituye sin duda un campo relevante para investigar debido al importante aumento en los niveles de obesidad existentes.

En niños se han realizado algunos estudios, y se ha reportado que niños obesos entre 10 a 16 años presentan menores puntajes en la detección del olor en relación con individuos controles normo peso, lo que se relaciona con lo visto en obesos mórbidos adultos<sup>23</sup>. Sin embargo, este estudio tiene la limitante en explicar el hecho de que, pese a presentar altos niveles de leptina circulante y tener puntajes bajos de sensibilidad olfatoria no se observa una disminución de la ingesta, y por el contrario son obesos. En el mismo estudio aquellos niños que sufren diabetes mellitus, presentan puntajes elevados de detección olfativa. El estudio ci-

tado al igual que la mayoría de los estudios discutidos en esta revisión carecen de una medición estandarizada de la ingesta energética y por lo tanto se infiere que al tratarse de personas obesas dicha ingesta estaría aumentada.

### *Factores que determinan la sensibilidad olfatoria*

Como ha sido mencionado en este trabajo, el olfato esta determinado por diferentes factores, dentro de los cuales se encuentra la etapa del ciclo menstrual de una mujer. Es así como se ha observado que durante la fase lútea media existe un aumento en: los puntajes que miden la dimensión del “deseo” de los alimentos altos en grasas (medido a través del test de refuerzo de los alimentos) e incremento en la ingesta total de lípidos y el rendimiento olfativo general (parámetro del olfato); todas variables que se asocian con un aumento de la ingesta energética<sup>24</sup>. Estos resultados concuerdan con el hecho de que algunas mujeres experimentan cambios en su ingesta alimentaria a lo largo del ciclo menstrual, incrementando el consumo de alimentos altos en grasas y carbohidratos durante la fase lútea media, lo que se acompaña además de un aumento de los niveles de estradiol y progesterona<sup>25</sup>. No obstante, estudios previos han observado resultados contradictorios en cuanto a posibles variaciones en el rendimiento olfativo general, a través, del ciclo menstrual<sup>26,27,28</sup>. Estas diferencias pueden ser en parte, debido a las variaciones significativas que se observan en los niveles de estradiol durante el ciclo, donde la mayor sensibilidad olfatoria coincide con los niveles de estradiol más altos durante la ovulación y la fase lútea. Aún no está claro qué mecanismos fisiológicos estarían involucrados en estas variaciones en la sensibilidad olfativa y rendimiento olfatorio durante el ciclo menstrual.

Otro factor importante en la determinación de la función olfatoria es la hora del día en la que se realizan las mediciones. Se ha observado que existen diferencias en los puntajes del umbral de detección del olor entre individuos, encontrándose una mayor sensibilidad de estos sentidos entre las 17:00-20:00 horas, independiente de la edad, el género, el hábito de fumar y la oferta de comida<sup>24</sup>. Dicha variación es importante en los casos de personas obesas, ya que alguno de ellos muestran dificultades para renunciar a la comida durante la noche<sup>24</sup>. Lo anterior concuerda con el hecho de que el estado de alimentación regula la sensibilidad olfatoria, y los antecedentes sugieren que además depende del IMC y del parámetro de la función olfatoria que se mida<sup>19,20,29</sup>. Se ha descrito que el olfato y el gusto presentan cambios en los umbrales olfativos 2 horas después del desayuno, encontrándose que los niveles más altos se observan dentro de los primeros 90 minutos después de la comida, e influyendo además la cantidad de la comida consumida<sup>29</sup>. Asimismo, luego de una cena de alta palatabilidad, el umbral olfatorio aumenta significativamente, y su retorno al nivel basal

se prolonga en el tiempo, lo que puede ser relacionado con aspectos hedónicos o de recompensa frente a los alimentos<sup>29</sup>.

Como se ha revisado brevemente en este trabajo la ingesta energética depende de diferentes factores que se agrupan en homeostáticos y no homeostáticos y el olfato sería uno de estos factores no homeostáticos, donde los antecedentes sugieren que la privación de energía (ayuno o situación de déficit energético) por ejemplo aumentan la sensibilidad olfatoria (determinada por diferentes factores) y por consecuencia puede aumentar la palatabilidad de los alimentos y finalmente la ingesta energética favoreciendo el desarrollo de obesidad. Respecto a los diferentes estudios de asociación entre olfato, ingesta energética y obesidad se puede establecer que la función olfatoria podría representar una medida indirecta para determinar el apetito y a través de esto relacionarse con la obesidad, incluso, se ha descrito el tratamiento de la obesidad por inducción de la aversión olfativa, sin embargo esto no ha tenido éxito aún<sup>30</sup>.

### **Conclusiones**

Los estudios muestran que existe una asociación entre el olfato, conducta alimentaria y por consecuencia grado de obesidad. Las señales que asocian olfato, obesidad e ingesta serían la orexina y leptina. La Orexina actuaría estimulando la ingesta energética y la sensibilidad olfatoria, y por el contrario la leptina inhibiría la ingesta alimentaria y la sensibilidad olfatoria. Adicionalmente, la literatura ha mostrado que en individuos normopeso la condición de ayuno provoca un aumento en la sensibilidad olfatoria en conjunto con un aumento en la ingesta energética. Sin embargo en obesos mórbidos, se ha observado que la sensibilidad olfatoria se encuentra disminuida. Sigue pendiente determinar cómo pese a esta situación, presentan alta ingesta energética con elevados niveles de leptina. El estudio del olfato asociado a obesidad e ingesta es un campo de investigación en el cuál existen pocos antecedentes y que por lo tanto abre nuevas fronteras en relación al estudio de la obesidad y trastornos alimenticios.

### **Referencias**

1. Jensen, M.D. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008; 93, S57-S63.
2. Lutter M, Nestler E. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr*. 2009; 139: 629-632.
3. Saper CB, Chou TC, Elmquist JK. The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*. 2002; 10, 199-211.
4. Cameron JD, Goldfield GS, Doucet É. Fasting for 24 h improves nasal chemosensory performance and food palatability in a related manner. *Appetite*. 2012; 58, 978-981.
5. Julliard AK, Chaput MA, Apfelbaum A, Aimé P, Mahfouz M, Duchamp-Viret P. Changes in rat olfactory detection performance induced by orexin and leptin mimicking fasting and satiation. *Behav Brain Res*. 2007; 183, 123-129.



6. Albrecht J, Schreder T, Kleemann AM, Schopf V, Kopietz R, Anzinger, *et al.* Olfactory detection thresholds and pleasantness of a food-related and a non-food odour in hunger and satiety. *Rhinology*. 2009; 47, 160-165.
7. Goetzl PR, Stone F. Diurnal variations in acuity of olfaction and food intake. *Gastroenterology*. 1947; 9, 444-453.
8. Simchen U, Koebnick C, Hoyer S, Issanchou S, Zunft HJ. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 60, 698-705.
9. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. 1984; 32, 489-502.
10. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*. 1988; 98, 83-88.
11. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*. 1997; 22, 39-52.
12. Holbrook EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 14, 23-28.
13. Koelega HS. Diurnal variations in olfactory sensitivity and the relationship to food intake. *Percept Mot Skills*. 1994; 78, 215-226.
14. Spiegel A, Nabel E, Volkow N, Landis S, Li TK. Obesity on the brain. *Nat Neurosci*. 2005; 8, 552-553.
15. Baly C, Aioun J, Badonnel K, Lacroix MC, Durieux D, Schlegel C, *et al.* Leptin and its receptors are present in the rat olfactory mucosa and modulated by the nutritional status. *Brain Res*. 2007; 1129, 130-141.
16. Leibowitz SF, Wortley KE. Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. *Peptides*. 2004; 25, 473-504.
17. Rodgers RJ, Ishii Y, Halford JC, Blundell JE. Orexins and appetite regulation. *Neuropeptides*. 2002; 36, 303-325.
18. Jurowich CF, Seyfried F, Miras AD, Bueter M, Deckelmann J, Fassnacht M, *et al.* Does bariatric surgery change olfactory perception? Results of the early postoperative course. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29, 253-260.
19. Richardson BE, Vander Woude EA, Sudan R, Thompson JS, Leopold DA. Altered olfactory acuity in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2004; 14, 967-969.
20. Miras AD, le Roux CW. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26, 140-145.
21. Scholtz S, Miras AD, Chhina N, Prechtl CG, Sleeth ML, Daud NM, *et al.* Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut*. 2014; 63, 891-902.
22. Miras AD, le Roux CW. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10, 575-584.
23. Obrebowski A, Obrebowska-Karsznia Z, Gawlinski M. Smell and taste in children with simple obesity. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2000; 55, 191-196.
24. McNeil J, Cameron JD, Finlayson G, Blundell JE, Doucet É. Greater overall olfactory performance, explicit wanting for high fat foods and lipid intake during the mid-luteal phase of the menstrual cycle. *Physiol Behav*. 2013; 112, 84-89.
25. Dye L, Blundell JE. Menstrual cycle and appetite control: implications for weight regulation. *Hum Reprod*. 1997; 12, 1142-1151.
26. Navarrete-Palacios E, Hudson R, Reyes-Guerrero G, Guevara-Guzman R. Lower olfactory threshold during the ovulatory phase of the menstrual cycle. *Biol Psychol*. 2003; 63, 269-79.
27. Hummel T, Gollisch R, Wildt G, Kobal G. Changes in olfactory perception during the menstrual cycle. *Experientia*. 1991; 47, 712-715.
28. Doty RL, Snyder PJ, Huggins GR, Lowry LD. Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle. *J Comp Physiol Psychol*. 1981; 95, 45-60.
29. Stafford LD, Welbeck K. High hunger state increases olfactory sensitivity to neutral but not food odors. *Chemical Senses*. 2011; 36, 189-198.
30. AD Cole NW. Bond, Olfactory aversion conditioning and overeating: a review and some data. *Percept Mot Skills*. 1983; 667-678.



Revisión

# KIDMED test; prevalence of low adherence to the Mediterranean Diet in children and young; a systematic review

S. García Cabrera<sup>1</sup>, N. Herrera Fernández<sup>1</sup>, C. Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, M. Nissensohn<sup>1,2,3</sup>,  
B. Román-Viñas<sup>3,4,5</sup> y L. Serra-Majem<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica y Sanitaria (IUIBS), Grupo de Investigación de Nutrición, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN, CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>4</sup>Fundación de Investigación de Nutrición, Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Ciencias del Deporte, Facultad de Psicología, Ciencias de la Educación y el Deporte Blanquerna, Universidad Ramon Llull, Barcelona. España.

Abstract

**Introduction:** during the last decades, a quick and important modification of the dietary habits has been observed in the Mediterranean countries, especially among young people. Several authors have evaluated the pattern of adherence to the Mediterranean Diet in this group of population, by using the KIDMED test.

**Objectives:** the purpose of this study was to evaluate the adherence to the Mediterranean Diet among children and adolescents by using the KIDMED test through a systematic review and meta-analysis.

**Methods:** PubMed database was accessed until January 2014. Only cross-sectional studies evaluating children and young people were included. A random effects model was considered.

**Results:** eighteen cross-sectional studies were included. The population age ranged from 2 to 25 years. The total sample included 24 067 people. The overall percentage of high adherence to the Mediterranean Diet was 10% (95% CI 0.07-0.13), while the low adherence was 21% (IC 95% 0.14 to 0.27). In the low adherence group, further analyses were performed by defined subgroups, finding differences for the age of the population and the geographical area.

**Conclusion:** the results obtained showed important differences between high and low adherence to the Mediterranean Diet levels, although successive subgroup analyzes were performed. There is a clear trend towards the abandonment of the Mediterranean lifestyle.

(Nutr Hosp. 2015;32:2390-2399)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9828

Key words: *Kidmed. Mediterranean Diet. Adherence. Meta-analysis.*

**Correspondence:** Nissensohn Mariela  
Departamento de Ciencias Clínicas,  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria,  
Las Palmas de Gran Canaria, España.  
E-mail: mnissensohn@acciones.ulpgc.es

Recibido: 27-VIII-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.

## TEST KIDMED; PREVALENCIA DE LA BAJA ADHESIÓN A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES; REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

**Introducción:** en las últimas décadas se ha observado una modificación rápida e importante de los hábitos dietéticos en los países mediterráneos, especialmente entre los jóvenes. Varios autores han evaluado el patrón de adhesión a la Dieta Mediterránea en este grupo de población, mediante el uso de la prueba KIDMED.

**Objetivos:** el objetivo de este estudio fue evaluar la adhesión a la Dieta Mediterránea entre los niños y adolescentes mediante el uso de la prueba KIDMED a través de una revisión sistemática y un metaanálisis.

**Métodos:** la base de datos PubMed fue revisada hasta enero de 2014. Los estudios incluidos solo fueron los transversales que evaluaron a niños y a jóvenes. Se consideró un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados:** se incluyeron dieciocho estudios transversales. La edad de la población varió de 2 a 25 años. La muestra total incluyó 24.067 personas. El porcentaje global de alta adhesión a la Dieta Mediterránea fue del 10% (IC del 95%: 0,07 a 0,13), mientras que la baja adhesión fue del 21% (IC 95%: 0,14 a 0,27). Nuevos análisis por subgrupos definidos fueron realizados en el grupo de baja adhesión, encontrando diferencias para la edad de la población y para la zona geográfica.

**Conclusión:** los resultados obtenidos mostraron diferencias importantes entre alta y baja adhesión a la Dieta Mediterránea, a pesar de los sucesivos análisis de subgrupos que se realizaron. Existe una clara tendencia hacia el abandono del estilo de vida mediterráneo.

(Nutr Hosp. 2015;32:2390-2399)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9828

Palabras clave: *KIDMED. Dieta mediterránea. Adhesión. Metaanálisis.*

## Introduction

The Mediterranean Diet (DM) includes not only an acknowledged food pattern but also several social and gastronomic aspects that characterize a certain lifestyle. It combines ingredients of the local agriculture, recipes and the traditional cooking methods of each geographical area within the Mediterranean basin, together with a regular and moderate physical activity practice<sup>1</sup>. It is an overall lifestyle that the modern science and the current recommendations invite us to adopt to improve our health. The MD is characterized by the intake of a great amount of vegetables, fruits, bread and other forms of cereal, rice, beans and nuts. It also includes virgin olive oil as the principal source of fat, moderate amounts of dairy products (basically cheese and yogurt), moderate amounts of fish, red meat in low amounts, and wine consumed in little quantities, normally accompanying meals. The importance of this dietary pattern is related to being a balanced and varied diet and providing most of the recommended macronutrients in their right proportion. It is characterized by a low content of saturated fatty acids and a high content in monounsaturated fatty acids, as well as high amounts of fiber and complex carbohydrates, and important amounts of antioxidants<sup>1</sup>. All of them play an important role in the prevention of cardiovascular and cerebrovascular diseases, diabetes, obesity, neurodegenerative illnesses and cancer, that have been attributed to the MD<sup>2,3</sup>. The MD was ascribed to the list of Intangible Cultural Heritage of UNESCO in November 2010, as a cultural monument of Greece, Italy, Spain and Morocco (decision 5.COM 6.41)<sup>4</sup>.

In the last forty years, a quick and important modification of the dietary habits has been observed in the Mediterranean countries, especially among young people<sup>5</sup>. Several factors have contributed to those changes, such as less time and attention devoted to food acquisition and preparation, resulting in an increase in the consumption of processed foods, inadequate levels of consumption of products of animal origin, specially meat and meat products, an excessive intake of refined sugars, and a substantial increase of saturated fats and cholesterol in the diet<sup>6,7</sup>.

The aim of this study was to conduct a systematic review and a meta-analysis to evaluate the adherence to the MD among children and adolescents using the results of cross sectional studies that have used the KIDMED test.

## Materials and methods

The PubMed database was accessed using the term "KIDMED" to identify the most relevant studies. Only cross-sectional studies carried out in children and young people (between 2 and 25 years old) and published from January 2004 to January 2014 were included. In addition, the reference list of the retrieved articles was searched to find other relevant articles. Papers were considered eligible for inclusion if they a) were cross-sectional studies,

b) used the KIDMED test as a tool to evaluate the adherence to the MD in children and youths, c) evaluated the adherence to the MD, d) were conducted during the last decade. The exclusion criteria applied were: a) studies which used different categories to express the results of the KIDMED test, b) studies which did not include the results of the test KIDMED and c) studies which analyzed the same population group (repeated results).

After the selection process, data were extracted from each study and organized using a standard form. The data selected were the following: name of first author, country and year of publication, place where the study was conducted, data collection year, sample size and age range of the participants for each study. Furthermore, percentages of adherence to the MD were assessed for each study.

**KIDMED test:** The KIDMED test (Mediterranean Diet Quality Index for children and teenagers) is a tool to evaluate the adherence to the MD for children and youths. It was developed and validated by Serra-Majem et al.<sup>7</sup>.

The index ranges from 0 to 12 and is based on a 16-questions test that can be self-administered or conducted by interview (pediatrician, dietitian, etc.). Questions denoting a negative connotation with respect to the MD are assigned a value of -1, and those with a positive aspect +1 (Table I). The sums of the values from the administered test are classified into three levels: 1) >8, optimal Mediterranean Diet; 2) 4–7, improvement needed to adjust intake to Mediterranean patterns; 3) ≤3, very low diet quality<sup>8</sup>.

## Statistical analysis

The adherence to the MD, obtained with the KIDMED index, was assessed. The method used to systematically review the results was a formal meta-analysis<sup>9</sup>. A random effects model was considered to be more appropriate than a fixed-effect model.

First we conducted a meta-analysis using the studies with the percentages with high adherence to the MD and after a meta-analysis using those with low adherence. With the information of the percentages, we calculated the pooled effect as the average of the high adherence and the low adherence to the MD.

We used the DerSimonian & Laird's model<sup>10</sup> to pool the adherence values across the studies. The formula we used to estimate the weighted average was:

$$\mu_w = \bar{X}_w = \frac{\sum wX}{\sum w}$$

Where  $\mu_w$  is the weighted average of a series of data:  $X = \{x_1, x_2, x_3, \dots, x_n\}$  "X" is the repeated value, which correspond the weights:  $W = \{w_1, w_2, w_3, \dots, w_n\}$  "W" is the number of times that "X" occurs, the weight. So, the weighted average ( $\mu_w$ ) is the sum of each study's product and their weight, divided all the studies weight.

**Table I**  
*KIDMED test to assess the Mediterranean Diet adherence*

<i>KIDMED test</i>	<i>Scoring</i>
Takes a fruit or fruit juice every day	+1
Has a second fruit every day	+1
Has fresh or cooked vegetables regularly once a day	+1
Has fresh or cooked vegetables more than once a day	+1
Consumes fish regularly (at least 2–3/week)	+1
Goes >1/ week to a fast food restaurant (hamburger)	-1
Likes pulses and eats them >1/week	+1
Consumes pasta or rice almost every day (5 or more per week)	+1
Has cereals or grains (bread, etc) for breakfast	+1
Consumes nuts regularly (at least 2–3/week)	+1
Uses olive oil at home	+1
Skips breakfast	-1
Has a dairy product for breakfast (yoghurt, milk, etc)	+1
Has commercially baked goods or pastries for breakfast	-1
Takes two yoghurts and/or some cheese (40 g) daily	+1
Takes sweets and candy several times every day	-1
<i>KIDMED Index</i>	<i>Adherence to Med Diet</i>
Score ≤ 3 points	Poor
Score 4-7 points	Medium
Score ≥ 8 points	High

<sup>8</sup>Adapted from: Serra-Majem, L.; Ribas, L.; García, A.; Pérez-Rodrigo, C.; Aranceta, J. Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57, 35–9.

The formula to estimate the weight ( $w_i$ ) of each study was:  $w_i = 1 / V_i + \tau^2$ , where  $V_i$  is the variance of each study and  $\tau^2$  is the inter-study variance.

Besides, we calculated a 95% confidence interval (CI) for the pooled estimated of the effect size:

$$95\% \text{ CI} = \text{pooled effect} \pm (1.96 \times \text{SE pooled})$$

where the lower limit was:

$$p - Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

and the higher limit was:

$$p + Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Where, the value of “Z” was 1.96, “p” was the percentage of people with low adherence to the MD and “n” was the sample size.

A test of heterogeneity was calculated, estimating Q statistics, which follows a chi-square distribution with degree of freedom  $n-1$ , being “n” the number of studies included in the analysis. The  $I^2$  index measures the extent of the heterogeneity. The cut-off point to detect the heterogeneity was placed in 10% ( $p=0.1$ ). A lower p-value than 0.1 for this statistic indicates the presence of heterogeneity somewhat compromises the validity of the pooled estimates<sup>11</sup>.

Because significant heterogeneity was clearly evident in the pooled analysis estimated for all studies combined, possible sources of heterogeneity were considered through a subset analysis carried out only in the low adherence group. We considered gender (male and female), age (less than 12 years and over 12 years old), group of countries (Western countries: Spain<sup>12-18</sup> and Chile<sup>19</sup> and Eastern countries: Greece<sup>20-24</sup>, Italy<sup>25,26</sup>, Cyprus<sup>27,28</sup> and Turkey<sup>29</sup>) and the representativeness of the sample.

The 3.1.0 version (R Development Core Team, 2014) of the statistical package R-meta was used to conduct the statistical analyses.

## Results

Thirty-eight articles were identified in the initial search strategy. After applying the inclusion and exclusion criteria, eighteen cross-sectional studies were selected for the meta-analysis (Roccaldo et al. 2014<sup>25</sup>; Vassiloudis et al. 2014<sup>20</sup>; Grosso et al. 2013<sup>26</sup>; Grao Cruces et al. 2013<sup>13</sup>; Rodríguez R et al. 2013<sup>19</sup>; Costarelli et al. 2013<sup>21</sup>; Prado C et al. 2011<sup>14</sup>; Pérez et al. 2011<sup>15</sup>; Durá et al. 2011<sup>12</sup>; Sahingoz et al. 2011<sup>29</sup>; Farajian et al. 2011<sup>22</sup>; Arvaniti et al. 2011<sup>23</sup>; Mazaraki et al. 2011<sup>24</sup>; Lazarou et al. 2010<sup>27</sup>; Díaz A. et al. 2010<sup>16</sup>; Lazarou et al. 2010<sup>28</sup>; Mariscal-Arcas et al. 2009<sup>17</sup> and Serra-Majem et al. 2004<sup>18</sup>).

Descriptive characteristics of the included studies are presented in the Table II. The population included children and teenagers with ages between two and twenty-five years. The eighteen studies included 24,067 participants with individual study sizes ranging from 81 in the study by Lazarou et al.<sup>27</sup> to 4786 in the study by Farajian et al.<sup>22</sup>. Two of the included studies were conducted in Italy, five in Greece, seven in Spain, one in Chile, one in Turkey and two in Cyprus.

Figure 1 shows the adherence to the MD by categories of the KIDMED index in the included studies. The percentages of adherence ranged from 2.9% as low adherence, 48.6% as medium adherence and 48.5% as high adherence in the study by Mariscal et al.<sup>17</sup> to

46.8% of low adherence, 48.9% of medium adherence and 4.3% of high adherence in the study by Farajian et al.<sup>22</sup>. The Lazarou et al.<sup>27</sup> study shows the results of medium and high adherence together.

In order to summarize the results, we performed the pooled analysis shown in figure 2 and 3. On average, the pooled estimation of the percentage of high adherence to the MD was 10% (CI 95% 0.07-0.13). The pooled estimation of the percentage of low adherence was 21% (CI 95% 0.14-0.27). However, substantial heterogeneity was present in both analysis ( $I^2 = 99.7%$ ,  $p < 0.0001$ ).

Besides, we carried out additional meta-analyses by subgroups in order to investigate which variables might act as potential effect modifiers of the adherence, but only in the group of low adherence to the MD. When the studies were categorised by gender, the percentage of low adherence to the MD in the male population was 21% (CI 95% 0.13-0.30). However, a significant heterogeneity was found ( $I^2 = 99.3%$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 4). Similar values were obtained for females. The percentage of low adherence to the MD was 21% (CI 95% 0.13-0.30). Also, in this analysis significant heterogeneity was found ( $I^2 = 99.4%$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 5).

Grouping the studies by age range, the percentage of low adherence to the MD in children less than 12 years was 27% (CI 95% 0.09-0.44) and in those over

**Table II**

*Summary of the main characteristics of the eighteen studies*

<i>Author</i>	<i>Country</i>	<i>Year of publication</i>	<i>Data collection year</i>	<i>Sample size</i>	<i>Age (years)</i>
Roccaldo et al. <sup>25</sup>	Italy	2014	2009	1740	8-9
Vassiloudis et al. <sup>20</sup>	Greece	2014	2010	528	10-12
Grosso et al. <sup>26</sup>	Italy	2013	2011	1135	13-16
Grao Cruces et al. <sup>13</sup>	Spain	2013	2011	1973	11-18
Rodríguez et al. <sup>19</sup>	Chile	2013	-	799	18-25
Costarelli et al. <sup>21</sup>	Greece	2013	-	359	13-16
Prado et al. <sup>14</sup>	Spain	2011	-	519	13-14
Pérez et al. <sup>15</sup>	Spain	2011	1998-99	119	6-9
Durá et al. <sup>12</sup>	Spain	2011	2008-2009	570	18-25
Sahingoz et al. <sup>29</sup>	Turkey	2011	2009	890	12-14
Farajian et al. <sup>22</sup>	Greece	2011	2008-2009	4786	10-12
Arvaniti et al. <sup>23</sup>	Greece	2011	2005-2006	700	10-12
Mazaraki et al. <sup>24</sup>	Greece	2011	2008	365	12-17
Lazarou et al. <sup>27</sup>	Cyprus	2010	2006-2007	81	6-12
Ayechu et al. <sup>16</sup>	Spain	2010	2007-2008	1956	12-16
Lazarou et al. <sup>28</sup>	Cyprus	2010	2004	823	9-13
Mariscal-Arcas et al. <sup>17</sup>	Spain	2009	-	3190	8-16
Serra-Majem et al. <sup>18</sup>	Spain	2004	-	3534	2-24

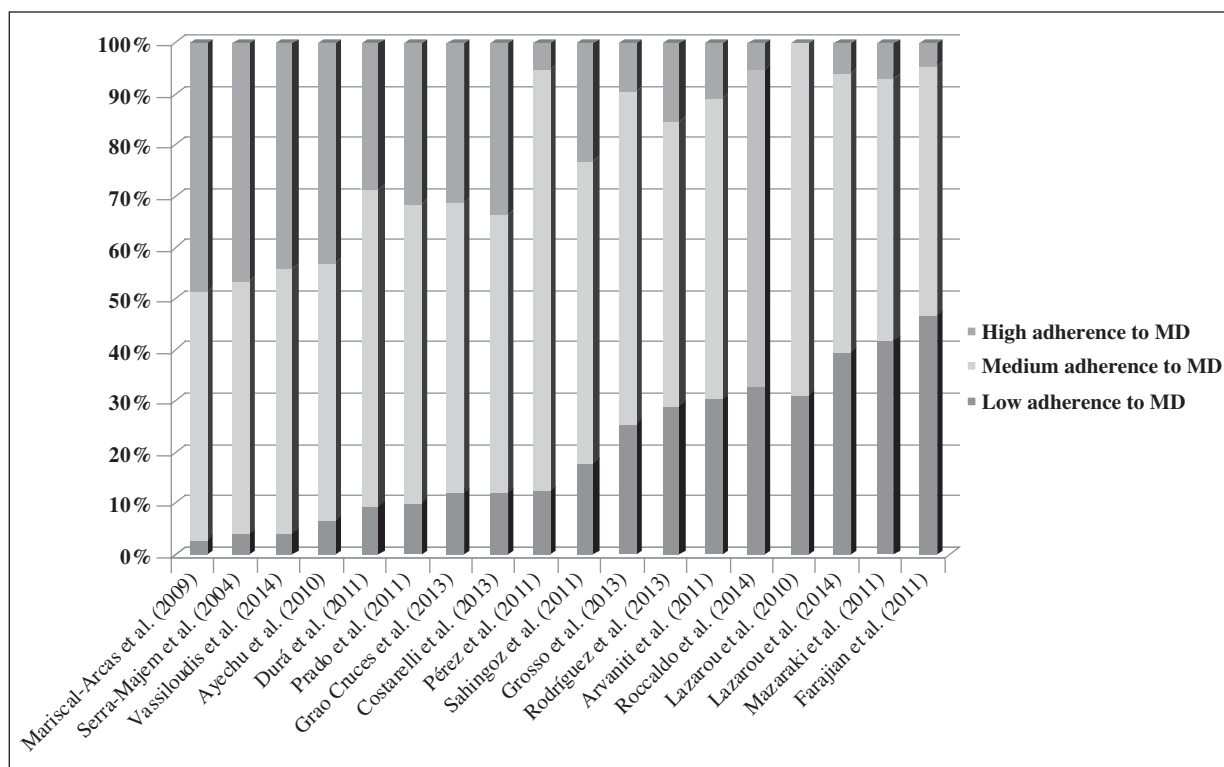


Fig. 1.—Adherence to the Mediterranean Diet assess by the KIDMED index in the studies included in the analysis.

12 years was 19% (CI 95% 0.12-0.26). However, substantial heterogeneity was found in both groups respectively:  $I^2 = 99.6\%$ ,  $p < 0.0001$  (Fig. 6) and  $I^2 = 98.5\%$ ,  $p < 0.0001$  (Fig. 7).

In the analysis by country group, the percentage of low adherence to the MD was 28% (CI 95% 0.17-0.39) for Greece, Cyprus and Turkey (Eastern countries) and 11% (CI 95% 0.07-0.14) for Spain and Chile (Western countries). In both groups significant heterogeneity was found ( $I^2 = 99.4\%$ ,  $p < 0.0001$  (Fig. 8) and ( $I^2 = 98.3\%$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 9) respectively.

Overall, the percentage of low adherence to the MD in the studies with representative samples was 22% (CI 95% 0.13-0.30) (Fig. 10). However, in the analysis, significant heterogeneity was found ( $I^2 = 99.8\%$ ,  $p < 0.0001$ ). The percentage of low adherence to the MD in those studies with no representative samples was 18% (CI 95% 0.10-0.26) and also, significant heterogeneity was found ( $I^2 = 97.6\%$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 11).

## Discussion

Our results indicated that the adherence to the MD varied considerably, regardless of the examined variables (gender, age, country and representativeness of the sample). The overall rate revealed that 21% of the surveyed population had low adherence to the MD versus a 10% with high adherence. The percentages differed significantly from the Mariscal et al.<sup>17</sup> study;

who had a sample size of 3190 Spanish students between 8-16 years who reported that 2.6% of them had a low adherence to the MD to the Farajian et al.<sup>22</sup> study with a sample size of 4768 individuals from the Greek population of 10-12 years and with low adherence to the MD (46.8%). However, the results obtained in the meta-analysis were highly heterogeneous. After carrying out several subgroups analysis, a high evidence of heterogeneity still remained. The most relevant differences found were in relation to the age of the population: 27% of those under 12 years compared to 19% in those over 12 years and in Western countries with a 28% against an 11% in the Eastern countries. However, no differences were observed in the subgroup analysis by gender and by the representativeness of the sample.

Although there are different procedures to evaluate the level of adherence to the MD, the KIDMED test is an effective tool to assess the quality of food habits in children and young people. The test is based on the Mediterranean dietary pattern principles. It is easy to complete by the respondent, and easy to evaluate by the interviewer. It allows to assess the quality of the food habits and, specifically, determines the degree of adherence to the MD. Through the evaluation of the consumption of 16 components, it helps to identify people with unhealthy eating habits (the lower index) and those with sufficient amounts and proper proportions of nutrients intake (higher index), so that, its use was justified<sup>31</sup>.

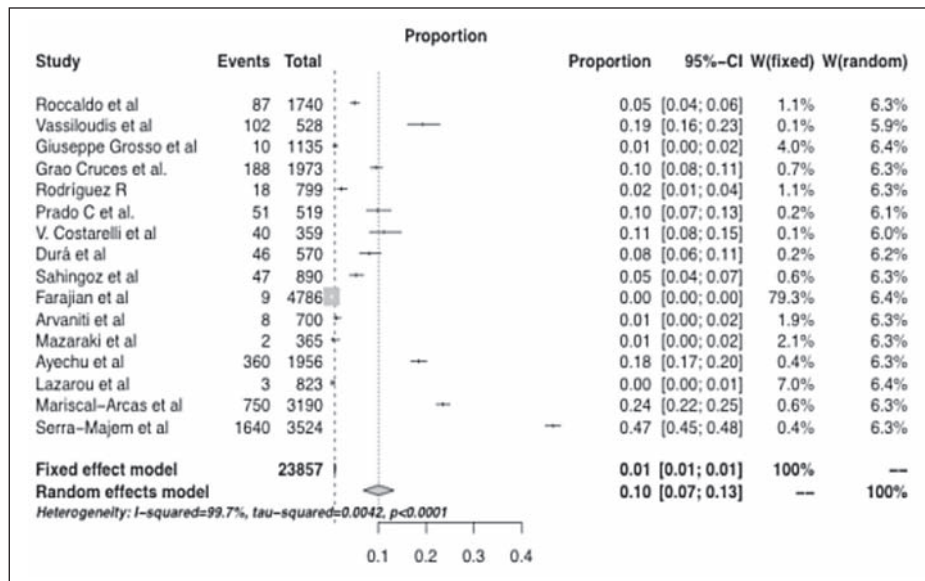


Fig. 2.—Effect size of the percentage of high adherence to the Mediterranean Diet in the eighteen studies.

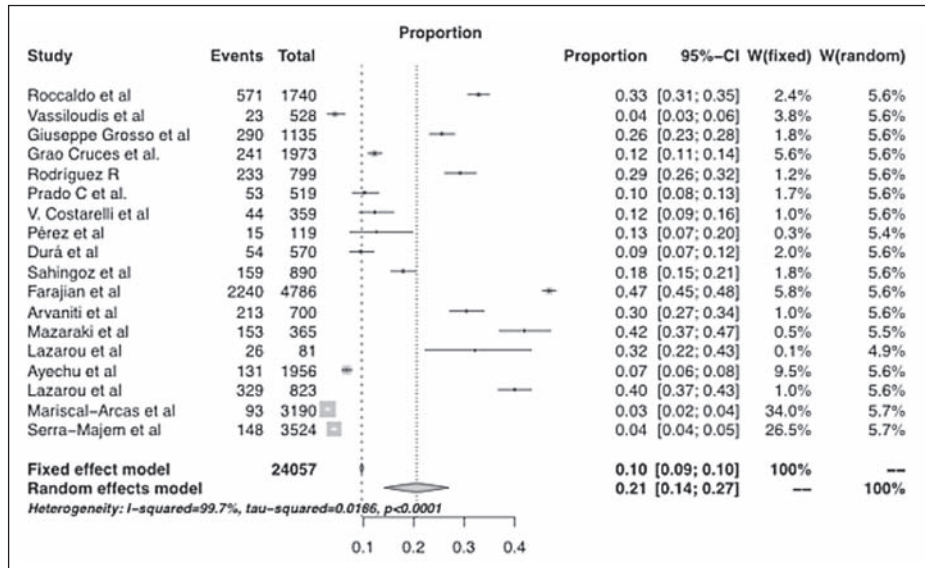


Fig. 3.—Effect size of the percentage of low adherence to the Mediterranean Diet of the eighteen studies.

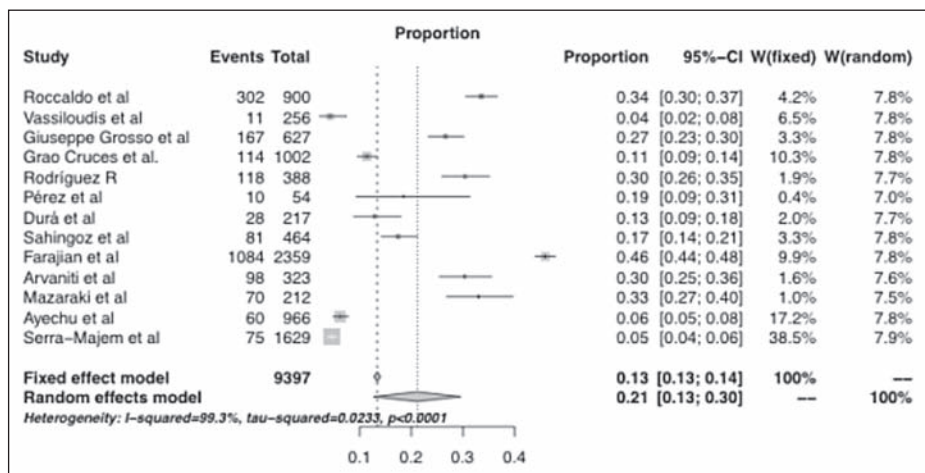


Fig. 4.—Effect size of the percentage of low adherence to the Mediterranean Diet in the 13 studies among males

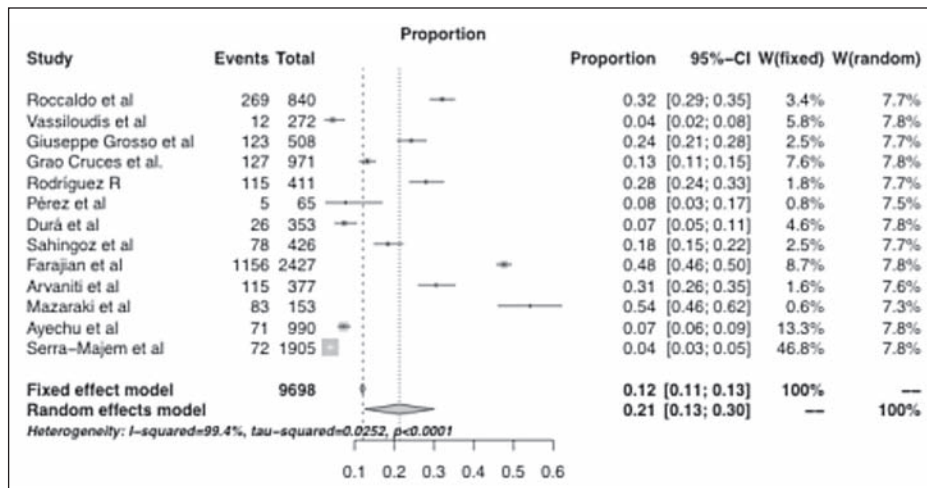


Fig. 5.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 13 studies among females.

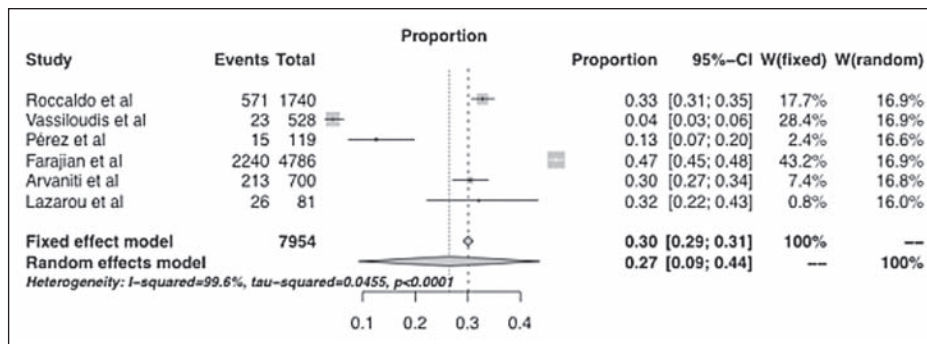


Fig. 6.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 6 studies with children aged under 12 years old.

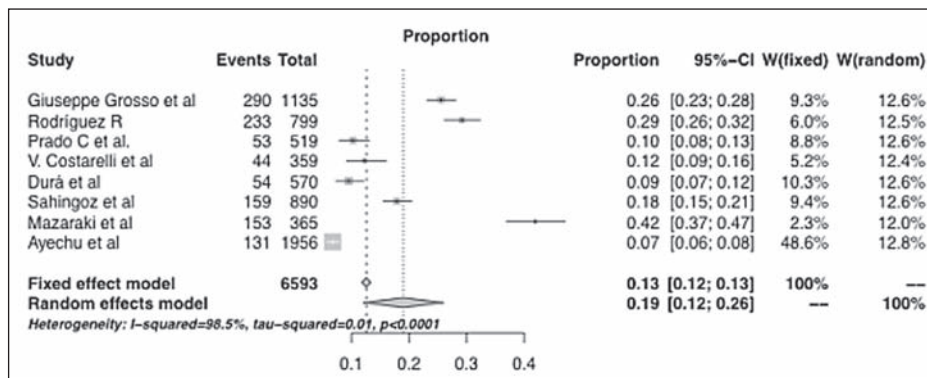


Fig. 7.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 8 studies with children over 12 years old.

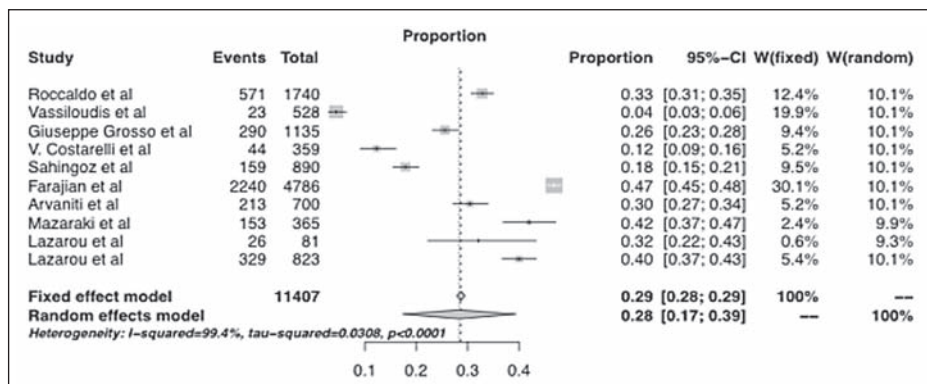


Fig. 8.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 10 studies carried out in: Greece, Cyprus, Italy and Turkey.



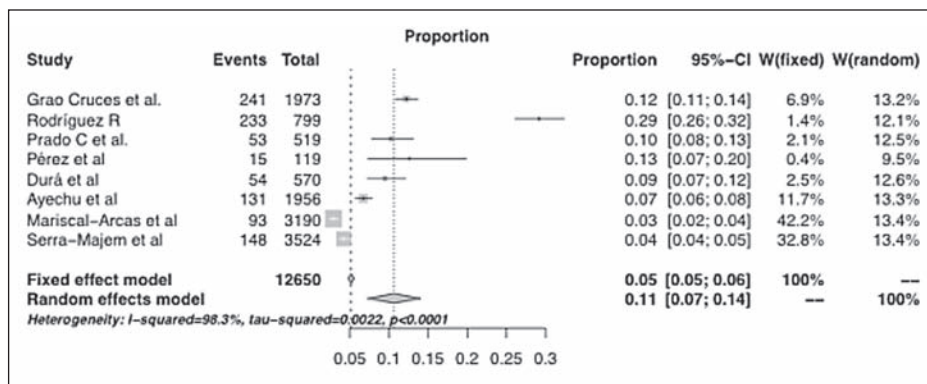


Fig. 9.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 8 studies carried out in: Spain and Chile.

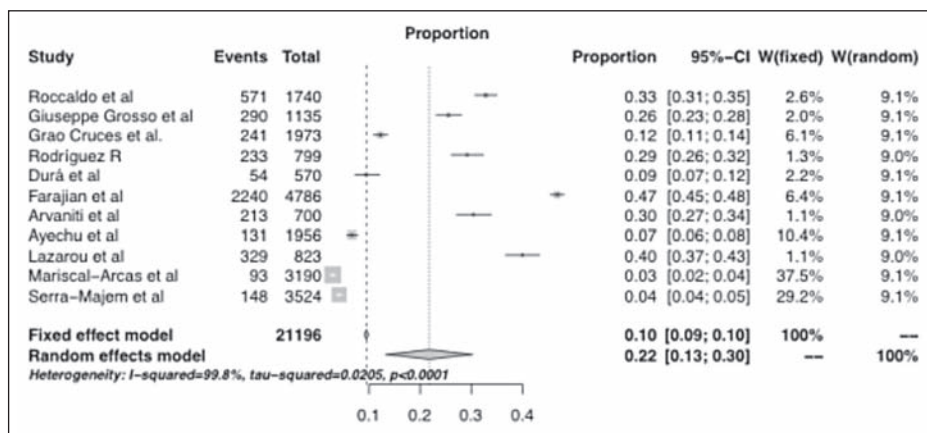


Fig. 10.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 11 studies with representative samples of the population.

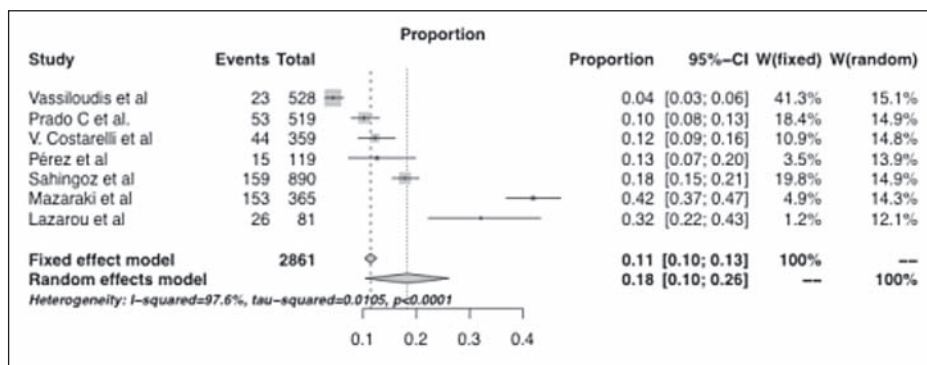


Fig. 11.—Effect size of the percentages of low adherence to the Mediterranean Diet in the 7 studies with non-representative samples of the population.

However, the present analysis had some limitations: the studies included were cross-sectional studies, so causal relations could not be established. Furthermore, the number of studies that were eligible for inclusion in this meta-analysis was small, which limited the statistical power of the analyses. It is also important to consider the scientific quality of the original studies. Although evidence-based policies for clinical practice and public health programs, are increasingly based on the meta-analyses of compiled studies, the reliability of the conclusions achieved depend on the methodological quality of the original studies, the appropriateness of the study inclusion criteria, the thorough-

ness of the review and the synthesis of information<sup>32</sup>. In the studies included in the present review, the diet information was collected through a questionnaire, with no information about the exact quantity of food consumed. Furthermore, in most of the studies, the questionnaires were self-administered during school hours, which could lead to inadequate answers due to a deficient attention to the task and/or lack of student's memory at the time of filling them. This could have been avoided if interviews had been conducted by a nutrition professional and in a personalized manner. Another key aspect was the age of children and adolescents that could have modified the results. The

population considered ranged between 2 and 25 years. This is a large age range including children, adolescent and young adults, which could increase the possibility of finding unreliable results.

All these factors might have contributed to the heterogeneity found, that persisted despite various subgroups analyzes, which somewhat compromised the validity of the pooled estimates. Studies conducted in different geographical areas and with different time frame on different populations lead to different results. The studies included were based on population samples from six different countries: Chile, Cyprus, Spain, Greece, Italy and Turkey. All of them are Mediterranean countries (except Chile, which follows a similar dietary pattern to the MD). However, there were other important issues that might have explain to consider possible differences between the more traditional contexts; such is the case of the Sicily Island whose diet habits includes a high consumption of fried dishes or Las Palmas de Gran Canaria, where there is a significant consumption of stews and roasted maize meal.

## Conclusion

The results obtained showed important differences between high and low adherence to the MD, although successive subgroup analyzes were performed. The low adherence was 21%, which indicates that there is a trend towards the abandonment of the Mediterranean lifestyle that could unfortunately result into the occurrence of adverse health events.

Given the effectiveness of the MD dietary pattern on its well-known health benefits<sup>33</sup>, it is necessary to promote its consumption not only in non-Mediterranean countries but also in the Mediterranean countries themselves where adherence has been decreasing in the last decades<sup>34</sup>, taking special attention on children and young people where there are a clear trend to the rapidly abandoning of the MD<sup>35-37</sup>.

Finally, it is important to note that this work is a descriptive analysis. Then, the determinants of adherence to the MD should be interpreted with caution.

## Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

## Acknowledgments

We would like to thank to all the people that have collaborated in carrying out this work. Special thanks to Prof. Pedro Saavedra Santana from the Department of Mathematics of the University of Palmas de Gran Canaria, Spain for the support provided in assistance in the analyses.

## Contributions

SG, NH and CR contributed to the design of the strategy for the literature search. LSM prepared the main outline of the manuscript. SG, NH, CR and MN selected the data and writing the manuscript. BR contributed to the selection of studies and data extraction. All authors contributed to the preparation of the final manuscript.

## References

1. Donini LM, Serra-Majem L, Bulló M, Gil Á, Salas-Salvadó J. The Mediterranean diet: culture, health and science. *Br J Nutr*. 2015; 113 Suppl 2:S1-3.
2. Bulló M, Lamuela-Reventós R, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oil as important sources off at and antioxidants. *Curr Top Med Chem*. 2011; 11 (14):1797-810.
3. Nadochiy S, Redman E. Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols. *Nutrition*. 2011; 27 (7-8):733-44.
4. Unesco. The Mediterranean diet. Inscribed in 2010 on the Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity. 2010. <http://www.unesco.org/culture/ich/RL/00884>. (Accessed May 2014).
5. Fundación Española de la Nutrición. Valoración de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario. Gobierno de España: Ministerio de medio ambiente y medio rural y marino, 2007.
6. Aranceta J. Spanish food patterns. *Public Health Nutr*. 2001; 4: 1399-1402.
7. Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutrition*. 2001; 4: 1433-38.
8. Serra-Majem L, Ribas L, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2003; 57, 35-39.
9. Greenland S. Meta-analysis. In: Modern Epidemiology (eds. K.J. Rothman & S.S. Greenland), pp 643-673. 1998; Lippincott Raven: Philadelphia.
10. DerSimonian R. & Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*. 1986; 7, 177-188.
11. Takkouche B, Cadarso-Suarez C, Spiegelman D. Evaluation of old and new tests of heterogeneity in epidemiologic meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 1999; 150, 206-215.
12. Durá Travé T, Castroviejo Gandarias A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp*. 2011; 26(3):602-608.
13. Grao-Cruces A, Nuviala A, Fernández-Martínez A, Porcel-Gálvez A, Moral-García J, Martínez-López E. Adherence to the Mediterranean diet in rural and urban adolescents of southern Spain, life satisfaction, anthropometry, and physical and sedentary activities. *Nutr Hosp*. 2013; 28(4):1129-35.
14. Prado C, Rovillé-Sausse F, Marrodan D, Muñoz B, del Olmo R, Calabria V. Somatophysiological and nutritional characterization of teen immigrants in Spain. Variation by gender and origin. *Arch Latinoam Nutr*. 2011; 61(4): 367-75.
15. Pérez Gallardo L, Bayona I, Mingo T, Rubiales C. Performance of nutritional education programmes to prevent obesity in children through a pilot study in Soria. *Nutr Hosp*. 2011; 26(5):1161-7.
16. Ayeche A, Durá T. Quality of dietary habits (adherence to a mediterranean diet) in pupils of compulsory secondary education. *An Sist Sanit Navar*. 2010; 33(1):35-42.
17. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Velasco J, Ortega M, Caballero A, Olea-Serrano F. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain. *Public Health Nutr*. 2009; 12(9):1408-12.

18. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega R, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* 2004; 7(7):931-5.
19. Rodríguez F, Palma X, Romo A, Escobar D, Aragón B, Espinoza L, McMillan N, Gálvez J. Eating habits, physical activity and socioeconomic level in university students of Chile. *Nutr Hosp.* 2013; 28(2):447-55.
20. Vassiloudis I, Yiannakouris N, Panagiotakos D, Apostolopoulos K, Costarelli V. Academic performance in relation to adherence to the mediterranean diet and energy balance behaviors in Greek primary schoolchildren. *J Nutr Educ Behav.* 2014; 46(3):164-70.
21. Costarelli V, Koretsi E, Georgitsogianni E. Health-related quality of life of Greek adolescents: the role of the Mediterranean diet. *Qual Life Res.* 2013; 22(5):951-6.
22. Farajian P, Risvas G, Karasouli K, Pounis GD, Kastorini CM, Panagiotakos D, Zampelas A. Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: the GRECO study. *Atherosclerosis.* 2011; 217(2):525-30.
23. Arvaniti F, Priftis K, Papadimitriou A, Papadopoulos M, Roma E, Kapsokefalou M, Anthracopoulos M, Panagiotakos D. Adherence to the Mediterranean type of diet is associated with lower prevalence of asthma symptoms, among 10-12 years old children: the PANACEA study. *Ped Allergy Immunol.* 2011; 22(3):283-9.
24. Mazaraki A, Tsioufis C, Dimitriadis K, Tsiachris D, Stefanadi E, Zampelas A, Richter D, Mariolis A, Panagiotakos D, Tousoulis D, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet and albuminuria levels in Greek adolescents: data from the Leontio Lyceum ALbuminuria (3L study). *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65(2): 219-25.
25. Roccaldo R, Censi L, D'Addezio L, Toti E, Martone D, D'Adesa D, Cernigliaro A and the ZOOM8 Study group. Adherence to the Mediterranean Diet in Italian school children (The ZOOM8 Study). *Int J Food Sci Nutr.* 2014; 65(5): 621-8.
26. Grosso G, Marventano S, Buscemi S, Scuderi A, Matalone M, Platania A, Giorgianni G, Rametta S, Nolfo F, Galvano F, Mistretta A. Factors associated with adherence to the Mediterranean diet among adolescents living in Sicily, Southern Italy. *Nutrients.* 2013; 5(12): 4908-23.
27. Lazarou C, Panagiotakos D, Chrysohoou C, Andronikou C, Matalas A. C- Reactive protein levels are associated with adiposity and a high inflammatory foods index in mountainous Cypriot children. *Clin Nutr.* 2010; 29(6):779-83.
28. Lazarou C, Panagiotakos DB, Matalas AL. Physical activity mediates the protective effect of the Mediterranean diet on children's obesity status: The CYKIDS study. *Nutrition.* 2010; 26(1):61-7.
29. Sahingoz S, Sanlier N. Compliance with Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) and nutrition knowledge levels in adolescents. A case study from Turkey. *Appetite.* 2011; 57(1): 272-7.
30. R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2014. URL <http://www.R-project.org/>. (Accessed April 2014)
31. Tur Ja, Romaguera D, Pons A. Adherence to the Mediterranean dietary pattern among the population of the Balearic Islands. *Br J Nutr.* 2004; 92: 341-346.
32. Brown K, Peerson J, Rivera J, Allen L. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AmJ Clin Nutr.* 2002; 75(6): 1062-71.
33. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 2008; 337: a1344.
34. Bach-Faig A, Fuentes-Bol C, Ramos D, Carrasco JL, Roman B, Bertomeu IF, Cristià E, Geleva D, Serra-Majem L. The Mediterranean diet in Spain: adherence trends during the past two decades using the Mediterranean Adequacy Index. *Public Health Nutr.* 2011; 14 (4):622-8.
35. Fernández San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp.* 2006; 21(3): 374-378.
36. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador-Castell G, Roman Viñas B, Castell Abat C, Cabezas Peña C, Pastor Ferrer MC, Raidó Quintana B, Ngo de la Cruz J, García Alvarez A, Serra Farró J, Salleras Sanmartí L, Taradach Antoni P. Trends in the nutritional status of the Spanish population: results from the Catalan nutrition monitoring system (1992-2003). *Rev Esp Salud Publica.* 2007; 81(5):559-70.
37. Baldini M, Pasqui F, Bordoni A, Maranesi M. Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students. *Public Health Nutr.* 2009; 12, 148-155.



Revisión

# The effect of *Garcinia Cambogia* as coadjuvant in the weight loss process

Patricia Fassina<sup>1</sup>, Fernanda Scherer Adami<sup>2</sup>, Valdeni Terezinha Zani<sup>2,3</sup>, Isabel Cristina Kasper Machado<sup>2,3</sup>, Juliano Garavaglia<sup>2,3</sup>, Magali Terezinha Quevedo Grave<sup>1</sup>, Renata Ramos<sup>3</sup> and Simone Morelo Dal Bosco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Centro Universitário UNIVATES, Universitário, Lajeado, Rio Grande do Sul. <sup>2</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Departamento de Nutrição (UFCSA), Brasil.

Abstract

**Introduction:** due to the significant increase in the obesity rate in recent years, public health has been facing in many countries of the world, one of the major problems caused by this disease. Because of this, natural products arise, herbal, to assist in the treatment of obesity due to their safer effects. Among these, stands out the extract obtained from dried fruits of *Garcinia Cambogia* (GC), which has been studied and used as a natural supplement for weight loss.

**Objective:** to investigate the GC administration as a coadjuvant factor in the treatment of obesity regarding to its effectiveness, way of action, recommended daily amount, side effects and contraindications, as a way of food and nutritional security for the population.

**Methodology:** literature review. There were consulted the database of LILACS-BIREME data, SciELO and MEDLINE and there were selected scientific articles published in English, Portuguese and Spanish, between the period of 2007 and 2014 that conducted studies involving the administration of the GC as a way of treatment for obesity. The descriptors used for research articles in the databases were the following: *Garcinia Cambogia* in Portuguese, and in English the terms used were “*Garcinia Cambogia*”, “weight loss and obesity”, and “Hydroxycitric Acid (HCA)”; this last one is not a descriptor indexed in Decs, but given the importance of this term for the search, it was adopted as a keyword. Thirty-four articles were identified, but only 21 were related to the objectives of this study. The first analysis of the articles was conducted by the title and then by the summary. In addition, 17 references were included because of their relevance to the study.

**Results:** in some analyzed works, there was observed that the GC showed positive effects on weight loss process, appetite reduction, body fat percentage, triglycerides, cholesterol and glucose levels, lipogenesis process, while others had no effect.

## EL EFECTO DE LA GARCINIA CAMBOGIA COMO COADYUVANTE EN EL PROCESO DE PERDIDA DE PESO

Resumen

**Introducción:** debido al aumento significativo de la tasa de obesidad en los últimos años, la salud pública se ha enfrentado en muchos países del mundo a los principales problemas causados por esta enfermedad. Debido a ello, surgen productos naturales, a base de hierbas, para ayudar en el tratamiento de la obesidad debido a sus efectos más seguros. Entre estos productos destaca el extracto obtenido a partir de frutas secas de *Garcinia Cambogia* (GC), que se ha estudiado y utilizado como un suplemento natural para la pérdida de peso.

**Objetivo:** investigar la administración de GC como un factor coadyuvante en el tratamiento de la obesidad en cuanto a su eficacia, la forma de acción, la cantidad diaria recomendada, los efectos secundarios y las contraindicaciones, para su uso como un suplemento alimentario natural en la pérdida de peso.

**Metodología:** revisión de la literatura. Se consultaron las bases de datos LILACS-BIREME, SciELO y MEDLINE, y se seleccionaron los artículos científicos publicados en inglés, portugués y español, entre el período de 2007 y 2014, llevando a cabo estudios sobre la administración de la GC como una forma de tratamiento de la obesidad. Los descriptores utilizados para los artículos de investigación fueron: en portugués *Cambogia Garcinia*, y en inglés “*Garcinia Cambogia*”, “pérdida de peso y obesidad”, y “ácido hidroxycítrico (HCA)”; este último no es un descriptor indexado en Decs, pero dada la importancia de este término para la búsqueda, se adoptó como una palabra clave. Se identificaron treinta y cuatro artículos, pero solo 21 estaban relacionados con los objetivos de este estudio. El primer análisis de los artículos fue realizada por el título y luego por el resumen. Además, se incluyeron 17 referencias por su relevancia para el estudio.

**Resultados:** en algunos trabajos analizados se observó que GC mostró efectos positivos en el proceso de pérdida de peso, reducción de apetito, porcentaje de grasa corporal, triglicéridos, niveles de colesterol y glucosa y proceso de lipogénesis; mientras que en otros no produjo ningún efecto.

Correspondence: Simone Morelo Dal Bosco.  
Rua Sarmento Leite, 245. Porto Alegre.  
Rio Grande do Sul. Brasil CEP: 90050-170.  
E-mail: simonebosco@gmail.com

Recibido: 8-VII-2015.  
Aceptado: 14-VIII-2015.

**Conclusion:** studies suggest positive results about the effectiveness of the GC on the weight loss process. However, the ideal dosage has not been well established yet. There is little evidence of adverse effects and signs of protective effect against hepatotoxicity induced by ethanol. Therefore, it becomes necessary to carry out further studies to confirm the efficacy of this phytotherapy in the weight loss process.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2400-2408)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9587

Key words: *Obesity. Public health. Garcinia Cambogia. Weight loss.*

## Abbreviations

ABESO: Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome.

ANVISA: National Health Surveillance Agency.

FCN: Federal Council of Nutritionists.

TC: Total Cholesterol.

DNL: De novo lipogenesis.

EGML: Glycine max leaves extract.

GC: Garcinia Cambogia.

GCE: Garcinia Cambogia extract.

M: Men.

CHO: Carbohydrates.

HCA: Hydroxycitric acid.

HDL-c: High Density Lipoprotein.

HFD: High-Fat Diet.

HSD: High Sucrose Diet.

BMI: Body Mass Index.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LIP: Lipids.

W: Women.

MDA: Malondialdehyde.

MoH: Ministry of Health.

WHO: World Health Organization.

BW: Body Weight.

PROT: Proteins.

TG: Triglycerides.

VIGITEL: Telephone-based Surveillance of Risk and Protective Factors for Chronic Diseases.

## Introduction

The World Health Organization (WHO) classifies obesity as an epidemic resulting from the imbalance between intake and energy expenditure, as a consequence of a sedentary lifestyle and poor eating habits<sup>1,2,3</sup>, as well as the socio demographic conditions<sup>4</sup>. This disease constitutes a significant global health problem that attacks adults and children and affects a worldwide, growing number of people<sup>5</sup>. It is characterized as a chronic disease caused by excessive accumulation of body fat resulting in significant loss of quality of life and longevity. It occurs in developed and developing

**Conclusión:** los estudios sugieren resultados positivos con respecto a la eficacia de la GC en el proceso de pérdida de peso. Sin embargo, la dosis ideal no ha sido aún bien establecido. Hay poca evidencia de efectos adversos y signos de efecto protector contra la hepatotoxicidad inducida por el etanol. Por lo tanto, se hace necesario llevar a cabo más estudios para confirmar la eficacia de esta fitoterapia en el proceso de pérdida de peso.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2400-2408)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9587

Palabras clave: *Obesidad. Salud pública. Garcinia Cambogia. Pérdida de peso.*

countries<sup>3,6</sup>, and it has the involvement of a complex interaction of environmental and genetic factors, besides being associated to morbidity and mortality related to heart attack, high blood pressure, diabetes and even cancer<sup>7,8</sup>. Consequently, obesity is a public health problem that requires attention and multisectoral actions to promote a healthy lifestyle and improve the prevention and its control among population<sup>4,9</sup>.

The Ministry of Health (MoH), through Vigitel (Telephone-based Surveillance of Risk and Protective Factors for Chronic Diseases)<sup>10</sup>, in 2013, revealed overweight in 51% of the Brazilian population; men are the majority. In 2006, this percentage was 43%, a fact that shows that the obesity rate has been growing in the country. In 2012, ABESO (Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome)<sup>11</sup> released the report "World Health Statistics 2012" of WHO revealing that obesity is the death cause of 2.8 million of people per year and that 12% of the world population is considered obese, and the American continent has the highest incidence of the disease.

Since obesity is reaching epidemic proportions, its effective management is an important clinical problem. Despite scientific efforts to understand the mechanisms that lead to overconsumption of food and overweight, at the moment, few weight management approaches are effective in a long-term<sup>12</sup>.

Therapeutic strategies to treat obesity include synthetic drugs and surgery, which can result in high costs and serious complications. Medicinal agents, herbal products, offer an alternative approach to manage weight, in combating obesity and co-morbidities associated resulting in a safer and more efficient treatment without risks to health<sup>2,13</sup>, due to their fewer side effects compared to synthetic drugs<sup>3</sup>. Thus, the phytotherapeutic represent a new potential adjuvant or alternative therapy for the treatment of obesity<sup>14</sup> and have frequently been used to promote weight loss<sup>15</sup>.

These agents act through five basic mechanisms, including the stimulation of thermogenesis, reduction of lipogenesis, increase of lipolysis, appetite suppression and decrease of lipids absorption<sup>13</sup>. Currently, the term "thermogenic - fat burner" has been used to describe nutritional supplements that promote, somehow, the

fat metabolism by increasing energy expenditure, fat burning, weight loss, lipid oxidation during the exercise<sup>16</sup>.

The probable reasons for obese people prefer herbal products for weight control include healthy weight loss without any side effects; lower demanding in lifestyle changes such as diet and exercise; ease of acquisition, available without a prescription; more easily accepted than a professional consultation with a doctor or a nutritionist; 100% natural with the perception that natural means safe<sup>7</sup>.

For these reasons, people in all countries have been using herbal medicines for weight control and treatment of obesity<sup>1,6,8</sup>. But despite these substances promise to improve or prevent the obesity, costs, effectiveness and side effects have to be considered and, for these reasons, they must be studied intensively<sup>1,2</sup>.

Among the natural supplements, herbals for the treatment of obesity, stands out the natural extract obtained from dried fruit of the tree *Garcinia cambogia* (GC), which is found in the forests of South India and South Asia, has been studied extensively and used as a supplement for weight loss<sup>1,2,6,8,17</sup>.

The hydroxyl citric acid or hydroxycitric acid (HCA) is extracted from the rind of the fruit. It is an organic acid considered the main active ingredient, which acts as a potential supplement to the weight control<sup>3,17,18,19</sup> by causing the appetite suppression and reducing the body's ability to form adipose tissue<sup>3</sup>. Besides acting as a phytotherapeutic coadjuvant for the treatment of obesity, the GC extract and its active component HCA have also been used to reduce cholesterol and triglycerides. It is also available with addition of calcium, magnesium, potassium and mixtures thereof due to other effects, such as improvement of glucose tolerance and of blood pressure<sup>20,21</sup>.

Unlike chemical stimulants used for weight loss, it does not act on the central nervous system and does not cause insomnia, nervousness, changes in blood pressure or heart rate and its efficiency does not decrease along the time<sup>17,21</sup>. This way, the GC extract is quickly becoming a popular ingredient among many supplements for weight loss and has been used routinely for many centuries for not showing toxic effects<sup>3</sup>.

The evaluation of its toxicity to the weight control is extremely important, as it requires a continuous consumption in the long term in order to maintain its effects<sup>8</sup>. Currently, the GC is being released by the National Health Surveillance Agency (ANVISA) and has been indicated as a coadjuvant of overweight for participating in the regulation of appetite<sup>22</sup>, but the sale can only be made under a medical prescription.

The Resolution of the Federal Council of Nutritionists (FCN) of Brazil nr.390/2006<sup>23</sup> regulates the dietary prescription of nutritional supplements by the nutritionist and determines that it can be done based on the nutritional diagnosis in the following cases: I. specific physiological states; II. pathological conditions; III. metabolic changes, and the prescription of nutritio-

nal supplements should still be based on the following premises: I. food consumption adequacy; II. definition of the period of supplementation use; III. systematic re-evaluation of the nutritional status and of the dietary plan.

Due to the large supply in the market, marketing and popular use of herbal medicines, such as GC to act as a coadjuvant in treatments for obesity, this study aimed to deepen the scientific evidence on the effects of GC administration as a coadjuvant factor in the treatment of obesity regarding to its effectiveness, form of action, recommended daily dosage, side effects and contraindications, as a way of food and nutritional security for the population.

## Methodology

Literature review study for which there were consulted the LILACS-BIREME, MEDLINE and SciELO databases and selected scientific articles published in English, Portuguese and Spanish, between the period of 2007 and 2014 that conducted studies involving the administration of GC as a way of treatment for obesity. The descriptors used for research articles in the databases were the following: *Garcinia Cambogia* in Portuguese, and in English the terms used were "*Garcinia cambogia*", "weight loss and obesity" and "Hydroxycitric Acid (HCA)"; this latter is not an indexed descriptor in the Health Science Descriptors (DeCS), but given the importance of this term for the search, it was adopted as a keyword. Thirty-four articles were identified, but only 21 were related to the objectives of this study. The first analysis of the articles was conducted by the title and then by the summary. In addition, 20 references were included because of their relevance to the study.

## Results

Table I shows the main results of non-randomized studies with supplementation of GC/HCA and table II presents the main results of randomized studies with supplementation of GC/HCA.

## Discussion

Due to the dramatic increase of the number of obesity cases in recent years, this disease has become one of the most important problems that public health has faced in several countries around the world, nowadays. In view of this, several methods to assist weight loss have arisen, like miracle diets and dietary supplements, but, often, little is known about the regular use and long-term of certain substances.

According to Kimet *et al.*<sup>24</sup>, GC is a popular supplement for weight loss. Studies suggest that the use of

**Table I**  
Main results of non-randomized studies with supplementation of *Garcinia cambogia*/HCA

Duration of the study	Participants	Treatment	Result	References
16 weeks	20 rats divided in two groups of 10	Group 1: HFD (45% LIP, 20% PROT e 35% HC) without supplementation; Group 2: HFD + supplementation of GC (1%, kg/weight)	GC protected against obesity induced by HFD through the modulation of the synthesis of fatty acids and $\beta$ -oxidation, but induced hepatic fibrosis, inflammation and oxidative stress.	[24]
12 weeks: 1st to 8th week (period of induction); 8 <sup>th</sup> to 12 <sup>th</sup> (period of treatment)	32 rats divided in three groups: group 1 (8 rats), group 2 (8 rats) and group 3 (16 rats)	Group 1: control (normal diet during the whole study); Group 2: HFD (35% LIP) until the 8th week, subdivided in two groups from the 8 <sup>th</sup> to the 12nd week: one group with GC 50mg/day + HFD and other with HFD; Group 3: HSD (65% of sucrose) until the 8 <sup>th</sup> week, subdivided in two groups from the 8 <sup>th</sup> to the 12nd week: one group with GC 50 mg/day + HSD and other with HSD.	The HFD and HSD groups showed a significant increase in feed intake, BW, BMI, TG, LDL, oxidative stress and renal disorder, while the groups supplemented with GC showed improvement of the harmful effects of HFD and HSD diets, with consequent reduction of feed intake, increase of the MDA level and decreased oxidative stress in renal tissue.	[25]
10 weeks	30 rats divided in three groups of equal numbers	Group 1: control (basal diet 2% of liquid vegetable oil and 0% of cholesterol); Groups 2 and 3: diets 2% of liquid vegetable oil, 5% of hydrogenated vegetable oil and 3% of cholesterol. Group 3 received 2390 mg/day of GC from day 45 on.	The supplementation of the GC HFD failed to reduce the rising levels of serum lipids.	[26]
16 weeks	C57BL/6J mice prone to obesity	Mice were fed with HFD (45% LIP) with and without CG (1% kg/weight).	High intakes of HCA alone did not lead to signs of inflammation or hepatotoxicity.	[20]

\*HFD = High Fat Diet; LIP = Lipids, PROT = Proteins, CHO = Carbohydrates, GC = *Garcinia Cambogia*, HSD = High Sucrose Diet; BW = Body Weight; BMI = Body Mass Index, TG = Triglycerides, LDL = Low-Density Lipoprotein, MDA = Malondialdehyde (a marker for oxidative stress); HCA = Hydroxycitric Acid.

GC stimulates the burning of body fat, helps to inhibit appetite by reducing the desire to eat with a consequent reduction in food intake, and promotes satiety, and also acts in weight maintenance.

Being a study that aims the GC administration as a coadjuvant in the treatment of weight reduction, it can provide important information for both scientific uses as for the general population about the effects of its administration as a way to help in the treatment of obesity.

#### *Effectiveness and way of acting*

In the analysis of the effectiveness of GC, the study of Kovacs and Westertep-Plantenga<sup>28</sup> concluded, in an experimental condition in humans, that the treatment with HCA during overfeeding with CHO can reduce the DNL. In rats, Kim *et al.*<sup>24</sup> verified that the supplementation of this herbal medicine helped to reduce the body fat, but not to decrease weight or appetite. Although, in humans, Kim *et al.*<sup>15</sup> observed that the GC supplementation did not reduce the percentage of body fat, as it did not act on the decrease of appetite, BW,

BMI and waist-hip ratio (WHR). Murer<sup>2</sup> concluded that individuals with and without GC supplementation showed reduction of body fat and emphasized that the combination of diet and physical activity still remains the most suitable for positive changes of body composition.

The experiment of Anton *et al.*<sup>14</sup> in humans also did not observe significant effects with the administration of GC dosages on food intake, satiety, weight loss, and oxidative stress levels. They highlighted that further research is needed to explore the promising effects of herbal medicines on food intake and satiety levels. However, they chose the compound derived from GC for their study because they noted in the literature its potential in acting in the reduction of food intake, in BW and in the levels of oxidative stress with safety, affecting the neuroendocrine pathways related to satiety.

Lira-García *et al.*<sup>29</sup>, in their review study with among sixteen assessed studies, found only one study that demonstrated significant weight loss between the control group and the experimental group with dosage of 1200 mg/day of GC and concluded that it was not possible to prove the effectiveness of the alternative products for weight loss because there is not enough

**Table I**  
Main results of randomized studies with *Garcinia Cambogia* supplementation/HCA

Duration of the study	Participants	Treatment	Result	References
10 weeks	86 subjects (46 M and 40 W) ranging from 20 to 50 years old, overweight (BMI > 23 and < 29) randomly divided into three groups.	Group 1: use of pills with Glycinemax extract (EGML 2 g/day); Group 2: Intake of GC extract (GCE 2 g/day) Group 3: placebo (starch 2 g/day).	EGML and GCE did not promote BW loss neither decreased the TC in overweight individuals consuming usual diet. EGML increased levels of HDL-C. There were no serious adverse effects reported by the intake of EGML, GCE or placebo (starch).	[15]
18 weeks	48 W postmenopausal, healthy, normal biochemical exams, between 50 and 70 years, BMI between 25 and 39.9 divided into three groups.	Group 1: 2800 mg/day GC; Group 2: 5600 mg/day of GC; Group 3: Control (placebo = 12 capsules totaling 4080 mg/day palm oil).	No significant effects were observed with the administration of the GC dosages or adverse effect level (NOAEL) in humans at doses of 4000mg/day.	[14]
1 week	8 healthy men aged 22+ 0.3 years.	After 60 min of cycling exercise at 70-75% VO <sub>2max</sub> received 500mg of HCA with a meal high in (CHO 80%, 8% LIP, 12% PROT).	The supplementation of HCA enhances the rate of glycogen synthesis in human skeletal muscle and improves the postprandial insulin sensitivity.	[27]
8 weeks	20 practitioners of regular physical activity separated into two groups of 10 members.	Group 1: normocaloric diet; Group 2: normocaloric diet + 2 capsules of 500 mg/day GC.	The combination of diet and physical activity remains the most suitable for positive changes in body composition.	[2]
10 days	10 men, sedentary, lean (BMI: 21.8 + 2.1 kg/m <sup>2</sup> ) and aged 24+ 5 years.	3 days of diet rich in fat (60% LIP, 25% HC, 15% PROT) and 7 days diet rich in HC (5% LIP, 85% HC, 10% PROT) supplemented with 3 capsules of 500 mg/day HCA.	The treatment with HCA during overfeeding with carbohydrates can reduce DNL.	[28]

\*H = men; W = Women; BM = Body Mass Index; EGML = Glycine max leaves extract; GC = *Garcinia Cambogia*; GCE = *Garcinia Cambogia* Extract; BW = Body Weight; TC = Total Cholesterol; HDL-c = High Density Lipoprotein; HCA = Hydroxycitric Acid; CHO = Carbohydrates, LIP = Lipids; PROT = Proteins, DNL = De novo Lipogenesis.

evidence to justify their usage for weight loss. The study of Onakpoya *et al.*<sup>30</sup>, also of review, using data from randomized clinical trials (RCTs) in order to examine the effectiveness of GC/HCA extract as weight reducing agent, observed a small significant difference in loss weight, favoring the HCA over the placebo and they concluded that the ECR suggest that the GC/HCA extracts can cause short term weight loss, confirming the review study of Astell *et al.*<sup>31</sup>, who concluded that the results of the RCT showed that the GC extract is effective in reducing body weight by suppressing appetite. The study of Amin, Kamel and Eltawab<sup>25</sup>, with rats, also concluded that the GC supplementation decreased the feed intake.

The theory behind the GC/HCA is that it works as anti-obesity agent by acting in the neuroendocrine pathways, related to the satiety, producing an anorectic effect, by promoting the inhibition of citrate lyase

enzyme that suppresses the appetite and increases the burning of body fat. Thus, it assists in regulating appetite, with consequent reduction of food intake, caloric restriction and weight loss. By inhibiting this enzyme, the body increases the oxidation of carbohydrates and inhibits the lipogenesis<sup>3,14,17,18,32,33</sup>. According to the ANVISA<sup>34</sup>, the register situation of GC in Brazil is classified in the category of appetite modulators and products for special diets, and it is indicated as a coadjutant of overweight to participate in the regulation of appetite<sup>22</sup>.

Recently, there was found that the GC supplementation can be used as a metabolic regulator of obesity and lipid abnormalities in the system of mammals.<sup>19</sup> Pandya *et al.*<sup>21</sup>, Sethi<sup>3</sup>, and Krishnamoorthy<sup>17</sup> claim that GC/HCA reduces the lipid levels in blood, such as triglycerides and cholesterol, besides of increasing the thermogenesis. The HCA inhibits competitively the



extramitochondrial citrate lyase enzyme that catalyzes the cleavage of citrate to acetyl-CoA and oxaloacetate, a key step in lipogenesis, necessary for the synthesis of fatty acids and cholesterol<sup>35,36</sup>.

However, in some studies, such as by Kim *et al.*<sup>24</sup>, in rats, there was found that the GC supplementation did not cause significant differences in the levels of TG, TC, HDL-c, phospholipids and free fatty acids. Similarly, the study of Ates *et al.*<sup>26</sup> observed that the GC supplementation coupled with the high fat diet failed to reduce the increased serum levels of lipids in rats. In humans, Kim *et al.*<sup>15</sup> also observed that after the supplementation of GC there were no significant differences in lipid levels (triglycerides and low-density lipoprotein - LDL-c), or of adipocytokines (hormones of high adipocytes in obesity). A laboratory study performed by Simon *et al.*<sup>6</sup> also concluded that there were not observed significant effects for the treatment of obesity and of other dyslipidemia with GC.

In contrast, the study of Amin *et al.*<sup>25</sup> in rats, concluded that the GC supplementation improved the harmful effects caused by HFD or HSD, such as hypertriglyceridemia, increase of production of LDL, and of oxidative stress. Santos *et al.*<sup>36</sup> reported in their review study that the administration GC showed inhibition of lipogenesis in the liver of rodents, adipose tissue, and small intestine but without confirmation in humans and claim that the only applicability of the HCA as anti-obesity agent seems to be the reduction of appetite, due to its anorectic effect.

Pandya *et al.*<sup>21</sup> and Krishnamoorthy<sup>17</sup> claim that the GC/HCA acts in the suppression of appetite by making glycogen synthesis in the liver and in other body tissues, increasing the energy levels.

The study done by Cheng *et al.*<sup>27</sup> found that the HCA supplementation reinforced the glycogen synthesis rate in human skeletal muscle, improved the post-meal insulin sensitivity, and demanded higher energy expenditure in fat oxidation. Kim *et al.*<sup>2</sup> observed that in rats the GC supplementation caused lower glucose levels, assuming that this could improve glucose tolerance by contributing to the reduction of visceral fat, since it is responsible for insulin resistance even in hyperlipidic diets.

Several *in vivo* studies have contributed to the understanding of the anti-obesity effects of GC/HCA via the release of serotonin in the brain, which has been considered as the main mechanism to decrease appetite and absorption of glucose and also in the increase of oxidation of fat, reducing DNL<sup>29,33</sup>. In recent studies in female mouse, there has been observed the effect of HCA on the regulator genes of obesity<sup>29</sup>. However, studies related to the presence of enzymatic inhibitors in extracts of these plants that participate or are responsible for its anti-obesity properties are scarce in the literature. Since the research conducted to evaluate the effective and safe use of herbal medicines is incipient, the notifications of events help in the generation of new information, promoting its rational use<sup>32</sup>.

Santos *et al.*<sup>36</sup> still claim that in order to qualify the HCA as an anti-obesity effective metabolic agent it should produce a stimulating effect on the skeletal muscle, on the total fat oxidation or on the calorie consumption, but this has not been proved yet. Studies with this herbal demonstrated its effectiveness in combating obesity; however, there miss further studies on its mechanism of action to generate more security in its therapeutic use.

Tucci<sup>12</sup> also states that the GC can contribute to the appetite suppression, but it still should be better demonstrated. In his review study, he noted that some phytochemicals show promising effects on weight control, however, more data is needed to define the real magnitude of effects and ideal doses. For Chandrasekaran<sup>7</sup>, an ideal anti-obesity herbal has to reduce the weight by 10% in relation to the placebo during the period of treatment, showing evidence of improvement of biochemical tests, like in the levels of lipids and glucose, without any side effects.

#### Daily Recommended Amount

The study of Amin *et al.*<sup>25</sup> observed positive effects, such as decreased appetite and improve of the harmful effects caused by high fat and sucrose diets in rats that received supplementation of 50 mg/day of GC. The study of Cheng *et al.*<sup>27</sup> highlighted that the HCA supplementation enhanced the rate of glycogen synthesis in human skeletal muscle and improved the post-meal insulin sensitivity in the amount of 500 mg/day combined with a meal high in CHO (80% CHO, 8% LIP, 12% PROT) after 60 minutes of bicycle. Kovacs and Westertep-plantenga<sup>28</sup> observed that the treatment with three capsules of 500 mg/day (1500mg/day) of HCA during the overfeeding with carbohydrate can reduce the DNL.

Ates *et al.*<sup>26</sup> observed in rats that the GC supplementation combined with the hyperlipidic diet was not able to reduce the increase of the serum lipid levels in a dose of 2.390 mg/day of GC and suggest that higher dosages of GC extract should be investigated. Kim *et al.*<sup>15</sup>, noticed that for humans the intake of 2000 mg/day of GC did not promote weight loss neither decreased the total cholesterol in overweight individuals consuming their usual diet. Anton *et al.*<sup>14</sup> also did not observe significant effects in individuals with the administration of higher dosages of GC, 2800 mg/day and 5600 mg/day.

Murer<sup>2</sup> concluded in his study that the combination of diet and physical activity remain the most suitable for positive changes in body composition by observing the combination of normocaloric diet associated with the intake of two capsules of 500 mg/day of GC (1000 mg/day), since the supplemented group and the unsupplemented group, fed only with normocaloric diet reduced body fat.

Although Onakpoya *et al.*<sup>30</sup>, in their review article with ECR have concluded that the dosage of HCA

used among the studies ranged from 1000 mg/day to 2800 mg/day, which resulted in a small weight loss, and they said that the magnitude of the effect is small and the clinical relevance is uncertain; so, future clinical trials should be stricter and better reported and that the ideal dose of HCA is currently unknown.

GC supplements are available in various forms, including pills, capsules and powders. The herbal medicine is usually standardized to contain fixed percentage of HCA, and the usual dosage from 300 mg to 500 mg should be administered three times a day and ingested half an hour before meals with water<sup>3</sup>.

### *Side effects and contraindications*

About the side effects and contraindications of the GC usage, there was observed in the study of Kim *et al.*<sup>24</sup> that the prolonged use of GC in the administered dose in rats can cause hepatotoxic effects and even develop non-alcoholic hepatic steatosis because of the accumulation of collagen in the liver, independently of being caused by hyperlipidic diet.

Lobb<sup>37</sup> claims that there are a growing number of reports of hepatotoxicity caused by supplements containing HCA. In his study, he approached six case reports: two women, of 33 and 40 years old, and four men of 19, 27, 28, and 30 years old; underestimating the incidence of hepatotoxicity associated with weight loss with the HCA. Each report showed similarities; in the screening of hepatic abnormalities and in the symptoms presented by patients, who were healthy and with normal hepatic functions. Among the laboratory findings and symptoms there were reported fatigue, nausea, vomiting, colic, fever, chills, anorexia, abdominal pain, jaundice in a period ranging from three days to three weeks; deregulated levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase and bilirubin. Onakpoya *et al.*<sup>30</sup>, in their review study, observed, gastrointestinal adverse events twice more common in the HCA group in comparison to the placebo group.

In contrast, Clouatre and Preuss<sup>20</sup> claim that the results obtained about the HCA safety and efficacy are different from a variety of studies performed with animals and humans, since they observed in rats that the HCA produced protective effect against the hepatic toxicity associated with ethanol and administration of dexamethasone, and kept levels of SGOT, SGPT, and alkaline phosphatase at almost normal levels. The compound was found to reduce the inflammatory response in the brain, intestine, kidney and serum, and they highlight that high intakes of HCA, by itself, did not lead to signs of inflammation or hepatotoxicity. Sethi<sup>3</sup> also affirms the protection capacity of the GC against external hepatotoxins such as alcohol, and a recent study showed its effect preventing liver cells becoming fibrocytes. Shivashankara *et al.*<sup>38</sup>, observed in their review study that pre-clinical studies conducted

recently have shown that some herbal medicines, such as GC, protect against ethanol-induced hepatotoxicity, through the mechanism mediated by antioxidant action, elimination of free radicals, anti-inflammatory and antifibrotic, but they emphasized that future studies would be required to establish its applicability in humans.

In humans, Kim *et al.*<sup>15</sup> did not observe reports of serious adverse effects by the individuals who consumed GC supplements, corroborating the study of Anton *et al.*<sup>14</sup> who also did not observe adverse effect (NOAEL) in humans with doses higher than 4000 mg/dia. Lira-García *et al.*<sup>29</sup>, concluded in their review study that among the eight studies that were evaluated, in none of them were observed adverse effects on the use of GC.

The review studies conducted by Chuah *et al.*<sup>8</sup>, and Chuah *et al.*<sup>33</sup>, concluded that there was not observed adverse effect (NOAEL) in dosages of GC/HCA of up to 2800 mg/day, suggesting its safety for use. Most of the reports demonstrated the efficacy of GC/HCA, and there wasn't found any toxicity.

Sethi<sup>3</sup> concluded in his review study that the herbal medicines are more beneficial in the treatment of obesity due to its fewer side effects and also act on the prevention of diseases such as type 2 diabetes, heart disease, high blood pressure. Until now, there is no case study or report showing the direct adverse effect of HCA<sup>8</sup>, as well as there is no evidence that demonstrates hepatotoxicity associated with the HCA, and the true agents need to be firmly identified, along with the dose to which the negative effects are induced<sup>39</sup>.

Pandya *et al.*<sup>21</sup> also claim that there aren't any known side effects for the usage of this herb. However, it is not recommended for people diagnosed with diabetes or people suffering from any kind of dementia or syndrome, including Alzheimer disease as well as pregnant and lactating women and has contraindications regarding the concomitant use of certain drugs.

Egras *et al.*<sup>40</sup> concluded in their review study that many obese people use food supplements for weight loss and that, so far, there is little clinical evidence to support their findings, but it is necessary to determine their efficacy and safety. Health professionals should be aware of the products available for weight loss to help their patients and to determine the risks and benefits of the supplement used to loss of weight. Yuliana *et al.*<sup>41</sup> still claim that despite insufficient data regarding to its safety and efficacy, many herbal medicines are available for sale without a prescription, such as the GC, which reduces the appetite, and that the quality control of these herbal medicines also becomes important.

This review study has several limitations. Although the research has involved studies in electronic media, there may not have identified all those available involving the use of GC/HCA as a supplement for weight loss. Furthermore, the methodological quality of most studies identified from this study is short. These

factors hinder conclusive findings about the effects of GC/HCA on body weight.

### Final considerations

Studies suggest positive results concerning the effectiveness of the GC in weight loss process, by reducing the appetite, the percentage of fat, the lipogenesis process, as well as the improvement of biochemical levels, such as triglycerides, cholesterol and glucose, muscle glycogen synthesis, and postmeal insulin sensitivity. However, the ideal dose has not been well established yet; however the GC supplements are available in 300 mg and 500 mg dosages, with the intake direction of three times a day, with water, half an hour before the meals.

There is little evidence of adverse effects and signs of protective effect against the hepatotoxicity induced by ethanol. Therefore, it is necessary to carry out more randomized, controlled studies, clinical trials to evidence the efficacy of this herbal in the weight loss process, as well as the set of the posology, dosages, indications and contraindications.

### Declaration

The authors listed below declare, for the proper purposes, that this work, entitled “The effect of *Garcinia Cambogia* as coadjuvant in the weight loss process” is an original not redundant article and that is not in the evaluation process by another journal. Also, the authors declare that there aren't any conflicts of interests or economic relation.

The authors declare thereto that they participated and contributed to this study, as well as they read and approved the final version of this manuscript.

### Transference of copyright

The authors grant to the NUTRICIÓN HOSPITALARIA journal exclusive rights to edit, publish, reproduce, distribute copies, prepare derivative works in printed, electronic or multimedia means and include the article in national and international indexes or databases.

### References

1. Ghosh D. A botanical approach to managing obesity. *Functional Foods for Chronic Diseases*. 2009; 4: 263-273.
2. Murer CC, Chagas EMM, Marson J de C, Paiva LR de, Custódio VC, Soares VCG. Efeitos da Suplementação com *Garcinia Cambogia* em Desportistas. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde*. 2008 abr; 10(1): 5-11.
3. Sethi A. A review on “*Garciniacambogia* – a weight controll in gagent”. *IJPRD*. 2011 dec; 3(10): 13-24.
4. Longo GZ, Segheto W, Silva DCG da, Ribeiro AQ, Franco FS, Souza JC de. *et al*. Abdominal perimeter is associated with food intake, socio demographic and behavioral all factors among adults in southern Brazil: a population-based study. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2): 621-628.
5. Andreenko E, Mladenova S, Akabaliev V. Anthropometric obesity indices in relation to age, educational level, occupation and physical activity in Bulgarian men. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2): 658-665.
6. Simão AA, Corrêa AD, Chagas PMB. Inhibition of digestive enzymes by medicinal plant aqueous extracts used to aid the treatment of obesity. *J. Med. Plants Res*. 2012 dez; 6(47): 5826-5830.
7. Chandrasekaran CV, Vijayalakshmi MA, Prakash K, Bansal VS, Meenakshi J, Amit A. Review article: herbal approach for obesity management. *AJPS*. 2012 jul; 3: 1003-1014.
8. Chuah LO, Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Alitheen NB. In vitro and in vivo toxicity of *Garcinia* or hydroxy citric acid: a review. *Hind Pub Corp*. 2012; 12.
9. Caballero LGR, Sanches LZR, Delgado EMG. Sobre peso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2): 629-636.
10. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel 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.
11. Brasil, Abeso. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Obesidade Mata 2,8 milhões por Ano Relatório da OMS revela que obesidade mata quase 3 milhões de pessoas por ano no mundo. [Internet]. [acesso em: 12 out. 2014]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/lenoticia/876/oms:+obesidade+mata+28+milhoes+por+ano.shtml>
12. Tucci SA. Phytochemicals in the control of human appetite and body weight. *Pharmaceuticals*. 2010 mar.; 3: 748-763.
13. Kazemipoor M, Radzi CWJWM, Cordell GA, Yaze I. Potential of traditional medicinal plants for treating obesity: a review. *IPCBE*. 2012; 39.
14. Anton SD, Shuster J, Leeuwenburgh C. Investigations of botanicals on food intake, satiety, weight loss, and oxidative stress: a study protocol of a double-blind, placebo-controlled, cross over study. *Zhong Xi Yi Jie He XueBao*. 2013 set; 9(10):1190-1198.
15. Kim J-E, Jeon S-M, Park KH, Lee WS, Jeong T-S, McGregor RA. *et al*. Does *Glycinemax* leaves or *Garcinia Cambogia* promote weight-loss or lower plasma cholesterol in over weight individuals: a randomized control trial. *Nutr Jour*. 2011; 10(94).
16. Jeukendrup AE, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obesity reviews*. 2011; 12: 841-851.
17. KrishnamoorthyV, Nagappan P, Sreen AK, Rajendran R. Preliminary phytochemical screening of the fruit rind of *Garcinia cambogia* and leaves of *Bauhinia variegata* – a comparative study. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*. 2014; 3(5): 479-486.
18. Tharachand IS, Avadhani M. Medicinal properties of malabar tamarind [*Garcinia Cambogia* (Gaertn.) DESR.]. *Int. J. Pharm.Sci.Ver. Res*. 2013 mar./apr.; 19(2): 101-107.
19. Revathi R, Ravi R, Saravanan VS, Ethiraj T, Sudhamani T. Isolation and characterization of (-) hydroxy citric acid from *garcinia cambogia* fruit extract. *IJPRD*. 2010 set; 2(7).
20. Clouatre DL, Preuss HG. Hydroxy citric acid does not promote inflammation or liver toxicity. *World J Gastroenterol*. 2013 nov; 19(44).
21. Pandya K, Solanki B, Maniar K, Gurav N, Bhatt S. Natural herbal supplements- a study on their nutritional value and their phytochemical constituents. *IJPSR*. 2011 mar; 2(6): 1480-1494.
22. Corrêa ECM, Santos JM dos, Ribeiro PLB. Uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]. Goiás: Universidade Católica de Goiás. Pós Graduação de Nutrição Clínica e Esportiva; 2012.
23. Brasil. Resolução n. 390, de 18 de outubro de 2006. Regulamenta a prescrição dietética de suplementos nutricionais pelo

- nutricionista e dá outras providências. Conselho Federal de Nutricionistas. Brasília, 2 dez. 2003.
24. Kim Y-J, Choi M-S, Park YB, Kim SR, Lee M-K, Jung UJ. *Garcinia Cambogia* attenuates diet-induced adiposity but exacerbates hepatic collagen accumulation and inflammation. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(29): 4689-4701.
  25. Amin KA, Kamel HH, Eltawab MAA. Protective effect of *Garcinia* against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. *Lipids in Health and Disease*. 2011; 10(6).
  26. Ates A, Esen GF, Bilal T, Altiner A. Effect of dietary *Garcinia cambogia* extract on serum lipid profile and serum enzymes in rats fed high-lipid diet. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2012; 13(1).
  27. Cheng I-S, Huang SW, Lu H-C, Wu C-L, Chu Y-C, Lee S-D. *et al*. Oral hydroxy citrate supplementation enhances glycogen synthesis in exercised human skeletal muscle. *British Journal of Nutrition*. 2012; 107: 1048-1055.
  28. Kovacs EM, Westertep-Plantenga MS. Effects of (-)-hydroxy citrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. *Physiol Behav*. 2006 jul. 88(4-5): 371-81.
  29. Lira-García C de, Souto-Gallardo M, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Revisión de la efectividad de los ingredientes de productos alternativos para la pérdida de peso. *Rev salud publica*. 2008; 10(5): 818-830.
  30. Onakpoya I, Hung SK, Perry R, Wider B, Ernst E. The Use of *Garcinia* Extract (Hydroxy citric Acid) as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Journal of Obesity*. 2011.
  31. Astell KJ, Mathai ML, SuXQ. Plant extracts with appetite suppressing properties for body weight control: a systematic review of double blind randomized controlled clinical trials. *Complement Ther Med*. 2013.
  32. Balbino EE, Dias MF. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. *Ver. Bras. Farmacogn*. 2010 dez; 20(6): 992-1000.
  33. Chuah LO, Ho WY, Beh BK, Yeap SK. Updates on antiobesity effect of *Garcinia* origin (-) -HCA. *Hindawi Publishing Corporation*. 2013.
  34. Brasil. Resolução RDC n. 10 de 09 de março de 2010, Resolução para notificação de drogas e vegetais. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília.
  35. Kim J, Kyung J, Kim D, Choi E-K, Bang P, Park D. *et al*. Anti-obesity effects of Rapha diet® preparation in mice fed a high-fat diet. *Lab Anim Res*. 2012;28(4): 265-271.
  36. Santos ACS, Alvarez MS, Brandão PB, Silva AG. *Garcinia cambogia* – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade? *Natureza online*. 2007; 5(1): 37-43.
  37. Lobb A. Hepa toxicity associated with weight-loss supplements: a case for better post-marketing surveillance. *World J Gastroenterol*. 2009 abr; 15(14): 1786-1787.
  38. Shivashankara AR, Azmidah A, Haniadka R, Rai MP, Arora R, Baliga MS. Dietary agents in the prevention of alcohol-induced hepato toxicity: preclinical observations. *Food Funct*. 2011 dez.
  39. Stohs SJ, Preuss HG, Ohia SE, Kaats GR, Keen CL, Williams LD. *et al*. No evidence demonstrating hepato toxicity associated with hydroxy citric acid. *World J Gastroenterol*. 2009 aug; 15(32): 4087-4089.
  40. Egras AM, Hamilton WR, Lenz TL, Monaghan MS. An evidence-based. Review of fat modifying supplemental weight-loss products. *Journal of Obesity*. 2011.
  41. Yuliana ND, Jahangir M, Korthout H, Choi YH, Kim HK, Verpoorte R. Comprehensive review on herbal medicine for energy intake suppression. *Obesity reviews*. 2010; 12: 499-514.



## Revisión

# Endurance training in fasting conditions: biological adaptations and body weight management

Néstor Vicente-Salar<sup>1</sup>, Aritz Urdampilleta Otegui<sup>2,3</sup> y Enrique Roche Collado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biochemistry and Cell Therapy Unit, Institute of Bioengineering, University Miguel Hernández, Elche. <sup>2</sup>Researcher University Isabel I. Performance and Sport Nutrition Research Group. <sup>3</sup>ELIKAESPORT Nutrition, Innovation & Sport. Spain.

## Abstract

**Introduction:** in the majority of sports the athlete is required to achieve optimal conditions both at a muscular and metabolic level as well as in body composition, increasing the lean body mass and maintaining a low body fat mass. In this context, different training protocols have been proposed in order to reduce body fat content, by maximizing fat use instead of glycogen.

**Objective:** to verify if the training while fasting favours the use of fatty acids due to the low glycogen levels, allowing an improvement in the performance and the control of body weight.

**Results:** protocols have been published, differing in time periods and exercise intensity. In addition, several markers ranging from gene expression analysis to determination of circulating parameters have been assessed in order to interpret the results.

**Discussion:** at low intensities of endurance-based exercises, adipose tissue lipolysis and muscle fat oxidation rate seem to be higher in fasting than in fed state. On the other hand, glucose metabolism is adapted in order to save glycogen stores, possibly through gluconeogenesis activation. Finally, it has been observed that protein degradation is mainly downregulated. Only one study analyses changes in body composition after fasting during long periods, thus further work is necessary to demonstrate that this is the best method to control body fat.

(Nutr Hosp. 2015;32:2409-2420)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9488

Key words: *Fasting. Exercise. Body weight change. Body composition.*

## ENTRENAMIENTO AERÓBICO EN AYUNAS: ADAPTACIONES BIOLÓGICAS Y EFECTOS EN EL CONTROL DE PESO

## Resumen

**Introducción:** en la mayoría de las disciplinas deportivas, el deportista debe conseguir unas óptimas condiciones a nivel muscular y metabólico, así como de composición corporal, manteniendo un bajo porcentaje de grasa corporal. En este contexto se han propuesto diferentes protocolos de entrenamiento con el fin de reducir el porcentaje de grasa corporal incidiendo en un aumento de la utilización de las grasas en detrimento del glucógeno.

**Objetivo:** comprobar si el entrenamiento en ayunas favorece el uso de ácidos grasos debido a los bajos niveles de glucógeno, permitiendo mejoras en el rendimiento y en el control del peso a partir de los estudios publicados.

**Resultados:** los protocolos publicados difieren tanto en el periodo de trabajo como en la intensidad del ejercicio, así como respecto al análisis de una gran variedad de marcadores, desde la expresión de genes hasta parámetros circulantes.

**Discusión:** a bajas intensidades de ejercicio aeróbico, los niveles de lipólisis y oxidación de grasas son mayores en el ejercicio en ayunas. Por otro lado, el metabolismo de la glucosa en condiciones de ayuno se adapta en relación al ahorro de las reservas de glucógeno. Finalmente, en condiciones de ayuno, la degradación de proteínas musculares se ve disminuida. Actualmente solo un estudio analiza los cambios en la composición corporal tras un protocolo de larga duración de ejercicio y ayuno, por lo que es necesario realizar más estudios con el fin de demostrar que se trata de una estrategia válida para el control del peso corporal.

(Nutr Hosp. 2015;32:2409-2420)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9488

Palabras clave: *Ayuno. Ejercicio. Control de peso. Composición corporal.*

**Correspondence:** Néstor Vicente-Salar  
Biochemistry and Cell Therapy Unit. Institute of Bioengineering,  
University Miguel Hernández.  
Av. De la Universidad s/n, 03202, Elche (Alicante), Spain.  
E-mail: nvicente@umh.es

Recibido: 27-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

## Introduction

Fats are stored as triglycerides (TGs) in the white adipose tissue in droplets in the vacuoles of adipocytes. This allows of storage of large amounts of energy in small cell volumes. An alternative method for intracellular fat accumulation is offered by brown adipose and in skeletal muscle where TGs can be found in small cytoplasmic lipid droplets. Therefore, white adipose tissue is the principal site for fat storage in humans that can be oxidized during intervals of fasting between meals or during aerobic extensive-based activities (45-55%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  or even 65%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  in ultraendurance athletes<sup>1</sup>). In both contexts, the objective of fat utilisation seems to be to save muscular and hepatic glycogen stores in order to assure muscular contraction during moments of stress. Therefore, fat utilisation provides, as long as possible, glucose for correct brain function and delaying the use of ketone bodies. However, during exercise performance, fat oxidation can lower during high intensity exercise beyond the so called anaerobic threshold (near 80-90%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  in athletes), enhancing carbohydrate utilisation<sup>2</sup>.

Therefore, we can conclude that aerobic exercise performance and fasting are two well known strategies that influence lipolysis in adipose and muscle tissue and thereby the amount of body fat mass. This aspect is of utmost importance, since endurance-based athletes could control their body composition in order to establish an optimal balance between lean body mass and fat mass to maximize performance. The question that arises is how efficient would be a combination of both strategies to enhance lipolysis in adipocytes and fat oxidation in skeletal muscle. Otherwise said, how efficient is training while fasting to stimulate lipolysis and control body fat mass in long time endurance training? And, how affect these special conditions in the immune system? Here, we review current studies that address this particular aspect, the implications of the

different energetic metabolic pathways and the results in body weight control.

## Objectives

We can address the objective of this review, presenting the accumulated evidence regarding if the combination of both strategies (endurance training and fasting) could help to mobilize fat from the different body stores and which is the role that carbohydrates are playing in this metabolic context.

## Results

### *Fasting state during endurance training*

Endurance training is mainly based on aerobic metabolic demands, a situation in which blood lactate production is at the same rate as its degradation disappearance<sup>3</sup>. Oxidative glycolytic pathway and lipid  $\beta$ -oxidation are used as energetic pathways. Regarding the intensity of exercise bouts, lipids and glucose are used at different percentages<sup>4</sup>.

The protocols used to study exercise practice during fasting periods or glycogen depletion states can be classified as short term (1-2 days) or long term protocols (4-6 weeks) (Table I). In short term protocols, the volunteers undergo a bout of exercise after a fasting period (usually after overnight sleep). In the long term protocols, volunteers perform several training sessions during fasting for several days a week. In these protocols, individuals are monitored by at least 2 tests that are performed at the beginning and at the end of the study during fasting or fed situations. In addition, in these studies, several variables are included regarding the type, intensity and frequency of exercise, as well

**Table I**  
*Protocols and duration in the different fasting endurance exercise studies*

Study	Duration	Endurance exercise protocols			
5, 6, 7, 9, 12, 13, 16	1-2 days	Fasting state		Exercise protocol	Meal post-exercise
10, 11, 14, 15, 17, 18, 19	4-6 weeks	Pre-test		Diet + Fasting Exercise protocol	Post-test
8	2 days with glycogen depletion in one limb	Glycogen depletion (1 leg)	Meal pre-exercise (fat rich)	Exercise protocol	Meal post-exercise (CHs rich)

as the type of diet followed by the volunteers during the interfasting periods. Nevertheless, the objectives of both types of studies are different. The short term protocols intend to study acute changes in energy metabolism while long term protocols try to find chronic metabolic adaptations (Fig. 1). Finally, other study models include those that compare the response between one limb depleted in glycogen, simulating a low carbohydrate availability, to another non-depleted limb in the same individual.

### Adaptations in fat metabolism

When fasting, fat is the major fuel used during exercise. In this case, plasma glycerol and free fatty acids (FFA) levels increase when lipolysis is activated

in adipocytes, which is the first step in using lipids as energy. The activation of this metabolic pathway is carried out by catecholamines binding to beta-adrenergic receptors and by glucagon, and inhibited by insulin. Therefore, circulating glycerol<sup>5-7,9</sup> and FFA<sup>5-7,9,12</sup> are used as markers of lipolysis in adipocytes (Table II).

In short term protocols, intensity plays an instrumental role in lipolysis and fat oxidation levels. At low exercise intensity (25-44% of  $VO_{2max}$ ) glycerol plasma levels increase slightly, but these levels are significantly higher in fasting conditions. Specifically, while fasting, during rest periods glycerol values are 3.5 mmol/kg/min, passing to 8.5 mmol/kg/min after 60 min of exercise, meanwhile in fed states, circulating glycerol values pass from 2.5 mmol/kg/min during rest<sup>5</sup> to 5.5 mmol/kg/min in the same time interval<sup>5,7</sup>. These significant differences are maintained at higher exercise

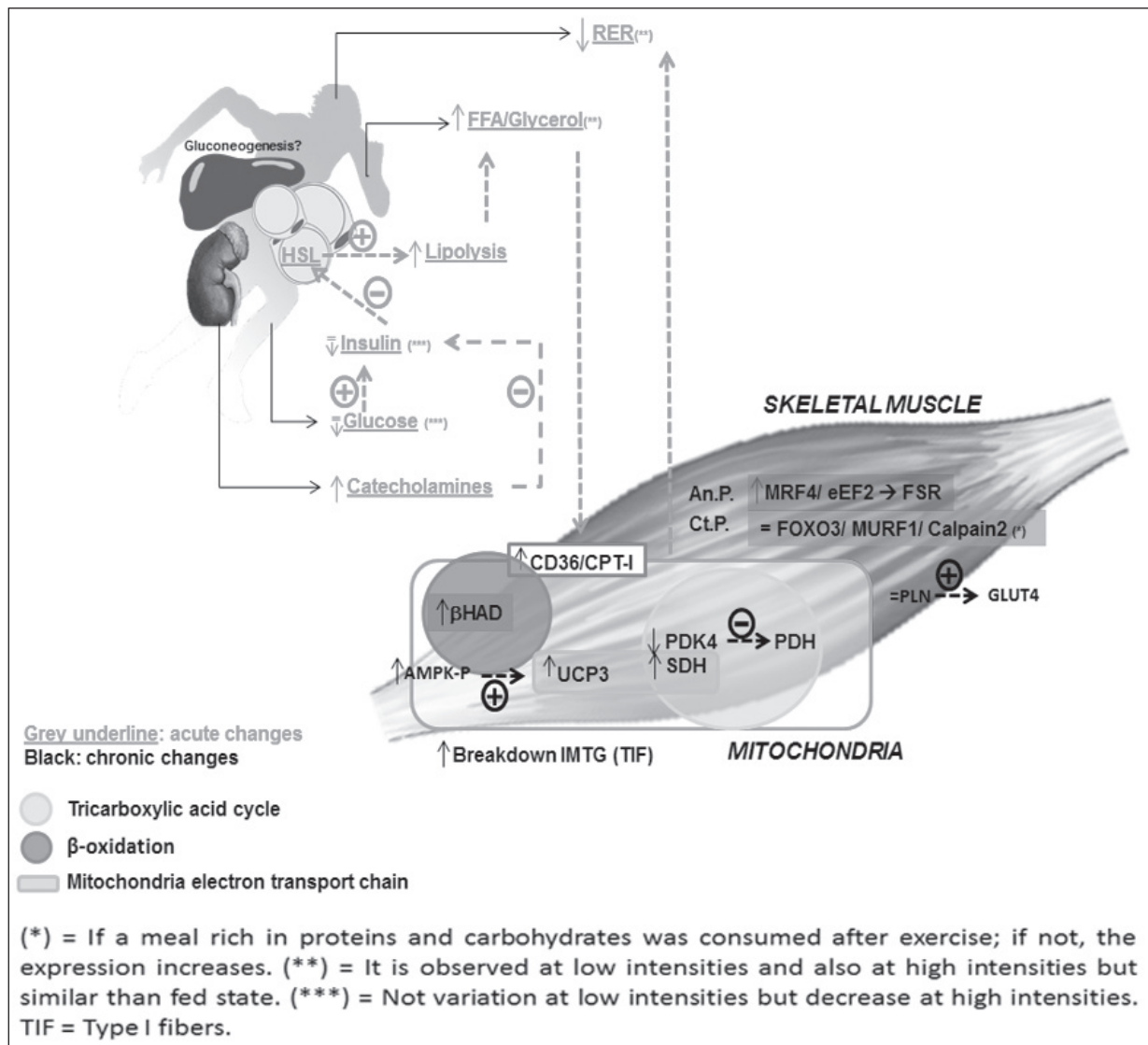


Fig. 1.—Scheme about the different changes in metabolic pathways involved in the fasting-based endurance exercise studies analyzed in the present review. An.P.: protein anabolic pathways; Ct.P.: protein catabolic pathway. (Prepared by the authors).

**Table II**

*Published studies of fasting-based endurance exercise and their results in fasting conditions*

Study	N	Subjects	Activity and intensity	Study Design	Results in fasting conditions
5	6	Healthy and active males 26.5 + 3.8 yr. 75.0 + 3.3 kg	Cicloergometre (60min) 44% VO <sub>2peak</sub>	a) Fed (CHs or CHs+Triglycerides) b) Fasting	↑ Glycerol, FFA, fat oxidation
6	8	Healthy and active males 42.9 + 3.0 yr. BMI 22.5 + 0.4 kg/m <sup>2</sup>	Cicloergometre (100min) 50% HR	a) Fed (CHs at 50min exercise) b) Fasting	↑ Glycerol, FFA, adrenaline
7	6	Moderately trained males 25.0 + 2.0 yr. 75.1 + 7.3 kg	Cicloergometre (120min) 25% VO <sub>2peak</sub>	a) Fed (CHs during exercise) b) Fasting	↑ Glycerol, FFA, fat oxidation ↓ Insulin
			Cicloergometre (120min) 68% VO <sub>2peak</sub>	a) Fed (CHs during exercise) b) Fasting	↑ Glycerol, FFA ↓ Insulin
8	6	Physically active males 22 to 33 yr. BMI 23.6 kg/m <sup>2</sup>	Cicloergometre (150min) 45% VO <sub>2max</sub>	a) High Fat meal before exercise b) High CHs meal after exercise	↑ UCP3, LPL, PDK4
9	9	Physically active males 22.8 + 0.4 yr. 74.0 + 2.3 kg	Cicloergometre (120min) 75% VO <sub>2max</sub>	a) Fed (mixed meal) b) Fasting	↑ Glycerol, FFA, fat oxidation, adrenaline, UCP3 ↓ Insulin, RER, IMTG (TIF)
10	20	Physically active males 21.2 + 0.4 yr. 74.8 + 2.0 kg	Cicloergometre (60 to 120min) 171 + 4 W	a) Fed (CHs during exercise) b) Fasting	↑ UCP3, CD36, βHAD, CPTI, SDH (TIIF) ↓ PDK4
11	23	Physically active males a) 20.0 + 1.0 yr. and 79.0 + 7.5 kg b) 21.1 + 1.0 yr. and 74.5 + 7.8 kg c) 20.0 + 1.0 yr. and 77.0 + 10.7 kg	Running (38 min) 90-25%VO <sub>2max</sub>	a) 1 session/day (4/week) b) 2 sessions/day (2/week) (CHs during exercise) c) 2 sessions/day (2/week)	↑ SDH (in c)
12	8	Healthy and active males 25.0 + 1.0 yr. 74.0 + 3.0 kg	Cicloergometre (60min) 70% VO <sub>2max</sub>	After exercise in fasting state: a) CHs b) placebo	↑ FFA, MRF4 ↓ MURF1
13	9	Sedentary males 29.0 + 1.0 yr. 75.2 + 1.1 kg BMI 23.6 + 0.3 kg/m <sup>2</sup>	Treadmill/ Cicloergometre (45min/ 45min) 60-65%/ 60-65% VO <sub>2peak</sub>	After fasting state: a) Sedentary + isocaloric + balanced diet b) Exercise + isocaloric + balanced diet c) Exercise + isocaloric + low CH d) Exercise + hypocaloric + low energy	↓ TAG, glycogen (in c)
14	14	Untrained (m) and (f) (m): 29.3 + 4.5 yr. (f): 24.6 + 6.1 yr.	Cicloergometre (25 to 100 min) 65% VO <sub>2peak</sub>	a) Fed (mixed meal) b) Fasting	↑ CS (in m), glycogen ↓ CS (in f)
15	28	Healthy and active males 21.2 + 0.3 yr. 71.5 + 1.9 kg	Cicloergoemtre/ Treadmill (60min/ 90min) 70-75% VO <sub>2max</sub> / 85% HR <sub>max</sub>	Hypercaloric fat rich diet: a) Sedentary b) Fasting state c) Fed	↑ CD36, CPTI, CS (in b and c), glycogen, AMPK-P ↓ FFA (in b and c)
16	8	Trained males 27 + 6 yr. 91.3 + 10.8 kg	Treadmill (36min) 65% HR <sub>res</sub>	a) Fed (mixed meal) b) Fasting	↑ RER



Table II (cont.)

Published studies of fasting-based endurance exercise and their results in fasting conditions

Study	N	Subjects	Activity and intensity	Study Design	Results in fasting conditions
17	20	Healthy and active males a) 23.0 + 1.1 yr. b) 22.1 + 0.9 yr.	Cicloergometre (60 to 90 min) 70% VO <sub>2max</sub>	a) Fasting b) Fed (mixed meal)	↑ βHAD, IMTG (TIF), CS, glycogen
18	20	Healthy and active males 21.2 + 0.4 yr. 74.8 + 2.0 kg	Cicloergometre (60 to 120 min) 70% VO <sub>2peak</sub>	a) Fasting b) Fed (mixed meal)	↑ glycogen ↓ eEF2-P
19	28	Healthy and active males 21.2 + 0.3 yr. 71.5 + 1.9 kg	Cicloergometre/ Treadmill (60 to 90 min) 70-75% VO <sub>2max</sub> / 85% HR <sub>max</sub>	Hypercaloric fat rich diet: a) Sedentary b) Fasting state c) Fed	↑ glycogen (b and c), AMPK. AMPK-P, ACCβ-P ↓ PDK4

a), b), c) and d) indicates the different groups used in the trials. BMI: body mass index; (m): male; (f): female; HR: heart rate; CH: carbohydrate; TIF: type I fiber; TIIF: type II fiber; TAG: triacylglycerol; AMPK-P: AMPK phosphorylated eEF2-P: eEF2 phosphorylated; ACCβ-P: ACCβ phosphorylated.

intensities (68-75% VO<sub>2max</sub>) after 90-95 min of exercise (15 and 12 mmol/kg/min for fast and fed respectively)<sup>7</sup>, reaching at the end of the activity (120 min) the most significant differences (522 and 144 mmol/l of glycerol for fast and fed respectively)<sup>9</sup>. In contrast, in the same study<sup>7</sup>, exercise performed at low intensities (VO<sub>2max</sub> = 25%) reaches significant differences between fed and fast individuals after 60 min. In another study, the changes in plasma glycerol after 100 min of exercise intensity at 140 w (lower than 65% of VO<sub>2max</sub><sup>9</sup>) were not significant between fast and fed states<sup>6</sup>, although the interstitial glycerol levels in adipose tissue were elevated at this time during fasting as well as in the 30 min subsequent to recovery. These results contrast with those previously obtained<sup>5,7</sup> at low intensities of exercise. One of the differences between both studies was the age of the participants: 42.9 ± 3.0 years<sup>6</sup> vs 26.5 ± 3.8 and 25.0 ± 2.0 years<sup>5,7</sup>. In this context, many differences in the hormone levels are present when comparing old vs young individuals, i.e. growth hormone (GH) levels that decrease with age<sup>20</sup> and are instrumental in promoting TG hydrolysis<sup>21,22</sup>. In any case, more studies need to be performed in order to decipher the role of age and as well as other possible variables in this regard.

Plasma FFA levels increase in the same extent than circulating glycerol in individuals performing exercise while fasting. However, the values differ between studies. In low intensity protocols, one study presented significant differences at the beginning (0.15 mM and 0.35 mM in fed and fast states respectively<sup>3</sup>) and after 60 min of exercise (0.20 mM and 0.45 mM in fed and fast states respectively). However, for a similar intensity of exercise, another study showed no significant differences at time 0 (around 0.2 mM for fed and fast states<sup>7</sup>), but starting to be significant after 70 min of exercise (0.15 mM in fed vs 0.25 mM in fast state). The differences between both studies could be related to the protocol of administration of carbohydrates and

the amount administered to fed individuals. Meanwhile in one study carbohydrates were administered 1h before starting the exercise routine<sup>5</sup>, in the other, carbohydrates were ingested during protocol execution<sup>7</sup>. In the meantime, at moderate or high intensity exercise performances, plasma FFA in fasting conditions start to be significantly higher than in fed conditions after 90 min of exercise: 0.45 mM vs 0.36 mM respectively<sup>7</sup>. High levels of FFA are maintained immediately post-exercise (1.3-1.7 mM)<sup>6,9</sup> and during the subsequent 2-4 h of recovery (1.8 mM) with no consumption of carbohydrates<sup>12</sup>. In this context, it is important to mention that consumption of a carbohydrate-rich meal following 1h of an exercise bout could also lower plasma glycerol levels to normal levels or lower in the first 4h of recovery<sup>9</sup>, while volunteers that only consumed water after a similar exercise bout, maintained elevated glycerol levels longer<sup>6</sup>.

In long term protocols, the complexity of the different intervention designs adds new variables that complicate the interpretation of the results (Table II). For example, in one protocol<sup>15</sup>, volunteers trained in fast and fed states during 6 weeks (4 training sessions of 60-90 min per week) and consumed a hypercaloric fat rich diet in resting periods. The plasma FFA levels were determined after a test performed at the beginning and end of the intervention. In addition, carbohydrates were consumed before test execution only in the fed group. One control of sedentary individuals consuming a fat rich diet was included in the study<sup>15</sup>. The circulating FFA levels measured after the test performed at the end of the intervention in fast and fed states decreased similarly (0.30 and 0.33 mM respectively) compared with values determined after the test performed at the beginning of the study (around 0.35 mM in fed and fast conditions). However, sedentary control individuals maintained similar FFA levels during the study (0.35 mM)<sup>15</sup>. Although the consumption of this type of diet could be controversial, the presented data

seem to indicate that the rate of lipolysis increases with exercise when a fat-rich diet is consumed, although differences between fast and fed group were modest<sup>23</sup>. In addition and despite a consumption of carbohydrates before the test in the fed group, the effects of a fat-rich diet tend to suppress the antilipolytic effect exerted by carbohydrates maintaining similar serum FFA levels in fasting and fed groups<sup>24</sup>.

As previously mentioned, long term protocols allow the measurement of parameters that may give clues about the adaptive response of the organism, such as changes in the pattern of gene expression. In this context, muscle mRNA levels of lipid transporters, such as the membrane protein CD36 and mitochondrial carnitine palmitoyltransferase-I (CPT-I), are highly expressed in muscle cells in fasting situations compared to the fed state after 4h of recovery from the final test in a long term protocol<sup>10</sup> (Table II). However at rest, the expression of such genes varies depending on the studies, some indicating an increase, with a hypercaloric fat rich diet, while others, following a carbohydrate-rich standard diet, demonstrating that there was no significant difference<sup>10,15</sup>. These apparently discrepant differences between both studies could be due to the administration of a fat-rich diet (50% lipids<sup>15</sup>) vs a moderate fat or carbohydrate-rich standard diet (20% lipids<sup>10</sup>) during the study period. It has been described that high circulating fat levels after 4 days of a fat-rich diet have the ability of modulating the expression of CD36 and CPT-I genes in a resting situation<sup>25</sup>, most likely through mechanisms that implicate the inhibition through  $\alpha_2$  adrenergic receptors<sup>24</sup>. In any case, athletes must be cautious with fat-rich diets during long periods of time, as they are accompanied by a low carbohydrate intake that could affect muscle glycogen homeostasis. In addition, the metabolic and physiologic response varies greatly with those diets, which can affect training capacity<sup>26</sup>.

On the other hand, the fat oxidation rate (determined through  $\text{VO}_2$  and the respiratory exchange ratio (RER)) has been also evaluated both in short/acute and long term protocols with different results. While at low intensities (25-45%  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) in acute interventions, fat oxidation increased only in the fasting state (5.7-6.8 mmol/kg/min) compared with the fed state (3.1-4.9 mmol/kg/min<sup>5,7</sup>), no significant changes were observed between fast and fed states at higher intensities (68-75%  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) being around 10.0-10.5 mmol/kg/min<sup>7</sup>. Long term studies present a similar pattern for fat oxidation than those observed in acute studies for high intensity exercises (0.8-0.9 g of fat oxidized/min<sup>17</sup>). Despite this, training improves fat oxidation in each particular condition (fasting and fed) when comparing values obtained at the beginning and end of the study<sup>17</sup>. However, both gene expression and activity of the  $\beta$ -oxidation enzyme b-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase (beta-HAD) increased only after a long time protocol in the fasting situation<sup>10,17</sup>, suggesting a metabolic adaptation to the fasting state. There-

fore, the question is how these results obtained from gene expression analysis relate with the results of fat oxidation obtained from RER determinations during the tests. First of all and since fat consumption by the volunteers was similar in both studies (20%), an effect of fat coming from diet could be discarded. A likely explanation is that the changes obtained at the gene expression level do not provide a significant increase in the overall pathway of  $\beta$ -oxidation, suggesting that other still non identified mechanisms operate to increase the rate of fat oxidation during exercise.

Nevertheless, other studies have failed to replicate the above mentioned results, observing that there are no significant differences in fat oxidation rates in the test performed at the beginning compared to the test performed at the end of a long term protocol in both fed and fast states<sup>10</sup> (Table II). This could be related to the carbohydrate intake during a moderate or high intensity activity by fed individuals compared with fasting subjects consuming only water during exercise. Carbohydrates can modulate fat oxidation, but the amount consumed during exercise performance in the fed situation could be a key factor. An intake of 0.4-0.8 g of carbohydrates/kg does not change the fat oxidation rate in fed compared to fasting individuals consuming only water<sup>6,17</sup>. However, a higher dosage (1.5 g/kg) could decrease the fat oxidation rate in the fed situation during exercise to a lesser extent than while fasting (0.5-0.6 vs 0.8-0.9 g/min respectively<sup>9</sup>). Altogether, the most likely explanation could be that at low intensities and for low doses of carbohydrates consumed during exercise, insulin inhibits lipolysis and the glycolytic flux could tend to be the main energetic pathway<sup>27</sup>. However at high intensities and taking in account the presence of catecholamines in circulation that inhibit the effect of insulin, fat oxidation rate is maintained at the same levels than while fasting, except when high doses of carbohydrates are consumed<sup>9,28,29</sup>.

However, it is possible that training while fasting may increase lipolysis to levels that surpass fat oxidation rate, therefore limiting the use of this substrate as a main energy source<sup>5</sup>. This provokes a metabolic stress situation that could be solved by uncoupling proton transport to the mitochondrial matrix during oxidative phosphorylation of ATP. The uncoupling in situations of fuel excess is achieved by the induction of mitochondrial uncoupling proteins (UCPs). In this context, UCP-3 belongs to the family of mitochondrial anion carrier proteins (MACP). Fasting in short and long term protocols and situations of glycogen depletion of one limb results in increased UCP-3 expression at the transcription level<sup>8-10</sup>. However in short term protocols, the increased levels of UCP-3 during exercise quickly decrease, returning to basal levels 4h after exercise performance, while after long term protocols low expression levels can be maintained only at rest<sup>8-10</sup> (Table II). Altogether, this could be interpreted as an adaptation to optimize fat oxidation in cases of high

lipolytic activity, explaining why individuals training in fasting conditions display high levels of lipolysis but the same rate of fat oxidation than fed individuals.

Another aspect to consider is the role of catecholamines. High circulating levels of adrenaline and noradrenaline inhibit the effect of insulin and promote lipolysis and maybe, fat oxidation through hormone-sensitive lipase (HSL) activation in both fast and fed states<sup>6,9,30</sup>. Fasting athletes while training present higher adrenaline circulating levels during the whole exercise program<sup>6</sup> as well as afterwards<sup>9</sup>. On the other hand, noradrenaline, instead of adrenaline, could be mostly involved in maintaining lipolysis only in previously fed athletes<sup>9</sup>. In this context, recent studies have shown that the inhibition of insulin and adrenaline release, maintaining noradrenaline levels through the administration of a somatostatin analogue (octreotide), maintains lipolytic levels. However, this picture is more complex, as other regulator molecules such as atrial and brain natriuretic peptides (ANP and BNP respectively) seem to participate in the control of lipolysis under insulin and adrenaline depletion conditions<sup>31</sup>.

In addition to the energy provided by TG stored in adipose tissue, intramuscular triglycerides (IMTGs) have to be taken into account as well. Generally, IMTGs are found as lipid droplets located proximal to mitochondria and sarcoplasmic reticulum<sup>32</sup>, being more abundant in type I fibres. No changes in IMTG content were observed at the end of an acute exercise bout in fed athletes, while IMTG content in type I fibres decreases when fasting but not in type IIa fibres<sup>9</sup>. Nevertheless, these changes seem to depend on exercise frequency. In long term protocols, frequent exercise sessions per week could significantly increase IMTG breakdown and citrate synthase (CS) activity of type I fibres while fasting<sup>17</sup> (Table II). However, the same type of exercise bout performed less frequently did not present differences between fed and fasted states at the end of the protocol<sup>10</sup>. These results coincide with other studies demonstrating that there is a positive correlation between citrate synthase (CS) activity and duration of high intensity exercise, indicating that frequency and duration are key determinants<sup>33</sup>. In addition, it has been observed that CS activity also increases when glycogen stores diminish i.e. during a training protocol that combines alternative days of single exercise sessions with days with double sessions<sup>34</sup>. Altogether, these observations indicate that the frequency of exercise that affects the intramuscular glycogen status could be a determinant factor in IMTG metabolism.

Fat rich diets could favor the storage of IMTG in type I and IIa fibers during long term fasting protocols<sup>18,19</sup>, although differences between both fibers are not significant. However, intrahepatic lipid stores increase in this situation of fat rich diets<sup>35</sup>. Several studies have demonstrated that IMTG accumulation is associated with insulin resistance (IR) in obesity and type 2 diabetes<sup>36,37</sup>. On the other hand, elevated IMTG content does not necessarily reflect a pathological situation, i.e. athletes

show high IMTG contents but a low IR<sup>38</sup>. In addition, exercise could favor the elimination of lipotoxic intermediates such as long-chain acyl-CoA, diacylglycerols (DGs) and ceramide derived from IMTG metabolism. These metabolites can promote IR through elevations in reactive oxygen species (ROS) and/or impaired insulin signaling through protein kinase C (PKC) activation<sup>39,40</sup>. Six weeks of hypercaloric fat-rich diet do not cause changes in the DGs and ceramide muscle contents comparing active subjects to sedentary controls<sup>15</sup>, indicating that fat excess in diet can counteract the beneficial effects of exercise.

RER can behave differently if training is performed in fed or in fasting states as well as depending on the duration of the intervention (acute or long term). During a 75%  $VO_{2max}$  exercise bout, RER while fasting decreased more than in previously-fed athletes<sup>9</sup>. Conversely, during the subsequent 12-24h of recovery, RER decreased more in previously-fed athletes, although in both groups the values remained under 1<sup>16</sup> (Table II). This possibly occurs because meal consumption before exercise performance leads to elevated  $VO_2$  that can be maintained 24 h longer in fed individuals<sup>16</sup>. In long term protocols, after a 70%  $VO_{2max}$  or 65%  $VO_{2peak}$  exercise, 4 and 5 times per week respectively, fast and fed state diminished their RER similarly during the exercise execution<sup>14,17</sup>, although no information about RER levels post-exercise (12-24h) was provided. Although more studies are necessary to extract clearer conclusions, it seems that acute protocols performed in fasting conditions are instrumental in promoting muscle fat oxidation, but this does not seem to occur in long term protocols.

#### *Adaptations in glucose metabolism*

Plasma glucose levels increase after the intake of a meal containing carbohydrates before or during the exercise. Circulating carbohydrates activate insulin release which has the ability of decreasing lipolysis and subsequently fat oxidation through the inhibition of HSL<sup>6,7,9</sup>. This implies that carbohydrates will be the main source of energy for exercise performance. However, carbohydrate utilisation produces lactate even in exercises performed at low intensity (50% of maximal heart rate (HR)) and in fed state, although glucose circulating concentrations do not reach 2 mM<sup>6</sup>. In short term protocols, fasting state at low exercise intensities (25%  $VO_{2peak}$  or 50% HR) maintains plasma glucose levels at 4.8-5 mM during 100-120 min<sup>6,7</sup>, meanwhile at higher intensities (68%  $VO_{2peak}$  or 75%  $VO_{2max}$ ) glucose levels start to decrease to 4 mM<sup>7,9</sup>. These changes differ with the observed plasma variations in glycerol and FFA levels, which tend to increase passing from 6.5 mmol of glycerol/kg/min and 0.25 mM FA in 60 min of low intensity exercise to 10 mmol/kg/min and 0.3 mM respectively in 60 min of high intensity exercise<sup>7</sup>. The obvious inter-

pretation is that conditions of high intensity activities while fasting, such as during aerobic exercise, improve the utilization of fats as a fuel due to the drop of plasma glucose levels and risk of glycogen depletion. Consumption of carbohydrate-rich meals during high intensity exercise maintains glucose levels around 5 mM during 90 min. In these conditions, fat levels are maintained at the same levels as while fasting<sup>7</sup>, but saving glycogen and avoiding hypoglycaemia at high intensities of exercise. Several long-term fasting studies demonstrate an increase in saving glycogen stores and higher post-exercise glycogen recovery<sup>10,14,15,17</sup>, while others do not report such changes<sup>18</sup>. This increase has also been reproduced in some short term protocols<sup>9</sup> but not in others<sup>8,13</sup>. One of the differences to explain these discrepancies is with regard to the type of diet that the volunteers followed.

On the other hand and after a long term protocol of training while fasting, an exercise test of 60-120 min at 65%  $VO_{2max}$  performed at the end of the protocol revealed that plasma glucose was maintained (around 4.75 mM), contrasting with the results obtained in the test performed at the beginning of the protocol in which glucose levels dropped throughout the exercise bout from 4.75 to 3.9 mM<sup>17</sup>. Surprisingly, blood glucose levels in previously-fed athletes were reduced from 4.5 to 3.8 mM at the end of both tests in the same type of protocol. This fact could be interpreted as an adaptation to maintain glycaemia through liver gluconeogenesis, avoiding a drop that could cause hypoglycaemia while exercising during fasting conditions. On the other hand, at high exercise intensities (68%  $VO_{2peak}$ -75%  $VO_{2max}$ ) performed in fasting conditions, the drop in plasma glucose values is more prominent, reaching 3.5 and 4 mM after a test of 120 min performed at the beginning of long term protocols respectively<sup>7,9</sup>. Interestingly, individuals achieve the same adaptive response after 6 weeks of training in fasting conditions by increasing liver gluconeogenesis, therefore maintaining plasma glucose levels at 4.5 mM after 120min of exercise test<sup>17</sup>.

Normally, training while fasting does not produce changes in insulin levels at low intensities of exercise (between 25-44%  $VO_{2peak}$ <sup>5,7</sup>) maintaining plasma insulin values between 5-10 mU/ml. However, at high intensities (between 70-75%  $VO_{2max}$ ) insulin tends to decrease to 2 mU/ml after one bout of exercise<sup>9</sup>, maintaining those levels 2-4h post exercise (around 5 mU/ml<sup>27</sup>) (Table II). This is the situation that allows the activation of HSL. Individuals fed with a fat rich diet, but training while fasting over a long period of time, displayed a significant decrease in insulin levels from  $38.2 \pm 3.5$  mU/ml to  $27.9 \pm 3.3$  mU/ml after an exercise test<sup>15</sup>. Moreover, it has been reported that fasting in prolonged or acute training protocols following a high fat diet, improves insulin sensitivity<sup>13,15</sup>, which goes in parallel with the athlete paradox in which trained subjects with high IMTG contents also have a high oxidative capacity<sup>38</sup>.

The pyruvate dehydrogenase (PDH) complex catalyzes the conversion of pyruvate in mitochondrial acetyl-CoA through an oxidative decarboxylation reaction. This is the key step that links glycolysis with the tricarboxylic acid cycle. In starvation situations, it is necessary to conserve a pool of 3 carbon metabolites, such as pyruvate, to obtain glucose by gluconeogenesis, since metabolic pathways to convert acetyl-CoA in glucose do not exist. The key mechanism to enable gluconeogenesis is the inhibition of PDH by pyruvate dehydrogenase kinase 4 (PDK4<sup>41</sup>). While fasting, elevated levels of acetyl-CoA by lipid oxidation can activate PDK4, modulating metabolic fluxes to increase glucose neogenesis<sup>42</sup>. Low levels of PDK4 mRNA during resting periods and after exercise are detected only in a fasting situation after a long term training protocol<sup>10</sup>. Similar results are observed in other long term protocols (6 weeks) using a hypercaloric fat-rich diet administered during the resting period. However, after exercise, PDK4 mRNA seems to be increased in the fasting situation but not in a significant manner when compared to sedentary controls or athletes who had not fasted<sup>19</sup>. In other reports with acute glycogen depletion in one leg, this limb presented high PDK4 transcription levels just after exercise, although the differences were not significant to those observed in the glycogen-rich limb after 2h of exercise<sup>8</sup>. However, other protocols showed that PDK4 tended to increase<sup>42,43</sup>, although the experimental conditions were very different to make a clear comparison. Altogether, PDK4 seems to be an instrumental regulator in glucose utilization during exercise in fasting conditions, but additional research is necessary to assess the role of this enzyme<sup>9,19</sup> (Table II).

Finally, succinate dehydrogenase (SDH), a key intermediate of the tricarboxylic acid cycle and mitochondrial electron transport chain, seems to be modulated by long-term protocols of daily double sessions of intervallic exercise (25-90%  $VO_{2max}$ ), 2 days at week. This protocol allows starting the second exercise routine with a partial depletion of glycogen reserves. After six weeks of training, SDH activity tends to increase if carbohydrate intake is omitted during the activity<sup>11</sup>, considering this observation as an optimal adaptation of oxidative metabolism. In addition, the consumption of carbohydrates during the activity does not seem to affect the increase in SDH activity in type I muscle fibers, but in type IIa, SDH increases slightly but not significantly<sup>10</sup>. Therefore, adaptations in oxidative metabolism are dependent of carbohydrate consumption and the type of muscle fibers involved.

#### *Modifications in muscle protein*

It can be assumed that endurance-based exercise in fasting conditions could enhance muscle protein degradation in order to use amino acids and avoid glycogen depletion. However, certain strategies can prevent this situation. Some studies show that acute exercise whi-

le fasting did not increase the expression of FOXO3 (a key transcription factor in catabolic processes such as apoptosis) nor activation of MURF1 (a member of the muscular ubiquitin-proteasome system) after 2-6 h post-training, provided that a meal rich in proteins and carbohydrates was consumed after exercise<sup>12</sup>. However, there are other protein catabolic systems to be considered, such as the Ca<sup>2+</sup>-activated calpains. In this context, calpain 2 increases its expression 2-6 h after an acute exercise bout in fasting conditions if a protein and carbohydrate-rich meal is not consumed just after finishing the training session<sup>12</sup> (Table II). The likely explanation to these observations could be the presence of insulin which increases in circulation when a carbohydrate-rich meal is consumed immediately after exercise. In this manner, insulin promotes inhibition of muscle protein catabolism<sup>44,45</sup>.

On the other hand, some genes involved in protein synthesis could increase their expression after an acute exercise bout performed while fasting. This occurs independently if a post-exercise meal has been consumed. This is the case of the myogenic regulatory factor 4 (MRF4)<sup>12</sup>, member of a transcription factor family that includes Myf5, MyoD and myogenin, all of them involved in the proliferation of satellite cells and their differentiation into myofibers. The analysis of a fractional synthesis rate (FSR) using [<sup>2</sup>H<sub>5</sub>]-phenylalanine as a tracer shows a similar increase in protein synthesis in fed and fast state after exercise<sup>12</sup>. Moreover, an elevated expression of heat shock proteins (HSPs) has been detected in the muscles of individuals performing long term protocols (6 weeks) at high training intensities (yo-yo test at 25-90% VO<sub>2max</sub>) in both fed and fasting situations. Altogether, it seems that the glycogen depletion which accompanies the training fasting period does not seem to promote a clear degradation of muscle proteins, although the role of the different factors involved needs to be deciphered, as well as the role of synthesis and degradation processes<sup>11</sup>.

In any case, it seems that during acute exercise performance, protein synthesis in the skeletal muscle is blunted<sup>46</sup>, while the increase of intracellular Ca<sup>2+</sup> is not diverted to calpain activation. Furthermore, Ca<sup>2+</sup> activates a cascade of signals where Ca<sup>2+</sup>/calmodulin (CaM) acts downstream and modulates Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase (CaMK), eukaryotic elongation factor 2 kinase (eEF2K), an inhibitor of the ribosomal protein eEF2, and CaMK kinases (CaMKK)<sup>47</sup>. In this situation, Ca<sup>2+</sup> acts as a second messenger and, together with troponin, is a key piece of the muscle contractile system. On the contrary, in long term protocols, eEF2 is less phosphorylated in fasting than in fed state, therefore increasing protein synthesis, a process that does not seem to be controlled by AMP-kinase (AMPK)<sup>18,48</sup>.

AMPK is a key regulator of energy metabolism. In this context, when the AMP/ATP ratio increases (i.e. in fasting conditions), CaMKK activates the  $\alpha$ -subunit of AMPK in order to reverse the AMP/ATP ratio. This is

achieved through the activation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) mediated by Sirtuin 1 (SIRT1)<sup>49</sup>. PGC-1 $\alpha$  activates the use of FFAs by the mitochondria, increasing ATP production. However, despite a daily double session of interval exercise to maintain low glycogen stores and to provoke a high ratio of AMP/ATP, there are no differences between pre- and post-tests in PGC-1 $\alpha$  levels<sup>11</sup>. Hypercaloric fat-rich diets during long term protocols seem to induce an increase in the phosphorylation of the  $\alpha$ -subunit of AMPK after 48h of exercise in fasting conditions<sup>15</sup> (Table II). On the other hand, in long term protocols carbohydrate-rich diets induce a decrease in the levels of AMPK $\alpha$ -subunit phosphorylation during exercise, taking as reference the values observed in the pre-test, while an increase 4h after exercise in both fed and fasting states is usually observed. This is accompanied by a decrease in the phosphorylation of ACC $\beta$  (substrate of AMPK) with implications in fat metabolism<sup>18</sup>. Independently of the type of diet, 6 weeks of exercise in fasting conditions induces high values of AMPK $\alpha$  phosphorylation at rest and during the exercise due to a decrease in ATP levels<sup>18,19</sup>. In the fed state with a fat-rich diet, AMPK $\alpha$  activation could be inhibited possibly due to an adaptation to use FFAs as the main energy fuel instead of carbohydrates, saving glycogen stores and muscular proteins, allowing training during long periods of time and avoiding a drop of AMP/ATP ratio<sup>23</sup>.

To maintain Ca<sup>2+</sup> homeostasis in muscle contraction during exercise, the sarcoplasmic reticulum (SR) must uptake cytosolic Ca<sup>2+</sup> through the activation of the sarco/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase (SERCA). To this end, phospholamban protein (PLN), a downstream target of CaMK-II by phosphorylation of Thr<sub>17</sub> and an inhibitor of SERCA, is blunted<sup>50</sup>. At rest, PLN phosphorylation is low but after a long-term exercise protocol, PLN phosphorylation increases 18% in the fed state, while no significant changes are observed in the fasting state<sup>18</sup>. The most plausible interpretation is that in long term protocols the basal activity of CaMK-II, especially in fed situations, is regulated. In this context, it has been suggested that the increase of CaMK-II, and thus PLN phosphorylation, indirectly stimulates glucose uptake by GLUT4, favoring insulin sensitivity<sup>51</sup>. In other words, training in fed conditions could improve the glucose uptake by the muscle fiber due in part to CaMK-II activity, a situation that does not occur in fasting. Nevertheless, other studies show that glucose uptake in the skeletal muscle through CaMK-II participation is GLUT4 independent<sup>52</sup>. Further studies are necessary to elucidate the major pathways of CaMK-II in the regulation of muscle glucose uptake.

#### *Changes in body composition after training in fasted state*

Finally, there is only one study regarding the relation between training while fasting and changes in body

composition<sup>15</sup>. The anthropometric analysis showed a significant increase in total body weight after a long term protocol with a hypercaloric fat-rich diet in the sedentary and fed state condition. In contrast, training while fasting allows the athlete to maintain body weight, without changes in their sum skinfolds. Unfortunately, detailed anthropometric studies are missing and the impact of training in fasting conditions to modulate body composition cannot be assessed. Therefore, it is necessary to delve further into these aspects to demonstrate that weight loss is possible while exercising in fasting conditions accompanied by a diet with moderate fat content.

### *Fasting state and immune system*

Endurance exercise while fasting or with low glycogen stores could disturb the immune system since there are evidences that ultraendurance athletes, which train several days per week emulating chronic glycogen depletion, present alterations in lymphocytes' antioxidant status and high levels of oxidative stress<sup>53</sup>. Notwithstanding of limited evidences, training with low glycogen levels tends to increase the circulating levels of stress hormones and to decrease immune function<sup>54</sup> and immunoglobulin levels<sup>55,56</sup>. Therefore and despite that lipolysis could be inhibited at 2-4h post-aerobic exercise<sup>6,9,12</sup>, carbohydrate rich meals would avoid immune system disturbances<sup>57</sup>.

## **Discussion**

In conclusion and from a metabolic point of view, fasting during endurance training at low (25-44%  $VO_{2max}$ ) or high (68-77%  $VO_{2max}$ ) intensity can increase glycerol and FFA blood levels, from the onset of exercise or after 90-95min, provided that a carbohydrate-rich meal is not consumed during the activity. The lipolysis rate during intense workouts is higher than at lower intensities, which is demonstrated by high concentrations of circulating FFA and glycerol (Fig. 1). On the other hand, the rate of fat oxidation is similar in fed as well as in the fasting state at high intensities of exercise, meanwhile at lower intensities, the fasting state could improve fat oxidation rates to a greater extent than in the fed state. Individuals with a low fit could take advantage of a fasting state exercise programme at low intensity that would favour the use of fats as an energy source (corresponding to a RER = 0.7-0.8) and maybe, improve their body composition.

Hepatic gluconeogenesis is an important source of energy during endurance exercise, obtained from amino acids released from the active muscle. This source represents more than 10% of the energy requirements during prolonged exercise in a low muscle glycogen state<sup>58</sup>. It has been observed that protein degradation markers while fasting at high exercise intensities (70%

$VO_{2max}$ ) are not activated (i.e. FOXO3, MURF1) nor are sufficient to promote extensive proteolysis (i.e. calpain 2). Under these conditions, protein synthesis-related genes, such as MRF4 or eEF2, are modestly activated. This scenario requires the presence of circulating insulin as a result of a protein and carbohydrate-rich meal. Trained muscles could use more FFA as fuel rather than carbohydrate, while the production of ammonia, a metabolite derived from protein catabolism, seemed to be lower<sup>58</sup>. However, more studies are necessary to prove that low-intensity exercise while fasting does not affect muscle protein status and therefore may be beneficial for low fit individuals.

Finally, regarding muscle adaptations, conditions of low glycogen stores increase IMTG use in type I fibers. Consequently, adipose tissue lipolysis could be increased after exercise to favour IMTG replenishment. In any case, high intensity workouts allow a greater fat oxidation rate than at lower intensities in fasting conditions. Upregulation of mitochondrial UCP-3 while fasting is an adaptive response after a long-term protocol, as well as while resting after 4h of an exercise bout. This allows the adaptation to the lipolysis excess as a consequence of the lesser fat oxidation rate. Genes involved in lipid metabolism increase their expression during a short or long term protocol while fasting. CD36 and CPT-I gene expression and  $\beta$ -oxidation enzymatic activity, such as beta-HAD, correlate with increased levels of muscle  $\beta$ -oxidation even 4h after a high intensity exercise (around 70%  $VO_{2max}$ ) in fasting conditions (Fig. 1). Diets with high fat contents can upregulate the expression of the above mentioned genes, but further long-term studies are necessary to elucidate the role of these genes in this particular context. On the other hand, glucose metabolism adaptations in the fasting state after a long-term protocol, such as the decreased activation of PDK4 which control glucose flux towards gluconeogenesis, indicates glycogen saving.

Only one study analyses changes in body composition after following a fat-rich diet while fasting in long-term protocols, where the sum of skinfolds was maintained and total body weight did not change. Further studies are necessary to elucidate the advantages of the prolonged effects of exercise while fasting following a balanced diet on body composition in both sedentary populations as well as in athletes.

## **Conclusions**

In conclusion, the experimental evidence does not support the idea that training while fasting during aerobic routines is the best way to optimize metabolic control and body composition by reducing fat mass. In any case and awaiting new studies, the most adequate advice is to train while fasting at low intensities and during the pre-season period for not disturbing a suitable recovery during a program of training load,

especially in ultra-endurance athletes that desire improve the glycogen saving during competition events.

## Acknowledgements

Institution supporting this research to E Roche: "Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición" CIBEROBN (CB12/03/30038). Authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Achten J, Gleeson M, Jeukendrup AE. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:92-97
2. Watt MJ, Heigenhauser GJF, Dyck DJ, Spriet LL. Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *J Physiol* 2002;541(Pt 3):969-978
3. Svedahl K, MacIntosh BR. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol* 2003;28:299-323
4. Van Loon LJC, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WHM, Wagenmakers AJM. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol* 2001;536:295-304
5. Horowitz JF, Mora-Rodriguez R, Byerley LO, Coyle EF. Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *Am J Physiol* 1997;273:E768-775
6. Gliszinski I De, Harant I, Crampes F, Trudeau F, Felez A, Garrigues M, Riviere D, Mohammad MA, Sunehag AL, Rodriguez LA, Haymond MW, Richter EA, Hespel P, Riviere D. Effect of carbohydrate ingestion on adipose tissue lipolysis during long-lasting exercise in trained men. *J Appl Physiol* 1998;84:1627-1632
7. Horowitz JF, Mora-Rodriguez R, Byerley LO, Coyle EF. Substrate metabolism when subjects are fed carbohydrate during exercise. *Am J Physiol* 1999;276:E828-835
8. Pilegaard H, Keller C, Steensberg a., Wulff Helge J, Klarlund Pedersen B, Saltin B, Neufer PD. Influence of pre-exercise muscle glycogen content on exercise-induced transcriptional regulation of metabolic genes. *J Physiol* 2002;541:261-271
9. De Bock K, Richter E a, Russell a P, Eijnde BO, Derave W, Ramaekers M, Koninckx E, Léger B, Verhaeghe J, Hespel P. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. *J Physiol* 2005;564:649-660
10. De Bock K, Derave W, Eijnde BO, Hesselink MK, Koninckx E, Rose a J, Schrauwen P, Bonen a, Richter E a, Hespel P. Effect of training in the fasted state on metabolic responses during exercise with carbohydrate intake. *J Appl Physiol* 2008;104:1045-1055
11. Morton JP, Croft L, Bartlett JD, Maclaren DPM, Reilly T, Evans L, McArdle A, Drust B. Reduced carbohydrate availability does not modulate training-induced heat shock protein adaptations but does upregulate oxidative enzyme activity in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2009;106:1513-1521
12. Harber MP, Konopka AR, Jemiolo B, Trappe SW, Trappe T a, Reidy PT. Muscle protein synthesis and gene expression during recovery from aerobic exercise in the fasted and fed states. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;299:R1254-1262.
13. Newsom S a, Schenk S, Thomas KM, Harber MP, Knuth ND, Goldenberg N, Horowitz JF. Energy deficit after exercise augments lipid mobilization but does not contribute to the exercise-induced increase in insulin sensitivity. *J Appl Physiol* 2010;108:554-560
14. Stannard SR, Buckley AJ, Edge JA, Thompson MW. Adaptations to skeletal muscle with endurance exercise training in the acutely fed versus overnight-fasted state. *J Sci Med Sport* 2010;13:465-469
15. Van Proeyen K, Szlufcik K, Nielens H, Pelgrim K, Deldicque L, Hesselink M, Van Veldhoven PP, Hespel P. Training in the fasted state improves glucose tolerance during fat-rich diet. *J Physiol* 2010;588:4289-4302
16. Paoli A, Marcolin G, Zonin F, Neri M, Sivieri A, Pacelli QF. Exercising fasting or fed to enhance fat loss? Influence of food intake on respiratory ratio and excess postexercise oxygen consumption after a bout of endurance training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:48-54
17. Van Proeyen K, Szlufcik K, Nielens H, Ramaekers M, Hespel P. Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state. *J Appl Physiol* 2011;110:236-245
18. Van Proeyen K, De Bock K, Hespel P. Training in the fasted state facilitates re-activation of eEF2 activity during recovery from endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2011;111:1297-1305
19. Van Proeyen K, Szlufcik K, Nielens H, Deldicque L, Van Dyck R, Ramaekers M, Hespel P. High-fat diet overrules the effects of training on fiber-specific intramyocellular lipid utilization during exercise. *J Appl Physiol* 2011;111:108-116
20. Corpas E, Harman SM, Blackman MR. Human growth hormone and human aging. *Endocr Rev* 1993;14:20-39.
21. Samra JS, Clark ML, Humphreys SM, Macdonald IA, Bannister PA, Matthews DR, Frayn KN. Suppression of the nocturnal rise in growth hormone reduces subsequent lipolysis in subcutaneous adipose tissue. *Eur J Clin Invest* 1999;29:1045-1052
22. Zhao JT, Cowley MJ, Lee P, Birzniece V, Kaplan W, Ho KKY. Identification of novel GH-regulated pathway of lipid metabolism in adipose tissue: a gene expression study in hypopituitary men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E1188-E1196
23. Helge JW. Long-term fat diet adaptation effects on performance, training capacity, and fat utilization. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1499-1504
24. Polak J, Moro C, Bessière D, Hejnova J, Marquès MA, Bajzova M, Lafontan M, Crampes F, Berlan M, Stich V. Acute exposure to long-chain fatty acids impairs  $\alpha$ 2-adrenergic receptor-mediated antilipolysis in human adipose tissue. *J Lipid Res* 2007;48:2236-2246
25. Suljkovicova H, Marion-Latard F, Hejnova J, Majercik M, Crampes F, De Gliszinski I, Berlan M, Riviere D, Stich V. Effect of macronutrient composition of the diet on the regulation of lipolysis in adipose tissue at rest and during exercise: microdialysis study. *Metabolism* 2002;51:1291-1297
26. Yeo WK, Carey AL, Burke L, Spriet LL, Hawley JA. Fat adaptation in well-trained athletes: effects on cell metabolism. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:12-22
27. Coyle EF, Jeukendrup AE, Wagenmakers AJ, Saris WH. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *Am J Physiol* 1997;273:E268-E275
28. Galbo H, Holst JJ, Christensen NJ. Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J Appl Physiol* 1975;38:70-76
29. Häggendal J, Hartley L, Saltin B. Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. *Scand J Clin Lab Invest* 1970;26:337-342
30. Lafontan M, Langin D. Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. *Prog. Lipid Res* 2009;48:275-297
31. De Gliszinski I, Larrouy D, Bajzova M, Koppo K, Polak J, Berlan M, Bulow J, Langin D, Marques MA, Crampes F, Lafontan M, Stich V. Adrenaline but not noradrenaline is a determinant of exercise-induced lipid mobilization in human subcutaneous adipose tissue. *J Physiol* 2009;587:3393-3404
32. Coen PM, Dubé JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Ferrell RE, Toledo FGS, Goodpaster BH. Insulin resistance is associated with higher intramyocellular triglycerides in type I but not type II myocytes concomitant with higher ceramide content. *Diabetes* 2010;59:80-88.
33. Den Hoed M, Hesselink MKC, van Kranenburg GPJ, Westerterp KR. Habitual physical activity in daily life correlates positively with markers for mitochondrial capacity. *J Appl Physiol* 2008;105:561-568

34. Hansen AK, Fischer CP, Plomgaard P, Andersen JL, Saltin B, Pedersen BK. Skeletal muscle adaptation: training twice every second day vs. training once daily. *J Appl Physiol* 2005;98:93-99
35. Van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB, Schaart G, Mensink RP, Schrauwen P. Three weeks on a high-fat diet increases intrahepatic lipid accumulation and decreases metabolic flexibility in healthy overweight men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E691-E695
36. Jacob S, Machann J, Rett K, Brechtel K, Volk A, Renn W, Maerker E, Matthaei S, Schick F, Claussen CD, Häring HU. Association of increased intramyocellular lipid content with insulin resistance in lean nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 1999;48:1113-1119
37. Pan DA, Lillioja S, Milner MR, Kriketos AD, Baur LA, Bogardus C, Storlien LH. Skeletal muscle membrane lipid composition is related to adiposity and insulin action. *J Clin Invest* 1995;96:2802-2808
38. Goodpaster BH, He J, Watkins S, Kelley DE. Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5755-5761
39. García-Ruiz C, Colell A, Marí M, Morales A, Fernández-Checa JC. Direct effect of ceramide on the mitochondrial electron transport chain leads to generation of reactive oxygen species. Role of mitochondrial glutathione. *J Biol Chem* 1997;272:11369-11377
40. Timmers S, Schrauwen P, de Vogel J. Muscular diacylglycerol metabolism and insulin resistance. *Physiol Behav* 2008;94:242-251
41. Pilegaard H, Darrell Neuffer P. Transcriptional regulation of pyruvate dehydrogenase kinase 4 in skeletal muscle during and after exercise. *Proc Nutr Soc* 2007;63:221-226
42. Wu P, Inskeep K, Bowker-Kinley MM, Popov KM, Harris RA. Mechanism responsible for inactivation of skeletal muscle pyruvate dehydrogenase complex in starvation and diabetes. *Diabetes* 1999;48:1593-1599
43. Peters S, Harris R, Wu P, Pehleman T, Heigenhauser G, Spriet L. Human skeletal muscle PDH kinase activity and isoform expression during a 3-day high-fat/low-carbohydrate diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E1151-1158
44. Franch HA, Price SR. Molecular signaling pathways regulating muscle proteolysis during atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:271-275
45. Paula-Gomes S, Gonçalves D, Baviera A, Zanon N, Navegantes L, Kettelhut I. Insulin suppresses atrophy- and autophagy-related genes in heart tissue and cardiomyocytes through AKT/FOXO signaling. *Horm Metab Res* 2013;45:849-855
46. Dohm G, Tapscott E, Barakat H, Kasperek G. Measurement of in vivo protein synthesis in rats during an exercise bout. *Biochem Med* 1982;27:367-373
47. Kaul G, Pattan G, Rafeequi T. Eukaryotic elongation factor-2 (eEF2): Its regulation and peptide chain elongation. *Cell Biochem Funct* 2011;29:227-234
48. Rose A, Alsted T, Jensen T, Koberg J, Maarbjerg S, Jensen J, Richter E. A Ca(2+)-calmodulin-eEF2K-eEF2 signalling cascade, but not AMPK, contributes to the suppression of skeletal muscle protein synthesis during contractions. *J Physiol* 2009;587:1547-1563
49. Jäger S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:12017-12022
50. Rose A, Kiens B, Richter E. Ca2+-calmodulin-dependent protein kinase expression and signalling in skeletal muscle during exercise. *J Physiol* 2006;574:889-903
51. Ojuka EO, Goyaram V, Smith JAH. The role of CaMKII in regulating GLUT4 expression in skeletal muscle. *AJP Endocrinol. Metab* 2012;303:E322-E331
52. Witczak CA, Jessen N, Warro DM, Toyoda T, Fujii N, Anderson ME, Hirshman MF, Goodyear LJ. CaMKII regulates contraction- but not insulin-induced glucose uptake in mouse skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;298:E1150-1160
53. Turner JE, Bennett S., Campbell J., Bosch J., Aldred S, Griffiths H. The antioxidant enzyme peroxiredoxin-2 is depleted in lymphocytes seven days after ultra-endurance exercise. *Free Radic Res* 2013;47:821-828
54. Gunzer W, Konrad M PE. Exercise-induced immunodepression in endurance athletes and nutritional intervention with carbohydrate, protein and fat-what is possible, what is not? *Nutrients* 2012;4:1187-1212
55. Cox A, Pyne DB, Cox GR, Callister R, Gleeson M. Pre-exercise carbohydrate status influences carbohydrate-mediated attenuation of post-exercise cytokine responses. *Int J Sports Med* 2008;29:1003-1009
56. Hejazi K, Hosseini SR. Influence of selected exercise on serum immunoglobulin, testosterone and cortisol in semi-endurance elite runners. *Asian J Sports Med* 2012;3:185-192
57. Costa R JS, Walters R, Bilzon J LJ, Walsh NP. Effects of immediate postexercise carbohydrate ingestion with and without protein on neutrophil degranulation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:205-213
58. Graham TE, Turcotte LP, Kiens B, Richter EA. Effect of endurance training on ammonia and amino acid metabolism in humans. *Med Sci Sport Exerc* 1997;29:646-653





## Revisión

# Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar

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

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

## Resumen

**Objetivo:** mostrar información revisada de manera sistemática de estudios publicados relacionados con la hipercolesterolemia familiar (HF), la nutrición y los genes que intervienen en el desarrollo de esta patología.

**Resultados:** el análisis de los resultados de investigación consultados pone de manifiesto que la hipercolesterolemia familiar es un trastorno que se produce debido a mutaciones en genes que codifican el receptor de LDL, que se puede transmitir de forma autosómica dominante o bien autosómica recesiva. La importancia de su diagnóstico radica en que las personas afectas presentan una elevada frecuencia de enfermedad coronaria prematura, reduciéndose de forma importante su expectativa de vida.

**Conclusiones:** no existen criterios clínicos específicos con un valor predictivo absoluto para el diagnóstico de HF; el diagnóstico genético permite demostrar defectos funcionales en el gen del receptor LDL, constituyendo la confirmación definitiva del diagnóstico, de ahí la importancia de presentar una visión genética del desarrollo de esta patología, que puede ser tratada para generaciones futuras de manera adecuada a través de la dietoterapia en la familia afectada.

(Nutr Hosp. 2015;32:2421-2426)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9885

Palabras clave: HF. Genes. ECV.

## Introducción

El prevenir la cardiopatía isquémica es una prioridad a nivel mundial, ya que es de las primeras causas de muerte, por lo que las concentraciones de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos deben de ser medidas en adulto y niños considerándose así una parte importante de la revisión médica perió-

## A GENETIC VIEW OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

### Abstract

**Objective:** to show reviewed information of published studies relating to Familial Hypercholesterolemia (FH), nutrition, and genes involved in the development of this pathology.

**Results:** an analysis showing familial hypercholesterolemia as a disorder occurring due to mutations in gene encoding of the LDL receptor, which can be transmitted as an autosomal dominant or autosomal recessive. It's diagnosis is important for those with a greater likelihood of premature coronary disease, and can significantly reduce life expectancy.

**Conclusions:** there are no specific clinical criteria with absolute predictive value for the diagnosis of HF, Genetic diagnosis can prove functional defects in the LDL receptor gene, constituting definitive confirmation of the diagnosis, thus the importance of presenting a genetic vision of development of this disease, which can be treated adequately through diet therapy affecting future generations in the family concerned.

(Nutr Hosp. 2015;32:2421-2426)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9885

Key words: FH. Genes. ECV.

dica. En instituciones con limitación de recursos estas mediciones se reducen a personas con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular relacionada con la aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, hiperlipidemia, pacientes con xantomas, albuminuria, intolerancia a la glucosa u obesidad central, por ello la importancia de impartir cultura de prevención en generaciones venideras. Las dislipidemias son consideradas como trastornos metabólicos ampliamente condicionados por los factores del ambiente, estilos de vida, o bien problemas metabólicos asociados como obesidad, diabetes e insulinorresistencia. Algunas dislipidemias aparecen con mayor frecuencia en familiares directos de los individuos que la padecen que en población general. La dislipidemias más comunes se caracterizan por niveles bajos de colesterol-HDL y elevación de los niveles de triglicéridos. La relación triglicéridos/colesterol-HDL tiene valor destacado como indicador de

**Correspondencia:** Iván Antonio García Montalvo.  
Instituto Tecnológico de Oaxaca (ITO).  
Unidad de Bioquímica ITO-UNAM.  
Avenida Ing. Víctor Bravo Ahuja  
No. 125 Esquina Calzada Tecnológica, C.P. 68030.  
E-mail: snipermontalvo@gmail.com

Recibido: 11-IX-2015.

Aceptado: 11-X-2015.

la existencia de resistencia a la insulina<sup>1</sup>. Los niveles de colesterol pueden estar determinados por múltiples factores entre los que destacan los hábitos dietéticos, factores genéticos y factores ambientales. Se pueden distinguir dos tipos de hipercolesterolemia: primaria y secundaria. La primaria es una derivación de problemas en los sistemas encargados del transporte de colesterol además de factores genéticos, las secundarias están asociadas a enfermedades hepáticas, endocrinas, uso de betabloqueantes, sustancias hipertensivas, pro-tágenos y problemas renales.

## Dislipidemias

Las dislipidemias son enfermedades detectadas por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos y/o colesterol-HDL. Su aterogenicidad se debe a dos mecanismos: primero, al acúmulo en el plasma de partículas que tienen la capacidad de alterar la función del endotelio y depositarse en las placas de ateroma; y segundo, a una concentración insuficiente de partículas que protegen contra el desarrollo de aterosclerosis<sup>1-3</sup>. El 48.4 % de adultos con rangos de edades entre 20 y 69 años que viven en zonas urbanas tienen concentraciones bajas (< 35 mg/dl) de colesterol-HDL. Además, el 42.3 % tienen concentraciones altas de triglicéridos (> 150 mg/dl) y el 27.1 % niveles altos de colesterol total (> 200 mg/dl). Su prevalencia es mayor en sujetos con diabetes, hipertensión arterial o sobrepeso.

### Clasificación

Las dislipidemias se pueden clasificar en base a los criterios marcados por la OMS (de Fredrickson, ver (Tabla I) o bien, dividirse en primarias y secundarias. Las dislipidemias primarias son aquellas que se deben

a errores genéticos que afectan a las apoproteínas, a las enzimas que intervienen en su metabolismo (lipoproteína lipasa [LPL], lipasa hepática [LH], lecitina colesterol aciltransferasa [LCAT]) o a los receptores celulares de las lipoproteínas circulantes). Las dislipidemias secundarias se producen por alteraciones adquiridas en la función de alguno de estos componentes por efecto del tipo de alimentación, de fármacos o de patologías subyacentes.

### Metabolismo

Durante el periodo postprandial, el catabolismo de Quilomicrones (QM) se realiza por la LPL unida a endotelios vasculares y requiere ApoC-II que adquiere en la circulación proveniente de las HDL. La hiperquilomicronemia por déficit genético de LPL es muy rara, pero más rara aún es la que se debe a la falta congénita de ApoC-II. El riesgo principal es la presentación de pancreatitis aguda. Es más prevalente, en cambio, el descenso en la actividad de LPL por hipoinsulinemia o por resistencia insulínica, condiciones que se asocian con hipertrigliceridemias menos severas. Cuando la LPL degrada los QM, se producen partículas remanentes que han recibido ApoE de las HDL circulantes. Estos remanentes son reconocidos por receptores hepáticos específicos, con afinidad variable en función de la isoforma de apoE que presenta el individuo (homocigotas o heterocigotas para Apo E2, E3 o E4). En las homocigotas para apoE2 suele presentarse una severa acumulación de lipoproteínas remanentes (la disbetalipoproteinemia) ante situaciones clínicas asociadas a hiperproducción de VLDL (como obesidad y diabetes) o a una reducida actividad de los receptores hepáticos B: E que reconocen las IDL y LDL (hipotiroidismo). Las VLDL cumplen la función del QM durante el estado postabsortivo. La producción de VLDL depende de la tasa de secreción de su apolipoproteína

**Tabla I**  
Clasificación de la OMS de Hiperlipoproteinemias (de Fredrickson).

<i>Electroforesis</i>	<i>Lipoproteínas</i>	<i>Lípidos</i>	<i>Diagnóstico</i>
Banda de Quilomicrones en el origen	Quilomicronemia en ayuno	Triglicéridos y colesterol	Hiperquilomicronemia familiar (Tipo I)
Banda beta aumentada	LDL aumentado.	Colesterol	Hipercolesterolemia aislada o grave (Tipo IIA)
Banda prebeta y beta aumentadas	VLDL y LDL aumentados	Colesterol y triglicéridos	Hiperlipidemia combinada (Tipo IIB)
Banda beta flotante	$\beta$ -VLDL (Quilomicrones residuales e IDL)	Triglicéridos y colesterol	Hiperlipidemia mixta (Tipo III)
Banda prebeta aumentada	VLDL	Triglicéridos	Hipertrigliceridemia aislada o grave (Tipo IV)
Banda de quilomicrones y prebeta aumentadas	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos y colesterol	Hipertrigliceridemia (Tipo V)

estructural, la apoB-100, y del aporte al hepatocito de ácidos grasos, glucosa, colesterol exógeno o endógeno, y alcohol. La hiperproducción de Apo B y VLDL constituyen una alteración común a varias formas de dislipidemia primaria muy prevalentes y de características imbricadas tales como la hiper-Apo B, la hiperlipidemia familiar combinada y el síndrome metabólico, y a diferentes dislipidemias secundarias como diabetes y alcoholismo. Los triglicéridos de las VLDL son hidrolizados por la LPL formándose lipoproteínas intermedias (IDL), la mayoría de las cuales son eliminadas rápidamente por el hígado. Aumentos patológicos de IDL se observan en la disbetalipoproteinemia y aún más raramente en el déficit de actividad de LH primario o secundario a hipotiroidismo. Normalmente, una fracción de las IDL sufre hidrólisis adicional de sus triglicéridos por la lipasa hepática, perdiendo en el proceso su contenido en apoE y generando las LDL. Estas partículas solo contienen apoB 100 y son por ello reconocidas por los receptores B: E del hígado con menor afinidad que las IDL, lo que prolonga su vida media plasmática; esto mismo se observa cuando disminuye el tenor estrogénico en la menopausia.

Los trastornos genéticos (hipercolesterolemia familiar homocigota o heterocigota) o funcionales (hipotiroidismo) del receptor B: E se caracterizan por severas elevaciones de la concentración sanguínea de LDL y por enfermedad vascular precoz. Las partículas de LDL son heterogéneas en tamaño y contenido lipídico. Estas partículas tienen en común su baja afinidad por sus receptores fisiológicos y su mayor oxidabilidad y afinidad por proteoglicanos. Como consecuencia, se internalizan en monocitos-macrófagos en el subendotelio vascular, contribuyendo a la generación de sustancias citotóxicas, y convirtiéndose en factores importantes en el proceso aterogénico. Las lipoproteínas HDL, responsables del transporte reverso del colesterol al hígado desde los tejidos periféricos para su eliminación, se forman al degradarse VLDL, por

transferencia de fosfolípidos, colesterol libre, apoC-II, apoC-III y apoE, a las HDL discoidales hepáticas nacientes, que adoptan así la forma de HDL esféricas. Ante un déficit en el catabolismo de las VLDL, el proceso de enriquecimiento del pool de HDL será menor y el colesterol-HDL se encontrará disminuido. Además, en la remodelación de las HDL también influye la transferencia de lípidos (triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos) entre las HDL y otras lipoproteínas circulantes. Por alguno o ambos mecanismos, la mayor parte de los pacientes hipertriglicéridémicos presentan concentraciones plasmáticas de colesterol-HDL disminuidas, una condición epidemiológicamente ligada a un aumento del riesgo cardiovascular (Tabla II). En ocasiones menos frecuentes, la disminución de las HDL se debe a alteraciones genéticas de la apoA-I, su principal proteína estructural<sup>1-3</sup>.

### Hipercolesterolemia familiar (HF)

Las hiperlipemias son uno de los principales factores en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y pueden ser el resultado de un daño genético en la persona, o bien a través de los factores exógenos (alimenticios, culturales, socio-económicos, etc.) que conducen a la elevación de los niveles de lípidos plasmáticos. Si bien la hipercolesterolemia poligénica es la hiperlipemia más común, suponiendo el 80% de las hipercolesterolemias, siendo la hipercolesterolemia familiar (HF) una de ellas. La HF es una enfermedad hereditaria de transmisión autosómica dominante, conocida también como hiperbetalipoproteinemia, debido al aumento en la circulación de la fracción beta lipoproteína o LDL. La forma homocigota de la enfermedad es muy rara (prevalencia de 1/1.000.000) y los individuos afectados carecen de receptores de LDL, al tener mutado ambos alelos del gen, presentando concentraciones muy elevadas de colesterol plasmático

**Tabla II.**  
*Características de las lipoproteínas.*

<i>Lipoproteína</i>	<i>Apolipoproteínas ligadas</i>	<i>Origen</i>	<i>Funciones</i>
Quilomicrón (QM)	B-48, C-II, C-III y E	Intestino	Transporte de triglicéridos exógenos
Remanentes de QM	B-48 y E	Intravascular y hepático	Transporte de colesterol exógeno
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	B-100, C-II, C-III y E	Intravascular	Transporte de triglicéridos endógenos
Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)	B-100 y E	Intravascular	Transporte de colesterol endógeno
Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	B-100	Intestinal, hepático	Transporte de colesterol a los tejidos
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	A-I, A-II, C-II, C-III y E	Intravascular	Transporte de colesterol desde los tejidos al hígado

total (entre 700 y 1000 mg/dl). Desarrollan aterosclerosis en una etapa temprana de la vida y a pesar de la instauración de tratamientos agresivos, los niveles elevados de LDL se modifican muy poco, falleciendo generalmente por enfermedad cardíaca antes de los 30 años de edad. El trastorno heterocigoto es mucho más frecuente y afecta aproximadamente a uno de cada 500 individuos. En ellos, el número de receptores de LDL se reduce a un 50%, siendo suficientes los restantes para que se una la misma cantidad de LDL a la célula, pero a costa de elevarse de 2 a 3 veces la concentración extracelular de LDL. Esto hace que estos pacientes presenten un riesgo elevado de cardiopatía isquémica precoz, entre los 30 y los 50 años, aunque muchos de ellos tienen una vida de duración normal<sup>4</sup>. El defecto básico de la hipercolesterolemia familiar radica en el receptor de LDL (LDLr), el cual es codificado por un gen de aproximadamente 45 kilobases (Kb), localizado en el brazo corto del cromosoma 19 (entre las regiones p13.1-p13.3) y consta de 18 exones y 17 intrones<sup>5</sup>. Hasta enero de 2006 se habían descrito 861 mutaciones que afectan al gen que codifica a este receptor<sup>6-8</sup>. Entre ellas destacan deleciones de distinto tamaño, originando algunas una proteína truncada, en tanto que las que afectan al promotor del gen impiden que éste se transcriba, no produciéndose por tanto la síntesis de la proteína correspondiente. Otras mutaciones incluyen sustituciones, y las que afectan al dominio citoplasmático del receptor, impiden su internalización. Las mutaciones del gen del *LDLr* causantes de HF se suelen dividir en 5 clases<sup>5</sup>:

- Mutación tipo 1: es la más frecuente, para ella los alelos son nulos, impidiéndose la síntesis de cualquier receptor. Se pueden producir alelos nulos por deleciones que eliminan el promotor del *LDLr*; de modo que no se produce RNA mensajero (RNAm). También se originan por mutaciones que afectan a la unión o por grandes deleciones, que producen un RNAm de tamaño anormal.
- Mutación tipo 2: los alelos son defectuosos para el transporte, ya que las proteínas codificadas del receptor no adoptan una estructura tridimensional adecuada, quedando bloqueadas completa o parcialmente en el proceso de transporte entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi.
- Mutación tipo 3: los alelos son defectuosos para la unión, codificando las proteínas del receptor y siendo transportadas a la superficie celular de forma normal, pero careciendo de la capacidad de unión a las partículas LDL.
- Mutación tipo 4: los alelos son defectuosos para la internalización, codificando proteínas que se transportan a la superficie celular y se unen a la LDL normalmente, pero siendo incapaces de agruparse en vesículas recubiertas de clatrina y por tanto, no internalizando las LDL unidas.
- Mutación tipo 5: los alelos son defectuosos para el reciclado, codificando receptores que unen e

internalizan el ligando en vesículas recubiertas de clatrina, pero sin liberar el ligando en el endosoma y por tanto, sin reciclarse a la superficie celular.

Si la síntesis del receptor LDL, su transporte, su unión, su internalización o su reciclado no funcionan correctamente, se producirá una acumulación de colesterol en sangre, facilitándose así la formación de placas ateromatosas, xantalesmas, xantomas tendinosos y arcos corneales.

### Genes asociados a hipercolesterolemia familiar (HF)

En la HF no solo preocupan las mutaciones presentadas en el gen *LDLr*. Recientemente se ha observado que otros genes (*APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1/ARH*) tienen participación directa en el desarrollo de la patología. A continuación describiremos brevemente cada uno de ellos.

#### Gen *APOB*

La apolipoproteína B-100 (ApoB-100) es un componente de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), está ubicado en 2p24-p23. El gen está conformado por 29 exones que codifica dos isoformas principales, ApoB-48 y ApoB-100. Cuando se encuentra dañada la apolipoproteína B, el colesterol-LDL no puede unirse a su ligando ante ello permanece elevada en la circulación<sup>9</sup>. Existe un número limitado pero importante de mutaciones en la *ApoB-100* que puede causar el fenotipo de HF, la variación Arg3500Gln es la más importante<sup>10</sup> de estas mutaciones solo para Europa representa el 2.5% de la HF<sup>11</sup>. Para la población china otra variación en la misma posición Arg3500Trp es la más común<sup>12</sup>.

#### Gen *PCSK9*

El gen de la protoproteína convertasa subtilina/ke-xina tipo 9 (*PCSK9*), cuyo peso molecular es de 3.6 Kb se encuentra ubicado en el cromosoma 1p32 surgió como un tercer *locus* relacionado con la Hipercolesterolemia autosómica dominante (HAD), con el descubrimiento en 2003 de dos enfermedades debido a mutaciones en dicho gen para población francesa<sup>13</sup>. Este gen tiene un peso molecular de 25 Kb, la proteína esta codificada por 12 exones y está conformada por 695 aminoácidos. Este gen se encuentra relacionado con el Factor de Crecimiento Epidérmico de tipo A (EGF-A) el cual incide en la disminución del LDLr, los niveles reducidos del LDLr pueden conducir a Hipercolesterolemia. Durante los últimos años, *PCSK9* ha sido estudiado en muchas poblaciones con HF y actualmente se conocen alrededor de 161 variantes ge-

**Tabla III.**  
*Genes implicados en Hipercolesterolemia Familiar.*

<i>Gen</i>	<i>Locus (ubicación)</i>	<i>Fenotipo</i>
LDLR	19p13.1-13.3	Acumulación de colesterol en sangre y formación de placas ateroscleróticas
APOB	2p24-23	Aumento de colesterol en sangre
PCSK9	1p32	Relacionado con la Hipercolesterolemia autosómica dominante (HAD) y elevación de los niveles de colesterol en sangre
LDLRAP1/ARH	1p36-35	Relacionado con la Hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR) y acumulación del receptor de LDL en membranas celulares

néticas presentes en los doce exones que conforman este gen<sup>14,15</sup>. Estas variaciones afectan a *PCSK9* de diferentes maneras, ejemplo de ello es una disminución del LDLr superficial que conlleva a un fenotipo grave de HF<sup>13</sup> estos cambios afectan de diferentes maneras a las poblaciones. Como causa de la HAD, *PCSK9* es rara en comparación con LDLr y apoB-100; sin embargo, un gran número de polimorfismos de este gen se asocian con niveles elevados de colesterol según reportes de estudios poblacionales<sup>16</sup>. Robles *et al.*, 2006 realizaron en nuestro país un estudio colaborativo de cinco centros de investigación. Reunió 46 probandos y 68 casos detectados entre los familiares de los casos identificándose 17 mutaciones en el receptor LDL, una apolipoproteína B y dos casos relacionados con variaciones en *PCSK9* Estudios recientes se han enfocado en inhibir a *PCSK9*, esto como parte del tratamiento de las dislipidemias<sup>17-19</sup>.

#### *Gen LDLRAP1/ARH*

El gen receptor de LDL adaptado a la proteína 1 (*LDLRAP1*) es responsable de causar la Hipercolesterolemia de tipo autosómica recesiva (HAR) de ahí sus siglas *LDLRAP1/ARH*<sup>20</sup>. Este gen se encuentra ubicado en el cromosoma 1p36-35<sup>21</sup>, con un peso de 25 Kb y está conformado por 9 exones que codifican a una proteína de 308 aa. En la HAR, la internalización del complejo ligando-receptor no se lleva a cabo con ello todos los receptores de LDL son acumulados en la membrana de la célula. A pesar de lo antes mencionado es mucho menos frecuente encontrar casos de HAR en comparación con HAD, el número de casos reportados hasta hoy, no rebasa los 100<sup>22</sup>, estos casos se han encontrado en poblaciones libanesas, mexicanas, japonesas, indias, inglesas, turcas, americanas y sirias<sup>23,24</sup>.

#### **Consideraciones finales**

Cabe mencionar que los cambios de estilo de vida son imprescindibles para prevenir o bien disminuir el riesgo cardiovascular. Existen factores que influyen en el aumento de colesterol, estos pueden ser, las grasas satura-

das, ingesta elevada de colesterol, el desequilibrio entre consumo de calorías y el gasto energético, debiéndose tener una dieta pobre en grasas saturadas y colesterol, rica en ácidos grasos monoinsaturados que incluya fibra vegetal e hidratos de carbono.

La realización de estudios genéticos en casos aislados, familias y grupos numerosos de pacientes que padezcan HF detectados de manera parcial a través de la clínica, ha permitido el reconocimiento de diversos genes que son esenciales para el desarrollo de esta patología (Tabla III). La importancia de su diagnóstico radica en que las personas afectas presentan una elevada frecuencia de enfermedad coronaria prematura, reduciéndose de forma importante su expectativa de vida. Hoy en día no existen criterios clínicos específicos con un valor predictivo absoluto para el diagnóstico de HF, el diagnóstico genético permitiría demostrar defectos funcionales en el gen del receptor LDL, constituyendo la confirmación definitiva del diagnóstico, siendo esta información de gran importancia no sólo para una mejor comprensión de esta patología, sino para un adecuado asesoramiento genético a las familias afectadas.

#### **Referencias**

1. Pownall H., Gotto A. Structure and dynamics of human plasma lipoproteins. En: Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J Lipoproteins in health and disease. New York: *Arnold* 1999, 31-54.
2. Barter P., Rye K. Lecithin: cholesterol acyltransferase. En: Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J Lipoproteins in health and disease. New York: *Arnold* 1999, 261-276.
3. Yamashita S., Matsuzawa Y. Cholesteryl ester transfer protein. En: Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepherd J Lipoproteins in health and disease. New York: *Arnold* 1999, 277-299.
4. WHO. Human Genetic Program. Familial Hypercholesterolemia, report of a second WHO Consultation. WHO publication n° WHO/HGN/FH/CONS/99.2; 1999.
5. Pocovi M, Castillo S. Genética de las hipercolesterolemias familiares. Métodos de diagnóstico. *Cardiovascular Risk Factors* 2002; 11: 144156.
6. University College Of London. The low density lipoprotein receptor (LDLR) gene in familial hypercholesterolemia. Disponible en: <http://www.ucl.ac.uk/fh/>.
7. Graham CA, McIlhatton BP, Kirk CW, Beattie ED, Lyttle K, Hart P, *et al.* Genetic screening protocol for familial hypercholesterolemia which includes splicing defects gives an improved mutation detection rate. *Atherosclerosis* 2005; 182<sup>2</sup>: 331-40.

8. Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, Bierman EL, Motulsky AG. Hyperlipidemia in coronary heart disease II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1973; 52: 1544-68.
9. Innerarity TL, Weisgraber KH, Arnold KS, *et al.*: Familial defective apolipoprotein B-100: low density lipoproteins with abnormal receptorbinding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1987; 84: 6919-23.
10. Soria LF, Ludwig EH, Clarke HR, *et al.*: Association between a specific apolipoprotein B mutation and familial defective apolipoprotein B-100. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1989; 86: 587-91.
11. Myant NB: Familial defective apolipoprotein B-100: a review, including some comparisons with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1993; 104: 1-18.
12. Tai DY, Pan JP, Lee-Chen GJ: Identification and haplotype analysis of apolipoprotein B-100 Arg3500 → Trp mutation in hyperlipidemic Chinese. *Clinical chemistry* 1998; 44: 1659-65.
13. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, *et al.*: Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nature genetics* 2003; 34: 154-6.
14. Russell DW, Schneider WJ, Yamamoto T, *et al.*: Domain map of the LDL receptor: sequence homology with the epidermal growth factor precursor. *Cell* 1984; 37: 577-85.
15. Cumings RD, Kornfeld S, Schneider WJ, *et al.*: Biosynthesis of N- and linked oligosaccharides of the low density lipoprotein receptor. *Journal of Biological Chemistry* 1983; 258:15261-73.
16. Abifadel M, Rabes JP, Devillers M, *et al.*: Mutations and Polymorphisms in the Proprotein Convertase Subtilin Kexin 9 (PCSK9) Gene in Cholesterol Metabolism and Disease. *Human Mutation* 2009; 30: 520-529.
17. Seidah NG: PCSK9 as a therapeutic target for dyslipidemia. *Expert opinion on therapeutic targets* 2009; 13: 19-28.
18. Marian AJ: PCSK9 as a therapeutic target in atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports* 2010; 12:151-4.
19. Duff CJ, Hooper NM: PCSK9: an emerging target for treatment of hypercholesterolemia. *Expert opinion on therapeutic targets* 2011; 5: 157-68.
20. Garcia CK, Wilund K, Arca M, *et al.*: Autosomal recessive hypercholesterolemia caused by mutations in a putative LDL receptor adaptor protein. *Science* 2001; 292: 1394-8.
21. Eden ER, Naoumova RP, Burden JJ, *et al.*: Use of homozygosity mapping to identify a region on chromosome 1 bearing a defective gene that causes autosomal recessive homozygous hypercholesterolemia in two unrelated families. *American Journal of Human Genetics* 2001; 68: 653-60.
22. Soutar AK, Naoumova RP, Traub LM: Genetics, clinical phenotype, and molecular cell biology of autosomal recessive hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2003; 23: 1963-70.
23. Canizales-Quinteros S, Aguilar-Salinas CA, Huertas-Vasquez A, *et al.*: A novel ARH splice site mutation in a Mexican kindred with autosomal recessive hypercholesterolemia. *Human Genetics* 2005; 116: 114-20.
24. Harada K, Miyamoto Y, Morisaki H, *et al.*: A novel Thr56Met mutation of the autosomal recessive hypercholesterolemia gene associated with hypercholesterolemia. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 2010; 17: 131-40.



## Revisión

# Nutritional support for fulminant hepatitis

Estela Regina Ramos Figueira<sup>1</sup>, Joel Avancini Rocha Filho<sup>2</sup>, Lucas Souto Nacif<sup>3</sup>, Luiz Carneiro D'Albuquerque<sup>3</sup> and Dan Linetzky Waitzberg<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo School of Medicine, Discipline of Digestive Surgery and LIM37, Department of Gastroenterology, Sao Paulo. <sup>2</sup>Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo School of Medicine, Discipline of Anesthesiology (LIM08), Sao Paulo. <sup>3</sup>Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo School of Medicine, Discipline of Liver and Gastrointestinal Transplant (LIM37), Department of Gastroenterology, Sao Paulo. <sup>4</sup>Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo School of Medicine, Discipline of Digestive Surgery (LIM35), Department of Gastroenterology, Sao Paulo, Brazil.

### Abstract

**Introduction:** fulminant hepatitis (FH) is associated with exacerbated hypercatabolism, hypoglycemia and hyperammonemia that are accompanied by the release of proinflammatory cytokines and catabolic hormones into the systemic circulation worsening patient's clinical condition. Nutritional support is a crucial element for the recovery of these patients.

**Objectives:** the aim of this review is to update Nutritional Support for Fulminant Hepatitis.

**Methods:** the review was performed using electronic search on Medline-PubMed using Mesh-terms.

**Results and discussion:** there are not many data available on nutritional support to fulminant hepatitis or acute liver failure. Strategies for initial nutritional intervention are focused on the control of the previously described FH metabolic derangements, and should be individualized according to the severity of patient's clinical condition. Energy and protein can be provided in amounts of 25-40 kcal/kg/day and 0.8-1.2 g/kg/day, respectively. Enteral nutrition therapy is indicated for patients with advancing encephalopathy or for those who cannot be properly fed orally. Euglycemia must be achieved and protein intake can be based on BCAA formulae. Lipids can be administered as energy supplementation with caution. Adequate nutrition therapy can potentially reduce morbidity and mortality of FH patients.

(Nutr Hosp. 2015;32:2427-2432)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9769

Key words: *Fulminant hepatitis. Acute liver failure. Nutrition. Nutrition Therapy.*

### SOPORTE NUTRICIONAL PARA LA HEPATITIS FULMINANTE

#### Resumen

**Introducción:** la hepatitis fulminante se asocia a un exacerbado hipercatabolismo, la hipoglicemia y la hiperamoniemia están acompañadas por la liberación de citocinas proinflamatorias y hormonas catabólicas en la circulación sistémica, empeorando la condición clínica del paciente. El apoyo nutricional es un elemento crucial para la recuperación de estos pacientes.

**Objetivos:** el objetivo de esta revisión es actualizar el apoyo nutricional para la hepatitis fulminante.

**Métodos:** la revisión se llevó a cabo mediante la búsqueda electrónica en Medline-PubMed, utilizando malla de términos.

**Resultados y discusión:** no hay muchos datos disponibles sobre el apoyo nutricional para la hepatitis fulminante o fallo hepático agudo. Las estrategias de intervención nutricional inicial se centran en el control de los trastornos metabólicos de la hepatitis fulminante descritos anteriormente, que deben ser individualizadas de acuerdo a la gravedad de la situación clínica del paciente. Energía y proteína se pueden proporcionar en cantidades de 25-40 kcal/kg/día y 0,8-1,2 g/kg/día, respectivamente. La terapia nutricional enteral está indicada en pacientes con encefalopatía avanzada o para aquellos que no pueden ser adecuadamente alimentados por vía oral. Se debe obtener una euglicemia y la ingesta de proteínas puede estar basada en fórmulas de BCAA. Los lípidos se pueden administrar como suplemento energético con precaución. Una terapia nutricional adecuada puede potencialmente reducir la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con hepatitis fulminante.

(Nutr Hosp. 2015;32:2427-2432)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9769

Palabras clave: *Hepatitis fulminante. Insuficiencia hepática aguda. Nutrición. Terapia nutricional.*

**Correspondence:** Estela Regina Ramos Figueira.  
Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo  
School of Medicine.  
Division of Digestive Surgery, Department of Gastroenterology.  
Rua dos Ingleses 586, apt 194.  
Zip code: 01329-000, Sao Paulo, SP, Brazil.  
E-mail: estelafigueira@me.com

Recibido: 16-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Abbreviations

AAA  
BCAA  
DCA  
EPA  
FH: Fulminant Hepatitis.  
HE: Hepatic Encephalopathy.  
ICU: Intensive Care Unit.  
LT: Liver Transplantation.  
MCT: Medium-Chain Triglycerides.

## Introduction

Fulminant hepatitis (FH) is a severe condition characterized by rapidly progressive impairment of liver function in previously healthy individuals without pre-existing hepatic disease and with nutritional status usually preserved<sup>1-4</sup>. FH refers to the development of acute liver injury, and may be secondary to a virus, drug, toxin, and autoimmune and metabolic diseases<sup>5</sup>. The processes involved in the liver damage are not well understood, but are multifactorial and depend on the etiology of the disease, age and susceptibility of patients, and extent of hepatic injury. Major pathological liver features include severe necrosis with loss of hepatic architecture, and absence of adequate regeneration<sup>6</sup>. FH is associated with high mortality rates, reported as high as 80%, depending on the etiology of the disease<sup>7</sup>. Early assessment of FH severity and intensive support therapy in a specialized center are crucial for improving survival of these patients<sup>1</sup>. Given that spontaneous recovery is not common, liver transplantation (LT) remains the only life saving treatment in most cases<sup>8</sup>.

The FH was described in 1970 by Trey & Davidson<sup>2</sup> as an acute disease that emerges with jaundice and within 8 weeks the patient develops encephalopathy. Later, in 1993, O'Grady et al.<sup>3</sup> proposed a classification according to the interval between jaundice and encephalopathy; namely hyperacute hepatitis when encephalopathy develops within 7 days after the onset of jaundice, acute when encephalopathy develops within 8 days to 4 weeks, and subacute, when encephalopathy develops within 5 to 12 weeks<sup>3</sup>. The prognosis is less favorable for acute and subacute types than for hyperacute FH, which is associated with a higher rate of spontaneous recovery without LT<sup>3</sup>. LT is indicated for patients with a poor chance of spontaneous survival according to established prognostic criteria. In our Center, LT candidates are selected according to the King's College Hospital criteria that is based on evaluation of five variables: patient age, jaundice-to-encephalopathy time interval, etiology, serum total bilirubin and prothrombin time<sup>9</sup>. However, because LT is of limited immediate availability and patients can rapidly develop multiple organ failure, supportive therapies play an essential role in stabilizing these candidates while wait-

ing for transplantation, as well as in cases with chance of spontaneous recovery<sup>10,11</sup>.

The liver is a metabolic organ par excellence that performs several nutrition-related functions, particularly energy metabolism, protein and lipid synthesis, and glycemic control<sup>12</sup>. In FH, acute liver failure is associated with severe metabolic disorders such as exacerbated hypercatabolism, hypoglycemia and hyperammonemia. Hypercatabolism is accompanied by the release of proinflammatory cytokines and catabolic hormones into the systemic circulation worsening patient's clinical condition. Intensive care and nutritional support are key elements for the recovery of FH patients<sup>13</sup>. Nutritional interventions in these patients aim at maintaining the energy-protein balance in order to preserve body mass, cell functions and immunocompetence, taking into account that severe liver failure with rapid progression to multiple organ failure are likely to occur in most cases. Nonetheless, there are few studies to guide nutritional therapy for patients with FH in terms of nutritional load, supplements administration, and delivery routes<sup>14,15</sup>. The aim of this review is to update Nutritional Support for Fulminant Hepatitis.

## Methods

### *Study selection*

The review was performed using electronic search on Medline-PubMed, preferably in English, looking for relevant information on nutritional support for acute liver failure. The search was performed through [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) with the terms and Mesh-terms acute liver failure, fulminant hepatitis, fulminant hepatic failure, liver failure, liver transplantation, nutritional support and nutrition

## Results and discussion

### *Etiology and clinical presentation of fulminant hepatitis*

FH can result from various etiologies, being drug-induced and viral hepatitis the most common causes. Acetaminophen is the leading etiology in some Western countries, accounting for 46% of all FH cases in United States<sup>16</sup>. In Brazil and other countries, drug-induced hepatitis is the etiology in up to 30% of FH cases. In these countries other drugs than acetaminophen triggers FH highlighting alpha-methyl-dopa, rifampin, isoniazid, flutamide, carbamazepine, anti-thyroid agents, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, sulfonamide, valproate, anorexigens, halothane and ecstasy. Viral hepatitis is also an important cause, being hepatitis B in most cases. Less frequent etiologies includes autoimmune hepatitis, metabolic hepatitis, Budd-Chiari syndrome and exogenous poisoning



with agents like trichloroethylene, tetrachloroethane, and *Amanita phalloides* mushroom. However, in 20% to 30% of patients the etiology of hepatitis cannot be determined<sup>17,18</sup>. Table I shows the etiology in 100 patients with transplant indication for FH admitted to the Liver Unit at Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo Scholl of Medicine between 2002 and 2011 (unpublished data).

The extrahepatic complications of liver failure are mainly cardiovascular and renal failure, and encephalopathy related to the development of brain edema. Patients with FH present a hyperdynamic condition with increased cardiac output and high systemic energy expenditure that can lead to subclinical myocardial injury and hypercatabolism<sup>19</sup>. The development of acute renal failure may be associated with dehydration, hepatorenal syndrome or manifestation of acute tubular necrosis. The failing liver is unable to perform its normal synthetic and metabolic functions. In patients with FH, depletion of hepatic glycogen stores associated with glyconeogenesis impairment may lead to hypoglycemia in the more severe cases. Also the decreased ammonia metabolism with consequent hyperammonemia, plays a key role in the development of cerebral edema, and the decreased hepatic synthesis of coagulation factors and fibrinogen is likely to induce coagulopathy. Both the resulting renal failure hypervolemia and the hyperammonemia contribute to the development of cerebral edema, which is characterized by hepatic encephalopathy (HE) progressing to coma and culminating with intracranial hypertension in the more severe cases. Furthermore, acute lung injury with adult respiratory distress syndrome, and impaired glucocorticoid production (which induces arterial hypotension) may be observed<sup>13,19,20</sup>. When looking into the immune system, FH patients may present an immune deficiency with impairment of monocytes, neutrophils, Kupffer cells and macrophages, and a imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. As a result, the immunity does not function properly increasing the risk of sepsis<sup>21</sup>.

**Table I**  
*Causes of liver failure in 100 patients admitted to Hospital das Clinicas from University of Sao Paulo School of Medicine*

<i>Etiology of liver failure</i>	<i>Patients</i>
Drugs	32%
Autoimmune hepatitis	15%
Hepatitis A virus	3%
Hepatitis B virus	13%
Wilson disease	4%
Budd-Chiari syndrome	1%
Indeterminate	32%

HE manifests through symptoms that range from mild confusion to deep coma, and can be classified on the basis of clinical findings. According to the West Haven Criteria, it is graded as follows: grade I - slowing of the ability to perform mental tasks, euphoria, anxiety, irritability, decreased attention, and fine tremor; grade II - lethargy or apathy, minimal disorientation, subtle personality change, flapping, and slurred speech; grade III - confusion, disorientation, somnolence to semistupor, but responsive to verbal stimuli; and grade IV - coma (unresponsive to verbal/noxious stimuli)<sup>22</sup>. HE grade is directly related with the intensity of cerebral edema and the severity liver disease<sup>13,20,22</sup>.

FH patient's survival and prognosis vary according to etiology, grade of encephalopathy and disease subtype. Patients with virus-induced hepatitis present better prognosis while in those with encephalopathy grade 4 associated with cerebral edema have a worse prognosis. Moreover, patients with subacute FH present poorer prognosis despite the absence of cerebral edema<sup>13</sup>. Between 1984 and 2008, one-year survival rate increased from 38% to 77% after liver transplantation. However, patients with encephalopathy grades III and IV, renal failure and signs of infection (sepsis) still have the poorest prognosis<sup>1-3,9,19</sup>.

## Nutritional recommendations

### *Energy support and administration routes*

Strategies for initial nutritional intervention are focused on the control of the previously described FH metabolic derangements, and should be individualized according to the severity of patient's clinical condition<sup>23</sup>. Artificial nutrition is indicated to patients unable to be sufficiently fed orally within the next 5-7 days. The use of supplementary parenteral nutrition therapy is considered when patients cannot be fed adequately by enteral nutrition<sup>4</sup>. Energy and protein can be provided in amounts of 25-40 kcal/kg/day and 0.8-1.2 g/kg/day, respectively. Excessive protein restriction must be avoided<sup>14,24-26</sup>. Patients with grade I encephalopathy are usually fed orally. Nasoenteric tubes are the route of choice for enteral nutrition therapy for patients with advancing encephalopathy or for those who cannot be properly fed orally<sup>23</sup>. Total parenteral nutrition therapy is not routinely indicated in cases of encephalopathy, as it is associated with risk of sepsis, particularly with fungal pathogens<sup>13,25</sup>. Preemptive therapy with broad-spectrum antibiotics must be administered in cases of encephalopathy grades III and IV, renal failure, parenteral feeding, and in the presence of signs of systemic inflammatory response syndrome<sup>27,28</sup>.

FH variations in etiology and clinical presentation preclude any recommendation concerning a disease-specific composition of enteral nutrition formulae. Glucose, lactate, triglycerides, ammonia, sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphate, and zinc

plasma levels, as well as pH, should be monitored to guide the use of substrates in nutrition formulae<sup>23</sup>. Ideally the nutrition monitoring should be case-specific according to the severity of catabolism and subclinical metabolic derangements, as well as the patient's clinical condition.

### Glucose

Patients with liver failure are likely to progress to a hypermetabolic state, characterized by increased sympathetic activity and catabolism, associated with marked systemic inflammation and inadequate glucocorticoid production<sup>14,19</sup>. FH patients are prone to hypoglycemia, especially due to loss of glycogen stores, glycogenolysis impairment, and increased insulin serum levels<sup>14,24,29</sup>. Hypoglycemia can be treated with continuous glucose infusion. Glucose levels must be tightly controlled to ensure euglycemia<sup>25,30</sup>. Hypoglycemia must be avoided as it may impair intracranial hypertension control and worsen the neurological prognosis in multiple scenarios related to cerebral ischemia<sup>24,31</sup>. Hypoglycemia can be prevented with intravenous infusion of glucose at a rate of 2-3 g/kg/day. Hyperglycemia, in turn, can be managed with reduced intravenous glucose infusion associated with intravenous insulin administration in specific cases<sup>19</sup>. Glycemic control must be performed strictly according to the protocol for capillary blood glucose monitoring in critically ill ICU patients adopted by the institution concerned.

### Lipids

In FH, liver glycogen depletion leads to gluconeogenesis increasing protein metabolism for glucose production<sup>14</sup>. Fatty acid oxidation and ketogenesis are the main non-glucose energy yielding processes for the liver. Therefore, adequate lipid supplementation should be considered in FH cases<sup>30</sup>. During triglyceride supplementation, triglyceride plasma levels should be carefully monitored, given that acute liver failure may compromise the use of fatty acids by the liver<sup>23,30</sup>. When insulin resistance is present, the use of lipids (0.8-1.2 g/kg/day) associated with glucose to meet energy requirements should be considered with caution<sup>19</sup>. Preference should be given to medium-chain triglycerides (MCTs), as they do not undergo lipid peroxidation and do not require much energy for absorption, utilization, or storage. Moreover, MCTs are enterally absorbed as free fatty acids without reesterification, are not packaged into chylomicrons, and are readily available for energy metabolism. In patients with impaired hepatic beta-oxidation, special attention should be paid to lipid load, particularly to ICU patients receiving continuous sedation with propofol that contains fatty acid triglycerides. In such cases, lipid administration may worsen the hepatic injury<sup>30</sup>.

### Amino acids

FH patients develop hypercatabolism with significantly impaired protein metabolism depending on FH type and severity. The early introduction of enteral nutrition is advantageous in attenuating tissue protein catabolism<sup>32</sup>. In these cases, the use of amino acids at 0.8-1.2 g/kg/day is recommended<sup>4,19</sup>. The administration of proteins at 1.0 g/kg/day does not seem to increase hyperammonemia<sup>24</sup>.

Hyperammonemia is one of the major causes of encephalopathy. Ammonia and glutamine are thought to be the main substrates responsible for the development of cerebral edema in FH<sup>30,33</sup>. Amino acids released by protein hypercatabolism are converted into ammonia in the intestine. The failing liver has decreased capacity to synthesize urea from ammonia produced in the splanchnic region, leading to hyperammonemia in spite of extrahepatic ammonia detoxification. In the brain, ammonia cross easily the blood-brain barrier by passive diffusion, being metabolized to glutamine in perivascular astrocytic spaces. Glutamine, which has a powerful osmotic effect, shifts extracellular fluid into astrocytes causing glial edema and interneural communication alterations in the brain<sup>33,34</sup>. Increased ammonia concentration and cerebral glutamine efflux have been reported in FH patients that died due to neurological complications<sup>33</sup>.

Normal dietary protein has not been associated with worsening of hepatic encephalopathy. Protein restriction, however, may have adverse effects on protein metabolism and should be avoided, unless encephalopathy can be related to excessive protein intake<sup>26,35</sup>.

In FH, there is no consensus regarding optimal nutritional supplementation with nitrogen substrates or methods for monitoring the use of amino acids<sup>30</sup>. Imbalance between aromatic amino acids (AAA) phenylalanine, tyrosine, and tryptophan and branched chain amino acids (BCAA) leucine, isoleucine, and valine may play a role in hepatic encephalopathy. The modify protein metabolism that go along with liver failure leads to an increase in the levels of total amino acids and AAAs, and a reduction in BCAAs. BCAAs are not metabolized in the liver, and are, therefore, preferentially used by the liver in liver failure. AAAs, in turn, require the liver for metabolism, and accumulate excessively in the body fluids. AAA transport occurs across the blood-brain barrier. Once AAAs cross the blood-brain barrier, the metabolism of phenylalanine and tyrosine produces octopamine. That inhibits excitatory stimulation of the brain by acting as a false neurotransmitter, while tryptophan is metabolized to serotonin, which can worsen encephalopathy<sup>14,36</sup>. In view of the imbalance between AAAs and BCAAs and its role in the development of encephalopathy in liver failure, providing nutritional supplementation with branched chain amino acids to patients with FH seems reasonable despite lack of consensus<sup>36</sup>. Nonetheless, in patients with hyperacute FH, who frequently show cerebral edema

complicated by intracranial hypertension, amino acid administration is not mandatory<sup>14</sup>. In acute or sub-acute FH, however, amino acids at a dose of 0.8–1.2 g kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup> should be used<sup>14</sup>. Supplementation with glutamine should be avoided in FH due to the role of glutamine in the development of cerebral edema, and also because of the increased serum levels of glutamine found in such cases<sup>24,37</sup>.

### Nutritional recommendations after liver transplantation

In the post-transplant period, enteral nutrition should be restarted for patients unable to resume normal oral intake promptly, preferably 12-24 hours after transplant<sup>14,23</sup>. This practice is associated with reduced postoperative viral infections, improved nitrogen retention, and decreased incidence of bacterial infections<sup>36,38</sup>. The same nutritional goals should be targeted before and after liver transplant. Adequate nutritional therapy, including correction of micronutrient and vitamin deficiencies, reduces morbidity and mortality<sup>14</sup>. In table II it is summarized the main recommendations to guide the nutrition support for FH patients.

#### Immunonutrition

Immunonutrition refers to the use of specific nutrients, including arginine, Omega-3 fatty acids EPA and DHA, antioxidants and others, in order to regulate immune response and control inflammatory response

in malnourished critically ill ICU patients in the postoperative period. In surgical patients, the use of enteral formulae supplemented with immunonutrients decreases infectious complications and length of hospital stay<sup>39,40</sup>. In patients undergoing liver transplantation, enteral formulae enriched in arginine, Omega-3 acid and nucleotides are associated with improved recovery of protein stores and a lower rate of postoperative infectious complications<sup>41,42</sup>. In an experimental study, Omega-3 polyunsaturated fatty acids reduced the severity of acute liver injury and promoted liver regeneration as an anti-inflammatory agent after 90% hepatectomy in rats<sup>43</sup>. However, a randomized trial to evaluate immunonutrition in liver transplantation did not find any benefits in postoperative outcome<sup>44</sup>. And there are no studies supporting recommendations for intervention with immunonutrients in FH.

### Conclusion

FH is a condition that leads to acute multisystem failure and is commonly associated with high mortality rates. Keeping patients with FH stabilized while waiting for liver transplantation requires intensive care, including individualized metabolic support and nutritional interventions. The goals of nutritional interventions are to preserve and maintain pre- and postoperative body mass and immunocompetence. Adequate nutrition therapy with correction of micronutrient deficiencies can potentially reduce morbidity and mortality in patients with FH.

<b>Table II</b> <i>Guide for nutrition support for patients with fulminant hepatitis from Hospital das Clínicas – University of Sao Paulo School of Medicine</i>	
General	Preference should be given to enteral nutrition (via nasoduodenal tube). Individualized nutrition therapy.
Total energy	25-40 kcal/kg/day
Proteins	0.8-1.2 g/kg/day Formulae enriched in BCAA and poor in AAA. Avoid supplementation with glutamine, methionine and tryptophan. Amino acid supplementation should be used in acute and sub-acute FH, but is not mandatory in hyper-acute FH.
Lipids	0.8-1.2 g/kg/day Preference should be given to medium-chain triglycerides. Keep plasma triglycerides ≤ 4 mmol/L. Avoid the administration of propofol and lipids when hepatic beta-oxidation impairment is suspected.
Intravenous glucose	2 - 3 g/kg/day when there is risk of hypoglycemia. Avoid hyperglycemia.
Monitoring	Glucose, ammonia, sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphate, zinc, triglycerides, lactate and pH.
After liver transplantation	Follow recommendations above. Resume enteral diet as soon as 12-24 hours after surgery.

## References

1. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *Journal of hepatology* Jul 2013;59(1):74-80.
2. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Progress in liver diseases* 1970;3:282-298.
3. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: re-defining the syndromes. *Lancet*. Jul 31 1993;342(8866):273-275.
4. Plauth M, Cabre E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clinical nutrition* Aug 2009;28(4):436-444.
5. Shalimar, Acharya SK. Management in acute liver failure. *Journal of clinical and experimental hepatology* Mar 2015;5(Suppl 1):S104-115.
6. Kelly DA. Managing liver failure. *Postgraduate medical journal* Nov 2002;78(925):660-667.
7. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Acute liver failure and liver transplantation. *Intractable & rare diseases research* Aug 2013;2(3):77-87.
8. Wlodzimirov KA, Esлами S, Chamuleau RA, Nieuwoudt M, Abu-Hanna A. Prediction of poor outcome in patients with acute liver failure-systematic review of prediction models. *PLoS one* 2012;7(12):e50952.
9. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* Aug 1989;97(2):439-445.
10. Stockmann HB, JN II. Prospects for the temporary treatment of acute liver failure. *European journal of gastroenterology & hepatology* Feb 2002;14(2):195-203.
11. Willars C. Update in intensive care medicine: acute liver failure. Initial management, supportive treatment and who to transplant. *Current opinion in critical care* Apr 2014;20(2):202-209.
12. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Comprehensive Physiology* Jan 2014;4(1):177-197.
13. O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgraduate medical journal* Mar 2005;81(953):148-154.
14. Kerwin AJ, Nussbaum MS. Adjuvant nutrition management of patients with liver failure, including transplant. *The Surgical clinics of North America* Jun 2011;91(3):565-578.
15. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Critical care clinics* Jul 1998;14(3):423-440.
16. Fontana RJ. Acute liver failure including acetaminophen overdose. *The Medical clinics of North America* Jul 2008;92(4):761-794, viii.
17. Zhao P, Wang C, Liu W, et al. Causes and outcomes of acute liver failure in China. *PLoS one* 2013;8(11):e80991.
18. Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure. *World journal of gastroenterology: WJG* Nov 7 2013;19(41):7069-7077.
19. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* Jul 17 2010;376(9736):190-201.
20. Larsen FS, Bjerring PN. Acute liver failure. *Current opinion in critical care* Apr 2011;17(2):160-164.
21. Antoniadis CG, Berry PA, Wendon JA, Vergani D. The importance of immune dysfunction in determining outcome in acute liver failure. *Journal of hepatology* Nov 2008;49(5):845-861.
22. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* Mar 2002;35(3):716-721.
23. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clinical nutrition* Apr 2006;25(2):285-294.
24. Schilsky ML, Honiden S, Arnott L, Emre S. ICU management of acute liver failure. *Clinics in chest medicine* Mar 2009;30(1):71-87, viii.
25. Polson J, Lee WM, American Association for the Study of Liver D. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* May 2005;41(5):1179-1197.
26. Gonzalez JCM, Mesejo A, Saris AB. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Liver failure and liver transplantation. *Nutr Hosp* Nov 2011;26:27-31.
27. Vaquero J, Polson J, Chung C, et al. Infection and the progression of hepatic encephalopathy in acute liver failure. *Gastroenterology* Sep 2003;125(3):755-764.
28. Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* Oct 2000;32(4 Pt 1):734-739.
29. Vilstrup H, Iversen J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. *European journal of clinical investigation* Jun 1986;16(3):193-197.
30. Schutz T, Bechstein WO, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure--a European survey. *Clinical nutrition* Oct 2004;23(5):975-982.
31. Lin B, Ginsberg MD, Busto R. Hyperglycemic exacerbation of neuronal damage following forebrain ischemia: microglial, astrocytic and endothelial alterations. *Acta neuropathologica* Dec 1998;96(6):610-620.
32. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Gastroenterology* Oct 1989;97(4):1033-1042.
33. Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, Moller K, Larsen FS. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* Nov 2001;121(5):1109-1119.
34. Jalan R. Pathophysiological basis of therapy of raised intracranial pressure in acute liver failure. *Neurochemistry international* Jul 2005;47(1-2):78-83.
35. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *Journal of hepatology* Jul 2004;41(1):38-43.
36. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. *Best practice & research. Clinical gastroenterology* 2006;20(3):547-560.
37. Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. *Gastroenterology* Jun 2000;118(6):1131-1139.
38. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* Nov-Dec 1995;19(6):437-443.
39. Pollock GR, Van Way CW, 3rd. Immune-enhancing nutrition in surgical critical care. *Missouri medicine* Sep-Oct 2012;109(5):388-392.
40. Cohen J, Chin w D. Nutrition and sepsis. *World review of nutrition and dietetics* 2013;105:116-125.
41. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clinical nutrition* Apr 2005;24(2):288-296.
42. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation--a randomized, double-blind trial. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* Jan 2005;5(1):125-130.
43. Qiu YD, Wang S, Yang Y, Yan XP. Omega-3 polyunsaturated fatty acids promote liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. *World journal of gastroenterology: WJG* Jul 7 2012;18(25):3288-3295.
44. Plank LD, Mathur S, Gane EJ, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: A randomized double-blind trial. *Hepatology* Sep 12 2014.



## Revisión

# El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados

María Teresa Ramírez-López<sup>1,2</sup>, Mariam Vázquez Berrios<sup>1,3</sup>, Rocío Arco González<sup>3</sup>,  
Rosario Noemí Blanco Velilla<sup>1</sup>, Juan Decara del Olmo<sup>3</sup>, Juan Suárez Pérez<sup>3</sup>,  
Fernando Rodríguez de Fonseca<sup>1,3</sup> y Raquel Gómez de Heras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología, Universidad Complutense de Madrid, Pozuelo de Alarcón, Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Getafe. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Getafe, Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga, Málaga, España.

## Resumen

En los últimos años, un importante número de investigaciones se han centrado en el estudio de los efectos de la subnutrición y sobrenutrición durante periodos críticos del desarrollo así como en el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas en etapas posteriores. Adicionalmente, las dietas maternas inadecuadas han sido implicadas en la programación errónea de las funciones cerebrales y ciertos comportamientos. Se han asociado con el proceso de una mala programación diferentes mecanismos tales como modificaciones epigenéticas, exceso estrés oxidativo o alteraciones hipotalámicas. Estas evidencias apoyan la idea de que la prevención nutricional debe ser considerada desde estadios tempranos del desarrollo que incluyan el periodo preconcepcional. Además, la investigación sobre los mecanismos implicados puede resultar particularmente útil en la búsqueda de terapias eficientes para hacer frente a una mala programación.

(Nutr Hosp. 2015;32:2433-2445)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9716

Palabras clave: Desarrollo fetal. Desnutrición. Hipernutrición. Dieta. Conducta. Enfermedades metabólicas.

## THE ROLE OF MATERNAL DIET IN METABOLIC AND BEHAVIOURAL PROGRAMMING: REVIEW OF BIOLOGIC MECHANISMS INVOLVED

### Abstract

Over the last few years, a considerable amount of studies have focused on the effect of undernutrition and overnutrition during critical periods of offspring development and their risk of developing metabolic diseases later in life. Additionally, inadequate maternal diets have been involved in the malprogramming of brain functions and some behaviours. Several mechanisms have been associated with the process of malprogramming such as epigenetics modifications, excessive oxidative stress or hypothalamic alterations. This evidence supports the idea that nutritional prevention strategies must be considered for offspring during early development stages that include the preconceptional period. Additionally, studying involved mechanisms could be particularly useful in the search of efficient therapies against malprogramming.

(Nutr Hosp. 2015;32:2433-2445)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9716

Key words: Fetal development. Malnutrition. Overnutrition. Diet. Behavior. Metabolic diseases.

**Correspondencia:** María Teresa Ramírez López, Raquel Gómez de Heras y Fernando Rodríguez de Fonseca. Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. Avda Campus de Somosaguas s/n, 28223 Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain. E-mail: mt.ramirez@ucm.es - rgomezhe@psi.ucm.es - fernando.rodriguez@ibima.eu

Recibido: 3-VIII-2015.

Aceptado: 19-VIII-2015.

## Abreviaturas

DOHaD: Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis o el origen del desarrollo de la salud y enfermedad.

GLUT4: Proteína transportadora de glucosa 4.

HPA: Eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

PCK1: Gen del fosfoenolpiruvato carboxilquinasa.

## Introducción

En los últimos años, un gran número de estudios epidemiológicos y animales han apoyado la idea de que la exposición a ciertos estímulos, durante periodos críticos del desarrollo, puede incrementar el riesgo de desarrollar enfermedades en etapas posteriores de la vida. El término propuesto por Lucas, que se ha empleado para describir este proceso, ha sido el de programación o programming<sup>1</sup>, y se ha enmarcado dentro de la hipótesis de “El origen del desarrollo de la salud y enfermedad”, más conocida por su terminología en la lengua inglesa como “Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis” (DOHaD)<sup>2-6</sup>.

En relación a las enfermedades que pueden verse programadas, se han señalado diversas patologías que podrían tener un origen en la vida temprana, como son las enfermedades de las vías respiratorias, cáncer o incluso algunas patologías psiquiátricas<sup>7-10</sup>. Sin embargo, la mayor parte de la investigación se ha centrado en las enfermedades cardiovasculares<sup>3,11-19</sup>, las cuales continúan siendo la primera causa de años de vida perdidos en todo el mundo. En concreto, las cardiopatías isquémicas ocupan el primer lugar, mientras que el accidente cerebro vascular se posiciona en tercer puesto<sup>20</sup>. Muy relacionadas con ellas se encuentran la obesidad y el síndrome metabólico.

En relación al momento en que se produce la programación, es preciso considerar el concepto de periodo o ventanas críticas del desarrollo. Un periodo crítico puede definirse como el momento en el tiempo en el que una experiencia afecta al organismo mucho más que en otro periodo de la vida, de ahí que se pueda producir un fallo en el progreso del desarrollo de un estadio al siguiente y ello pueda producir un déficit permanente<sup>21,22</sup>. Claramente, el periodo más estudiado ha sido el prenatal, del cual deriva el concepto de programación fetal, siendo el mismo crucial por producirse en él la formación y maduración de la mayoría de los órganos<sup>23</sup>. Sin embargo, el periodo en el cual se produce la programación podría ser más extenso<sup>24</sup>, habiendo probablemente más ventanas críticas que incluyan estadios de gran crecimiento, como son la lactancia e incluso la infancia y la pubertad, en los cuales el individuo puede resultar especialmente vulnerable<sup>25,26</sup>. También, los periodos pre-concepcional y pre-implantacional se han apuntado como elementos críticos en el desarrollo posterior de enfermedades. Esto ha sido evidenciado tras manipulaciones nutricionales en estos momentos<sup>27</sup> y también a través de la investigación en las técnicas de reproducción asistida, las cuales han mostrado que el medio donde el embrión es cultivado puede aumentar el riesgo de desarrollar características del síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida<sup>28,29</sup>.

En lo que respecta a los estímulos que influyen en la programación, aunque se han identificado varios (exposición a ciertas hormonas, estrés, tabaco), se le ha concedido especial atención a los estímulos nutriciona-

les, y específicamente a la dieta materna. Para evaluar sus efectos, se han desarrollado estudios epidemiológicos y también se han empleado diversos modelos animales. Estos últimos han resultado particularmente útiles para identificar los mecanismos biológicos involucrados. A continuación se revisa el papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual, así como los mecanismos implicados en este proceso.

## Efectos de la subnutrición fetal: papel de la dieta materna restringida en la programación metabólica

Inicialmente, las primeras investigaciones se centraron en los efectos de la desnutrición o restricción calórica. Pero especialmente, la mayor parte de la investigación epidemiológica se ha realizado teniendo en cuenta el bajo peso al nacimiento, el cual es considerado como un indicador del ambiente nutricional durante la gestación. En este contexto, destacan las investigaciones realizadas por el epidemiólogo David Barker y su equipo, que a finales de los años 80 estudiaron una población británica nacida en Hertfordshire y Preston.

Barker y colaboradores, encontraron una gran correlación entre el bajo peso al nacimiento con el desarrollo de cardiopatía isquémica<sup>5</sup> y elevación de las cifras tensionales en la vida adulta, esto último a su vez relacionado con elevado peso de la placenta al nacimiento<sup>30</sup>. El bajo peso al nacer se asociaba además a elevación en los niveles de fibrinógeno<sup>31</sup> y con la intolerancia a la glucosa y desarrollo de diabetes tipo 2 en etapas posteriores de la vida, siendo éste último efecto especialmente evidente en sujetos obesos e hipertensos<sup>32</sup>. En general, observaron una elevada Odds ratio entre el bajo peso al nacimiento y el desarrollo posterior de síndrome metabólico, queriendo por ello renombrar al síndrome metabólico como “El síndrome del bebé pequeño”<sup>3</sup>. Todos estos datos les llevaron a proponer, la hipótesis del fenotipo ahorrador<sup>4,33</sup>.

Los estudios de Barker y colaboradores tomaban en consideración el bajo peso al nacer, y postulaban como principal factor etiológico de su teoría el déficit nutricional<sup>4</sup>. Sin embargo, no siempre el peso al nacimiento es un indicador del estado nutricional de la totalidad de la gestación. Una prueba de ello son los estudios derivados de la hambruna holandesa. La hambruna holandesa responde a una situación crítica producida los últimos 6 meses finales de la segunda guerra mundial, concretamente desde octubre de 1944 a mayo de 1945. Aunque la zona sur de Holanda ya había sido liberada por los aliados, la zona oeste de Holanda estaba aún ocupada bajo los nazis y sometida a un embargo de alimentos. A consecuencia de este bloqueo, y especialmente en las ciudades, las raciones de alimentos fueron drásticamente reducidas, siendo estas condiciones especialmente nefastas para las mujeres gestantes, su descendencia y los niños de corta edad. Parte de los individuos protagonistas de esta

dramática historia formaron parte de un estudio de cohortes, catalogado como un gran experimento humano por algunos investigadores, capaz de probar la hipótesis del origen fetal de algunas enfermedades<sup>34</sup>. De esta manera, a finales de los 70, Ravelli y colaboradores empezaron a estudiar la cohorte de la hambruna holandesa, poniendo en evidencia que los sujetos que habían nacido con normopeso, pero cuyas madres habían estado expuestas a la hambruna en la primera parte de la gestación, presentaban un mayor riesgo de obesidad abdominal a los 19 años que los expuestos en otros momentos de la gestación<sup>19</sup>. Años después, observaron que este hallazgo se mantenía al volver a estudiar a los sujetos a los 50 años<sup>18</sup>. Similarmente, el estudio desarrollado por Roseboom en la misma cohorte, puso de manifiesto el aumento en el riesgo de enfermedad coronaria en los expuestos a la hambruna en la primera parte de la gestación<sup>16</sup>. Por tanto, no sólo el bajo peso al nacer se relacionaba con alteraciones metabólicas en etapas posteriores de la vida, sino que el ambiente nutricional en periodos concretos de la gestación parecía tener un rol muy destacable en el proceso.

El ambiente postnatal también desempeña un papel importante en el riesgo de desarrollar enfermedades posteriormente. Así, diferentes estudios, especialmente los derivados de la cohorte de Helsinki, han mostrado como los individuos con rápido crecimiento postnatal, que habían nacido con bajo peso, presentaban mayor riesgo de desarrollar diabetes<sup>15</sup>, coronariopatía<sup>13</sup>, elevada morbilidad por cardiopatía isquémica<sup>35</sup> y adiposidad de rebote<sup>36</sup>. También el crecimiento compensador rápido, que sigue a una malnutrición temprana, ha sido señalado como un factor clave en el desarrollo posterior de una elevada adiposidad<sup>37,38</sup>, siendo ésta una característica del síndrome metabólico comúnmente encontrada en asociación con el bajo peso al nacimiento en diferentes estudios<sup>18,19,36,39</sup>. En conjunto, estos datos apoyan la hipótesis de la respuesta adaptativa de Gluckman, pues parece que el ambiente nutricional fetal deficiente hace que el individuo tenga que adaptarse a esas condiciones de ahorro a través de la programación, surgiendo problemas cuando el ambiente para el que está adaptado es distinto<sup>2</sup>.

Los modelos animales han logrado simular con éxito los efectos que la desnutrición provoca en humanos durante periodos críticos del desarrollo. En lo que a respecta a la creación de un ambiente restrictivo para el feto se han usado diferentes especies y varios métodos, tales como restringir la ingesta materna durante la gestación y/o lactancia, disminuir la ingesta proteica materna o ligar las arterias uterinas<sup>40</sup>. En relación a la restricción calórica, el periodo más estudiado ha sido la gestación. Cuando la restricción se implementa durante la misma, es común que la descendencia desarrolle después características del síndrome metabólico como mayor adiposidad<sup>41-46</sup>, alteración en el metabolismo de la glucosa<sup>41,47-51</sup>, dislipemia<sup>52</sup> o elevación de las cifras tensionales<sup>53</sup>. Otras características encontradas, han

sido alteración en el metabolismo de los glucocorticoides<sup>43,46,50</sup>, afectación del sistema nervioso simpático<sup>54</sup> o afectación de la leptina<sup>41,43,46,51</sup>, hallándose en algunos casos diferencias sexualmente dimórficas<sup>41,42,55</sup>.

### **Efecto de la sobrenutrición fetal: papel de la dieta materna hipercalórica en la programación metabólica**

Tras los iniciales estudios, que se centraron en el ambiente fetal deficiente, se empezó a contemplar el estudio de los efectos de la sobrenutrición fetal, en especial considerando que la obesidad y sobrepeso tienen elevada prevalencia también entre las mujeres en edad fértil, y que además, la nutrición materna y postnatal tiende a ser excesiva en las sociedades occidentales. Estos estudios, apoyaron la paradójica evidencia de que tanto la subnutrición como la sobrenutrición fetal van a incrementar en la descendencia el riesgo de desarrollar patologías metabólicas.

La obesidad materna y la diabetes gestacional son patologías vinculadas al exceso nutricional. Diferentes trabajos han mostrado como la obesidad materna se suele asociar a macrosomía al nacimiento<sup>56-59</sup> y a un elevado riesgo en la descendencia de sufrir obesidad o síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida<sup>56,60-63</sup>. Similares resultados se encuentran en mujeres con diabetes gestacional, la cual es una patología íntimamente relacionada con la obesidad y sobrepeso materno<sup>64</sup>. Así, estas mujeres también presentan un mayor riesgo de tener niños con peso elevado para la edad gestacional al nacimiento<sup>59</sup> y posterior riesgo de enfermedades metabólicas<sup>56</sup>.

En lo que respecta a los estudios realizados en animales, con el fin de simular un ambiente obesogénico materno y estudiar los efectos en la descendencia, se han empleado dietas ricas en grasas<sup>65-67</sup>, ricas en azúcares simples<sup>68</sup>, ricas en grasas y carbohidratos<sup>69</sup> o dietas del estilo de cafetería, también llamadas comida basura<sup>70-72</sup>. La exposición a una dieta hipercalórica se ha asociado comúnmente a macrosomía o elevado peso al nacimiento en las crías, y ello ha sido evidenciado también en modelos animales<sup>69,73</sup>. Sin embargo, este hallazgo no se ha mantenido siempre, encontrándose que tanto la exposición a comida del estilo de cafetería<sup>71,74</sup> o incluso una dieta rica en grasas<sup>75-77</sup>, pueden ir asociadas a normo peso o incluso bajo peso al nacimiento.

Independientemente del peso al nacimiento, se ha encontrado relación entre la exposición a una dieta hipercalórica durante el periodo perinatal y la alteración de diferentes parámetros metabólicos en la descendencia en etapas posteriores de la vida<sup>66,67,69,75,78-82,83</sup>. Dentro de los parámetros afectados destacan el incremento en la adiposidad<sup>66,68,69,81,82,84</sup>, alteración en el metabolismo de la glucosa y/o insulina<sup>66-69,79,82,85-87</sup>, alteración del metabolismo lipídico<sup>67,68</sup> o elevación de las cifras tensionales<sup>66,69</sup>. Además, se han encontrado alteraciones hepáticas<sup>87</sup> y también, se han hallado respuestas

sexualmente dimórficas<sup>68,70,82,88</sup>, de forma similar a lo que sucedía en los modelos de restricción.

### **Programación del comportamiento: papel de la dieta materna**

El cerebro es especialmente sensible a los estímulos nutricionales en etapas tempranas del desarrollo. Dentro de los periodos críticos para el desarrollo cerebral, además del periodo que abarca desde el tercer trimestre de la gestación hasta los dos años de vida del niño, caracterizado por gran maduración y crecimiento cerebral<sup>89</sup>, se han destacado también como de gran relevancia los procesos tempranos de organización, que se producen desde el primer trimestre e incluyen la migración celular, diferenciación, neurogénesis, sinaptogénesis y maduración de las vías de neurotransmisión<sup>90</sup>. Dentro de los nutrientes, la adecuada ingesta calórica, la ingesta de proteínas, hierro, zinc, selenio, cobre, yodo, folatos, vitamina A, colina y ácidos grasos de cadena larga, han sido señalados por su especial relevancia en estos procesos<sup>89</sup>. De ahí, que una dieta inadecuada, que no provea de estos nutrientes principales en la cantidad adecuada durante este periodo crítico, pueda alterar la programación de las funciones cerebrales y por ende el comportamiento de forma irreversible.

Gran parte de la investigación que se ha realizado en este contexto, ha empleado modelos animales<sup>91</sup>, siendo en general los estudios humanos limitados a los efectos observados en poblaciones expuestas a hambrunas, o en sujetos que nacieron con bajo peso al nacimiento.

En lo que respecta a la programación de la conducta de la ingesta, algunos estudios han mostrado cómo la exposición a una dieta rica en grasas o la dieta del estilo de cafetería en momentos críticos del desarrollo pueden provocar hiperfagia<sup>68,69,71,71,72,75,83</sup> o neofobia alimentaria<sup>92</sup>. El incremento en el apetito en la descendencia, ha sido también evidenciado tras la exposición a restricción calórica en modelos animales<sup>41,50,53,93</sup>

En lo que se refiere a la preferencia por comidas, diferentes investigaciones apuntan a la existencia de periodos críticos para la programación de las mismas. De esta manera, estudios realizados en humanos expuestos a hambrunas en el periodo perinatal o con crecimiento intrauterino restringido, han mostrado en etapas posteriores, una elevada preferencia por comida rica en grasas<sup>94</sup> o rica en azúcares<sup>95,96</sup>, que similarmente ha sido constatada en modelos animales<sup>41,43</sup>. En lo que respecta a las dietas hipercalóricas, también se ha documentado una elevada preferencia por comidas palatables tras la exposición perinatal a dietas del estilo de cafetería<sup>69,71,72</sup>. En relación a los periodos críticos, algunas investigaciones consideran que la gestación es un periodo especialmente vulnerable para el desarrollo de las preferencias alimentarias, al encontrarse una elevada correlación entre la ingesta energética y en macronutrientes materna en el embarazo, con la ingesta de

niños a los 10 años de edad<sup>97</sup>. Otros estudios apuntan también al periodo postnatal precoz, mostrándose una relación positiva entre el tipo de alimentos al que los niños han sido expuestos durante la gestación y lactancia, con las preferencias de los mismos en el periodo de destete<sup>98,99</sup>, y también evidenciándose como la exposición a ciertos sabores durante la lactancia aumenta la preferencia por alimentos específicos en la infancia<sup>100</sup>.

Aparte de las alteraciones en la conducta de la ingesta, han sido documentadas modificaciones en la respuesta emocional en modelos animales tras la exposición a una dieta materna hipercalórica<sup>69,92,101-104</sup>, una dieta de restricción proteica<sup>105,106</sup> o una dieta hipocalórica<sup>107-109</sup>. En general, se ha evidenciado que la exposición perinatal a una dieta rica en grasas aumenta las conductas relacionadas con la ansiedad, siendo este efecto similar independientemente de si los animales han sido expuestos durante la vida fetal o postnatal precoz<sup>92,102,104,110</sup>. En cambio, en algunos estudios realizados en modelos animales de restricción calórica, se ha mostrado que la exposición durante la gestación temprana y/o durante la lactancia aumenta las conductas relacionadas con la ansiedad con respecto a otros estadios de la gestación<sup>107-109,111</sup>. En el caso de la restricción proteica se ha encontrado, en general, que los animales expuestos a la misma durante la gestación exhiben mayor número de conductas exploratorias o gran impulsividad<sup>112</sup>, pero también se ha hallado el efecto contrario cuando la malnutrición proteica incluye tanto el periodo de lactancia como el de gestación<sup>105</sup>. En estos modelos, además, se han descrito modificaciones en comportamientos relacionados con la depresión<sup>105</sup>. En lo que respecta a estudios realizados en humanos, en los niños con bajo peso al nacimiento, también se ha evidenciado un elevado riesgo en el padecimiento de trastornos de ansiedad y/o trastornos del estado de ánimo<sup>113-115</sup>. Además, se ha encontrado una correlación elevada entre el IMC preconcepcional y obesidad materna con síntomas de desatención y emocionalidad negativa en niños<sup>116</sup>, lo cual también podría apoyar la hipótesis de que el estado metabólico materno aumenta el riesgo de desarrollar alteraciones conductuales en los hijos.

Otra parte de la investigación se ha centrado en el rendimiento cognitivo. Aunque existía inicialmente gran preocupación por los efectos en la salud observados en la población que había estado sometida a la hambruna holandesa, en la cual se había observado elevada prevalencia de trastornos de personalidad como aumentada prevalencia del trastorno esquizoide de la personalidad<sup>9</sup> o trastorno antisocial<sup>10</sup>, los estudios dirigidos a evaluar el rendimiento intelectual no hallaron alteraciones en los sujetos cuyas madres habían estado expuestas a la hambruna<sup>117</sup>. Posteriores investigaciones sí han mostrado correlación inversa entre el peso al nacimiento con déficits cognitivos<sup>118</sup>, aunque algunos autores destacan que el efecto del peso al nacimiento es menor cuando se controla la edad gestacional, encontrándose así en un metaanálisis un efecto más



moderado cuando se excluyen los niños que nacen prematuramente<sup>119</sup>. En cualquier caso, esta relación también ha sido constatada en modelos animales de restricción calórica<sup>107,109,120</sup>. Similarmente otros estudios epidemiológicos han asociado la obesidad y sobrepeso materno con peor desarrollo cognitivo en los niños<sup>121</sup>, encontrándose alteraciones en las funciones cognitivas en modelos animales de sobrenutrición o malnutrición proteica<sup>106,122,123</sup>.

### Mecanismos biológicos implicados en la programación metabólica y conductual

Diferentes estudios han profundizado en los mecanismos implicados en la programación metabólica y conductual en un intento de buscar hipótesis explicativas al proceso. Los modelos animales han resultado particularmente útiles para identificarlos. Mucha de la investigación realizada ha estudiado el papel de diferentes factores biológicos de forma separada. Sin embargo, muchos de estos mecanismos presentan importantes relaciones que sería necesario clarificar en un futuro. A continuación se describen algunos de ellos (Figura 1).

#### Fenómenos epigenéticos

Dentro de los mecanismos implicados en la programación ocupan un papel muy destacable los fenóme-

nos epigenéticos. Éstos son una característica esencial del desarrollo de los mamíferos, que causa alteraciones heredables y permanentes en la expresión génica, sin alterar la secuencia de ADN<sup>124,125</sup>. Dentro de este proceso se han identificado tres mecanismos epigenéticos principales interrelacionados, como son la metilación del ADN, las modificaciones de las histonas, tales como acetilación y metilación, y el ARN no codificante, que afecta a la silenciación del ARN y la regulación post-transcripcional de la expresión génica e incluye el micro ARN, ARN transferente, ARN pequeño nuclear, ARN ribosomal, ARN interferente pequeño, ARN asociados a Piwi.<sup>124,126</sup> Estos mecanismos son susceptibles de verse modificados por diferentes estímulos, los cuales son capaces de provocar cambios en la expresión génica y aumentar la vulnerabilidad al desarrollo de ciertas enfermedades. Dentro de estos estímulos destacan los nutricionales, cuya investigación ha dado pie a la creación de un nuevo campo de estudio denominado Epigenoma nutricional<sup>127</sup>.

Algunos estudios realizados en humanos evidencian cambios epigenéticos tras la exposición a ambientes nutricionales inadecuados. Un ejemplo de ello, se encuentra en los sujetos nacidos de madres que padecieron la hambruna holandesa. Así, se ha mostrado que los individuos que estuvieron expuestos durante el periodo periconcepcional a la misma, presentaban posteriormente menor metilación del ADN para el factor de crecimiento insulínico tipo 2 (IGF-2)<sup>128</sup>. También se han observado al nacimiento, alteraciones en la metilación de genes específicos, asociados a condiciones nutricionales defi-

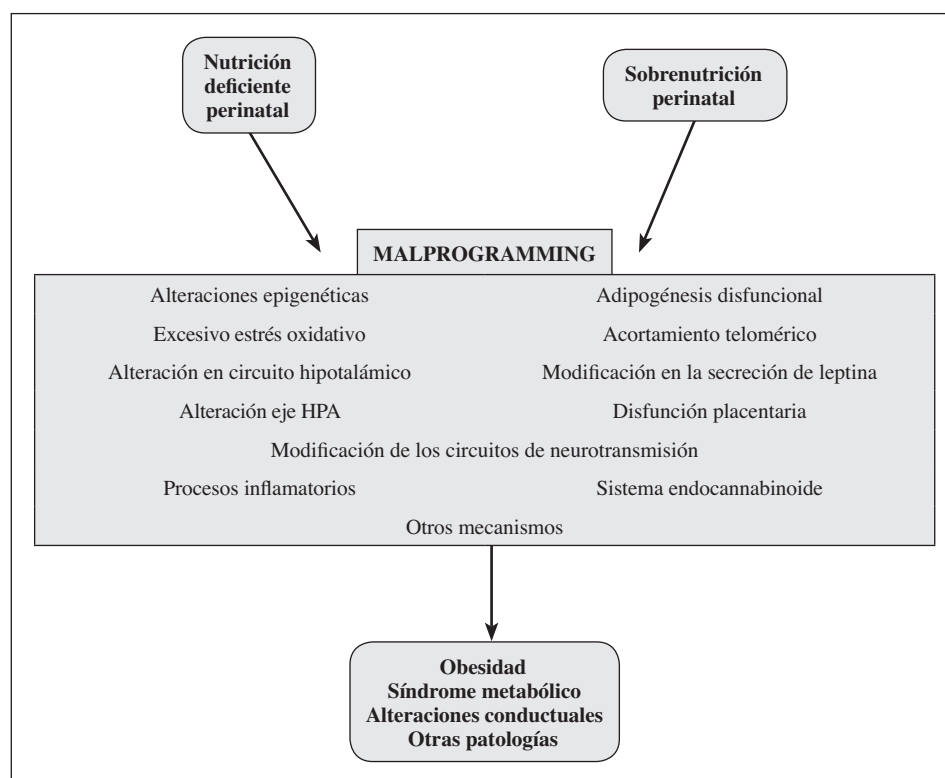


Fig. 1.—Mecanismos biológicos implicados en la programación metabólica y conductual.

cientes, en niños que desarrollaban en la infancia gran adiposidad. Específicamente, se ha encontrado una elevada correlación entre la adiposidad de los niños a los 9 años y la elevada metilación al nacimiento del gen RXRA, lo cual a su vez se ha asociado a baja ingesta de carbohidratos materna en la gestación temprana<sup>129</sup>.

Análogamente, los modelos animales han mostrado alteraciones epigenéticas tras la exposición materna a diferentes condiciones dietéticas. Respecto a las dietas hipoproteicas, algunos cambios epigenéticos encontrados afectaban a la expresión de neuropéptidos hipotálamicos, la expresión de leptina en tejido adiposo o la expresión de genes en hígado<sup>130-132</sup>. Tras la exposición a una dieta hipocalórica se han documentado también cambios epigenéticos asociados a la expresión de GLUT4, que es una proteína transportadora de glucosa regulada por la insulina, asociados a cambios en las histonas<sup>133</sup>, hipometilación en el promotor PCK1 del hígado, que está implicado en la gluconeogénesis<sup>134</sup>, o alteraciones en la metilación de genes lipogénicos hepáticos (Lxra)<sup>135</sup>. En relación a la exposición perinatal a dietas ricas en grasas altamente palatables, se han encontrado modificaciones epigenéticas en genes implicados en el sistema de recompensa<sup>136</sup> o en genes implicados en la regulación del ciclo celular, presentes en el hígado, que a su vez están relacionados con la disfunción hepática<sup>137</sup>.

#### *Excesivo estrés oxidativo*

Algunos autores han profundizado en el estudio del exceso de estrés oxidativo, proponiéndolo como un mecanismo biológico implicado en la programación<sup>138</sup>. Se piensa que el estrés oxidativo podría modular la expresión génica, probablemente provocando alteraciones epigenéticas, o podría actuar a través de los efectos indirectos en las moléculas oxidadas<sup>139</sup>, aumentando quizás de esta manera a la vulnerabilidad a enfermedades.

En lo que se refiere a evidencias en humanos que vinculen el estrés oxidativo con el riesgo posterior de desarrollar enfermedades metabólicas, se ha encontrado elevado estrés oxidativo en niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional<sup>140</sup>. También se ha hallado excesivo estrés oxidativo en madres diabéticas, cuyos hijos también presentan riesgo aumentado de desarrollar síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida<sup>141</sup>.

Similarmente, en modelos animales con exposición prenatal a dieta del estilo de cafetería<sup>142</sup> o en modelos en animales con malnutrición proteica<sup>143-145</sup>, se han encontrado evidencias de excesivo estrés oxidativo en la descendencia.

#### *Acortamiento de los telómeros: envejecimiento celular acelerado*

El estrés oxidativo influye en el acortamiento de los telómeros<sup>146,147</sup>, lo cual va asociado a envejecimiento celular. Algunos autores han mostrado acortamiento de

telómeros en la descendencia sometida a una dieta materna hipoproteica, en órganos como el páncreas o en las arterias aórticas<sup>147,148</sup>. De esta manera, un acelerado envejecimiento celular también podría considerarse como un mecanismo involucrado en la programación.

#### *Alteraciones en el circuito hipotalámico*

Las alteraciones en el circuito neuronal hipotalámico, también han sido documentadas. Esto resulta de especial relevancia, ya que el hipotálamo tiene un rol importante en la homeostasis energética, el apetito y la composición corporal. En animales expuestos a una dieta hipocalórica se han evidenciado alteraciones en este sistema<sup>50,149-152</sup>. Además, una dieta rica en grasas aumenta en la descendencia el número de neuronas que expresan péptidos orexígenos y los niveles de RNAm de este tipo de neuropéptidos<sup>65,88,153-156</sup>. De esta forma, estos cambios podrían contribuir a explicar algunos de las alteraciones observadas en la descendencia relacionadas con los patrones de apetito y distribución grasa.

#### *Modificaciones en la secreción de leptina*

La leptina ha sido vinculada al desarrollo del hipotálamo<sup>157,158</sup>. Específicamente, en roedores se ha propuesto que para el correcto desarrollo del hipotálamo debe producirse una liberación de leptina alrededor del 10° día postnatal<sup>159</sup>. Ese pico se ha relacionado con la diferenciación y migración neuronal y también con el establecimiento de fibras entre el núcleo arcuato, el paraventricular y el dorsomedial<sup>157,160,161,159</sup>. La desregularización de esta hormona del tejido adiposo ha sido documentada en numerosos trabajos, lo cual ha llevado a que algunos autores propusieran que esta hormona es crítica para el establecimiento de la programación<sup>162,163</sup>.

En humanos, se ha encontrado una correlación positiva entre el peso al nacimiento y niveles de leptina en el cordón umbilical<sup>164</sup>. Así, los recién nacidos de madres diabéticas o niños macrosómicos de madres no diabéticas presentan hiperleptinemia<sup>165-168</sup>, mientras que los niños con bajo peso para la edad gestacional exhiben hipoleptinemia<sup>130,169-171</sup>. Similarmente, se han hallado alteraciones de la leptina al nacimiento en modelos animales tras la exposición a dietas inadecuadas<sup>65,65,75,83,130,155</sup>. Los estudios realizados en crías cuyas madres fueron sometidas a restricción calórica han mostrado alteraciones en ese pico de liberación de leptina, en algunos casos produciéndose antes de tiempo<sup>44</sup> o incluso no produciéndose<sup>41</sup>, vinculándolo con alteraciones metabólicas e hipotalámicas posteriores.

Por otra parte, independientemente de los niveles de leptina en el periodo neonatal, tanto la sobrenutrición como la desnutrición en etapas tempranas de la vida, se han asociado a elevados niveles de leptina en la etapa adulta<sup>53,70,74,83,149,172-174</sup>. Además, algunos autores han

mostrado cómo el bloqueo de la acción de la leptina en la infancia temprana se ha asociado a leptin-resistencia y mayor adiposidad en la etapa adulta<sup>175</sup>, y cómo la administración de leptina postnatal ha podido revertir el desarrollo de una mala programación en crías con crecimiento intrauterino restringido provocado por desnutrición perinatal<sup>176</sup>. Todos estos datos ponen de manifiesto la importancia de la leptina en la programación de la homeostasis energética.

#### *Alteración del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA)*

La alteración del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, ha sido propuesta como un mecanismo explicativo de la programación. Se considera que este sistema es un mediador en la respuesta endocrina al estrés.

La idea general que subyace a la hipótesis de la implicación del eje HPA en la programación, es que la exposición a elevados niveles de glucocorticoides en momentos críticos del desarrollo, puede producir un incremento en el riesgo de padecer enfermedades en la etapa adulta. Diversas investigaciones, especialmente las realizadas en modelos animales, han mostrado cómo la exposición a excesivos glucocorticoides durante la gestación provocaba bajo peso al nacimiento y programaba hipertensión en la etapa adulta<sup>177,178</sup>. De forma similar, en humanos se ha documentado que el antecedente de bajo peso al nacimiento se asociaba a posterior elevación de corticoides y elevado riesgo de padecer hipertensión en la etapa adulta, además de mayor concentración de triglicéridos, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa<sup>179,180</sup>.

Posteriormente, y ya centrados en la nutrición materna deficiente en sí, la cual también puede considerarse como un estímulo estresante, los modelos animales de dieta materna restringida han mostrado alteraciones en este sistema en animales con bajo<sup>181,182</sup> y normopeso al nacimiento<sup>183,184</sup>, vinculándolas a posterior riesgo de enfermedades cardiometabólicas<sup>181,183</sup>. Otros estudios han ligado la alteración de este sistema con el riesgo de desarrollar trastornos de ansiedad tanto en modelos de restricción calórica<sup>185</sup> como en modelos de exposición materna a dietas ricas en grasas<sup>101,102</sup>.

#### *Disfunción placentaria*

La disfunción placentaria también ha sido propuesta como un mecanismo implicado en la programación. Algunos autores han señalado la relación entre el peso de la placenta al nacimiento con el riesgo de padecer hipertensión o coronariopatía en etapas posteriores de la vida<sup>30</sup>. También se ha observado que, en condiciones de desnutrición, la placenta tiende a ser pequeña pero a veces puede compensar su crecimiento expandiéndose, estando este aspecto relacionado con un estado nutricional bueno materno previo. Esta observación

ha sido particularmente clara en el caso de los varones, donde además se han encontrado diferencias con respecto a las mujeres en relación a la programación posterior de enfermedades en etapas posteriores de la vida<sup>186</sup>.

#### *Alteraciones en la adipogénesis*

El incremento de la adiposidad, encontrado tras la exposición a dietas durante el periodo perinatal, ha sido asociado a una regulación al alza de los circuitos de señalización adipogénica. En este sentido, se ha encontrado, tras la exposición a dietas nutricionales deficientes, una regulación al alza de los genes implicados en la diferenciación de adipocitos<sup>187</sup>, así como una elevación al alza de los factores de transcripción lipogénicos<sup>188</sup>. También se han documentado modificaciones en la inervación simpática del tejido adiposo<sup>54</sup>. Todos estos hallazgos podrían contribuir a la hipertrofia de adipocitos y almacenamiento de lípidos en estadios posteriores.

#### *Alteraciones en diferentes circuitos de neurotransmisión*

Diferentes estudios, realizados en modelos animales, han encontrado modificaciones conductuales asociadas a alteraciones en diferentes vías de neurotransmisión. Así, se ha asociado la alteración de la respuesta de la ansiedad, en modelos animales de sobrenutrición, con alteraciones en los circuitos implicados en la neurotransmisión gabaérgica y serotoninérgica, junto con alteraciones en el sistema HPA ya comentadas<sup>92,102,104</sup>. También la alteración en la actividad simpaticoadrenal junto con la disfunción del eje HPA, han sido propuestas en el incremento de la respuesta de ansiedad asociada a modelos de restricción calórica durante el periodo perinatal<sup>185,101</sup>.

En relación a la modificación de las preferencias por comidas, se han evidenciado cambios en la expresión de los receptores mu-opioides y transportadores de dopamina en el núcleo accumbens<sup>74,136</sup>, aparte de cambios en la expresión de la preproencefalina y la involucración de otras áreas como el córtex prefrontal o hipotálamo, todo ello asociado además a ciertos mecanismos epigenéticos como son la hipometilación del DNA de los genes implicados en los transportadores de dopamina, receptores mu opioides y preproencefalina<sup>136</sup>.

#### *Otros mecanismos*

Otros mecanismos alternativos que han sido propuestos como explicativos de la mala programación en los últimos años, han sido los procesos inflamatorios. Los mismos han sido involucrados en la génesis de enfermedades cardiovasculares, la disfunción placentaria

y también en el desarrollo de diferentes circuitos de neurotransmisión cruciales para la regulación conductual<sup>189,190</sup>.

Por último, recientemente algunas evidencias sostienen que el sistema endocannabinoide, altamente relacionado con varios de los mecanismos comentados previamente, podría jugar un papel importante en la programación metabólica y conductual<sup>191</sup>.

## Conclusiones

Las condiciones nutricionales adversas en periodos críticos del desarrollo y, específicamente, las dietas maternas inadecuadas, se vinculan con el desarrollo de enfermedades en la etapa adulta, en especial las enfermedades cardiovasculares, pero también con trastornos neuropsiquiátricos y alteraciones conductuales. Considerando que la dieta materna inadecuada es un factor de riesgo modificable, los hallazgos de los estudios epidemiológicos y en modelos animales subrayan el importante papel de las medidas preventivas implementadas desde periodos tempranos, que incluyan la pregestación, gestación y lactancia para prevenir estos procesos, pero también resulta evidente la necesidad de identificar los mecanismos involucrados, en especial considerando que comprender su papel puede ser útil a la hora de encontrar terapias que puedan revertir una mala programación. Aunque muchos de estos mecanismos ya están siendo investigados, presentan entre sí importantes relaciones que sería necesario clarificar en un futuro.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía y competitividad (PSI-2012-35388), Instituto de Salud Carlos III y UE-ERDF (Número proyecto: CP12/03109). María Teresa Ramírez López ha sido beneficiaria de una beca predoctoral FPU del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.

## Referencias

1. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp* 1991;156:38-50; discussion 50-5.
2. Gluckman PD, Hanson MA. The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2004 May-Jun;15(4):183-187.
3. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993 Jan;36(1):62-67.
4. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001;60:5-20.
5. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989 Sep 9;2(8663):577-580.
6. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995 Jul 15;311(6998):171-174.

7. Lopuhaa CE, Roseboom TJ, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Bleker OP, et al. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax* 2000 Jul;55(7):555-561.
8. Painter RC, De Rooij SR, Bossuyt PM, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP, et al. A possible link between prenatal exposure to famine and breast cancer: a preliminary study. *Am J Hum Biol* 2006 Nov-Dec;18(6):853-856.
9. Hoek HW, Susser E, Buck KA, Lumey LH, Lin SP, Gorman JM. Schizoid personality disorder after prenatal exposure to famine. *Am J Psychiatry* 1996 Dec;153(12):1637-1639.
10. Neugebauer R, Hoek HW, Susser E. Prenatal exposure to wartime famine and development of antisocial personality disorder in early adulthood. *JAMA* 1999 Aug 4;282(5):455-462.
11. Barker DJ. Birth weight and hypertension. *Hypertension* 2006 Sep;48(3):357-358.
12. Barker DJ. The intrauterine origins of cardiovascular and obstructive lung disease in adult life. The Marc Daniels Lecture 1990. *J R Coll Physicians Lond* 1991 Apr;25(2):129-133.
13. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ* 2001 Apr 21;322(7292):949-953.
14. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ* 2001 Apr 21;322(7292):949-953.
15. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Jaddoe VW, Osmond C, Barker DJ. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals. *Diabetologia* 2002 Mar;45(3):342-348.
16. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Schroeder-Tanka JM, et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. *Heart* 2000 Dec;84(6):595-598.
17. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2000 Nov;72(5):1101-1106.
18. Ravelli AC, van Der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr* 1999 Nov;70(5):811-816.
19. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med* 1976 Aug 12;295(7):349-353.
20. World Health Organization W. Global status report of non-communicable diseases 2014. Geneva: WHO Press, World Health Organization; 2014.
21. Susser M, Levin B. Ordeals for the fetal programming hypothesis. The hypothesis largely survives one ordeal but not another. *BMJ* 1999 Apr 3;318(7188):885-886.
22. Roseboom TJ. Prenatal exposure to the Dutch famine and health in later life: Amsterdam; 2000.
23. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007 May;261(5):412-417.
24. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition -- implications for the preterm infant. *J Perinatol* 2005 May;25 Suppl 2:S2-6.
25. Neu J, Hauser N, Douglas-Escobar M. *Postnatal nutrition and adult health programming Semin Fetal Neonatal Med* 2007 Feb;12(1):78-86.
26. Frazier CR, Mason P, Zhuang X, Beeler JA. Sucrose exposure in early life alters adult motivation and weight gain. *PLoS One* 2008 Sep 17;3(9):e3221.
27. Kwong WY, Wild AE, Roberts P, Willis AC, Fleming TP. Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. *Development* 2000 Oct;127(19):4195-4202.
28. Serrano A, Decara JM, Fernandez-Gonzalez R, Lopez-Cardona AP, Pavon FJ, Orío L, et al. Hyperplastic obesity and liver steatosis as long-term consequences of suboptimal in vitro culture of mouse embryos. *Biol Reprod* 2014 Aug;91(2):30.
29. Watkins AJ, Platt D, Papenbrock T, Wilkins A, Eckert JJ, Kwong WY, et al. Mouse embryo culture induces changes in

- postnatal phenotype including raised systolic blood pressure. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007 Mar 27;104(13):5449-5454.
30. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990 Aug 4;301(6746):259-262.
  31. Barker DJ, Meade TW, Fall CH, Lee A, Osmond C, Phipps K, et al. Relation of fetal and infant growth to plasma fibrinogen and factor VII concentrations in adult life. *BMJ* 1992 Jan 18;304(6820):148-152.
  32. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991 Oct 26;303(6809):1019-1022.
  33. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992 Jul;35(7):595-601.
  34. Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev* 2006 Aug;82(8):485-491.
  35. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999 Feb 13;318(7181):427-431.
  36. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003 Feb;46(2):190-194.
  37. Bieswal F, Ahn MT, Reusens B, Holvoet P, Raes M, Rees WD, et al. The importance of catch-up growth after early malnutrition for the programming of obesity in male rat. *Obesity* (Silver Spring) 2006 Aug;14(8):1330-1343.
  38. Bol VV, Delattre AI, Reusens B, Raes M, Remacle C. Forced catch-up growth after fetal protein restriction alters the adipose tissue gene expression program leading to obesity in adult mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009 Aug;297(2):R291-9.
  39. Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia* 1994 Jun;37(6):624-631.
  40. Velkoska E, Morris MJ. Mechanisms behind early life nutrition and adult disease outcome. *World J Diabetes* 2011 Aug 15;2(8):127-132.
  41. Palou M, Priego T, Sanchez J, Palou A, Pico C. Sexual dimorphism in the lasting effects of moderate caloric restriction during gestation on energy homeostasis in rats is related with fetal programming of insulin and leptin resistance. *Nutr Metab (Lond)* 2010 Aug 26;7:69-7075-7-69.
  42. Suzuki M, Shibamura M, Kimura S. Effect of severe maternal dietary restriction on growth and intra-abdominal adipose tissue weights in offspring rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2010;56(5):293-298.
  43. Lukaszewski MA, Mayeur S, Fajardy I, Delahaye F, Durtiez-Casteloot I, Montel V, et al. Maternal prenatal undernutrition programs adipose tissue gene expression in adult male rat offspring under high-fat diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011 Sep;301(3):E548-59.
  44. Yura S, Itoh H, Sagawa N, Yamamoto H, Masuzaki H, Nakao K, et al. Role of premature leptin surge in obesity resulting from intrauterine undernutrition. *Cell Metab* 2005 Jun;1(6):371-378.
  45. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross MG. Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: modulation by newborn nutrition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005 Jan;288(1):R91-6.
  46. Bispham J, Gopalakrishnan GS, Dandrea J, Wilson V, Budge H, Keisler DH, et al. Maternal endocrine adaptation throughout pregnancy to nutritional manipulation: consequences for maternal plasma leptin and cortisol and the programming of fetal adipose tissue development. *Endocrinology* 2003 Aug;144(8):3575-3585.
  47. Theys N, Ahn MT, Bouckennooghe T, Reusens B, Remacle C. Maternal malnutrition programs pancreatic islet mitochondrial dysfunction in the adult offspring. *J Nutr Biochem* 2011 Oct;22(10):985-994.
  48. Palou M, Konieczna J, Torrens JM, Sanchez J, Priego T, Fernandes ML, et al. Impaired insulin and leptin sensitivity in the offspring of moderate caloric-restricted dams during gestation is early programmed. *J Nutr Biochem* 2012 Dec;23(12):1627-1639.
  49. Jimenez-Chillaron JC, Hernandez-Valencia M, Reamer C, Fisher S, Joszi A, Hirshman M, et al. Beta-cell secretory dysfunction in the pathogenesis of low birth weight-associated diabetes: a murine model. *Diabetes* 2005 Mar;54(3):702-711.
  50. Breton C, Lukaszewski MA, Risold PY, Enache M, Guillemot J, Riviere G, et al. Maternal prenatal undernutrition alters the response of POMC neurons to energy status variation in adult male rat offspring. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009 Mar;296(3):E462-72.
  51. Vickers MH, Breier BH, Cutfield WS, Hofman PL, Gluckman PD. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000 Jul;279(1):E83-7.
  52. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross MG. The timing of nutrient restriction during rat pregnancy/lactation alters metabolic syndrome phenotype. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Jun;196(6):555.e1-555.e7.
  53. Vickers MH, Breier BH, Cutfield WS, Hofman PL, Gluckman PD. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000 Jul;279(1):E83-7.
  54. Garcia AP, Palou M, Sanchez J, Priego T, Palou A, Pico C. Moderate caloric restriction during gestation in rats alters adipose tissue sympathetic innervation and later adiposity in offspring. *PLoS One* 2011 Feb 18;6(2):e17313.
  55. Desai M, Babu J, Ross MG. Programmed metabolic syndrome: prenatal undernutrition and postweaning overnutrition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007 Dec;293(6):R2306-14.
  56. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005 Mar;115(3):e290-6.
  57. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health* 2001 Mar;91(3):436-440.
  58. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007 Jul 24;7:168.
  59. Ben-Haroush A, Hadar E, Chen R, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity is a major risk factor for large-for-gestational-infants in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* 2009 Apr;279(4):539-543.
  60. Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, et al. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr* 2009 Nov;90(5):1303-1313.
  61. Danielzik S, Langnase K, Mast M, Spethmann C, Muller MJ. Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children. *Eur J Nutr* 2002 Jun;41(3):132-138.
  62. Pirkola J, Pouta A, Bloigu A, Hartikainen AL, Laitinen J, Jarvelin MR, et al. Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy overweight and gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010 May;33(5):1115-1121.
  63. Olson CM, Demment MM, Carling SJ, Strawderman MS. Associations Between Mothers' and Their Children's Weights at 4 Years of Age. *Child Obes* 2010 Aug 1;6(4):201-207.
  64. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007 Aug;30(8):2070-2076.
  65. Chen H, Simar D, Morris MJ. Hypothalamic neuroendocrine circuitry is programmed by maternal obesity: interaction with postnatal nutritional environment. *PLoS One* 2009 Jul 16;4(7):e6259.
  66. Khan IY, Dekou V, Douglas G, Jensen R, Hanson MA, Poston L, et al. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005 Jan;288(1):R127-33.

67. Srinivasan M, Katewa SD, Palaniyappan A, Pandya JD, Patel MS. Maternal high-fat diet consumption results in fetal malprogramming predisposing to the onset of metabolic syndrome-like phenotype in adulthood. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006 Oct;291(4):E792-9.
68. Nivoit P, Morens C, Van Assche FA, Jansen E, Poston L, Remacle C, et al. Established diet-induced obesity in female rats leads to offspring hyperphagia, adiposity and insulin resistance. *Diabetologia* 2009 Jun;52(6):1133-1142.
69. Samuelsson AM, Matthews PA, Argenton M, Christie MR, McConnell JM, Jansen EH, et al. Diet-induced obesity in female mice leads to offspring hyperphagia, adiposity, hypertension, and insulin resistance: a novel murine model of developmental programming. *Hypertension* 2008 Feb;51(2):383-392.
70. Bayol SA, Simbi BH, Bertrand JA, Stickland NC. Offspring from mothers fed a 'junk food' diet in pregnancy and lactation exhibit exacerbated adiposity that is more pronounced in females. *J Physiol* 2008 Jul 1;586(13):3219-3230.
71. Bayol SA, Farrington SJ, Stickland NC. A maternal 'junk food' diet in pregnancy and lactation promotes an exacerbated taste for 'junk food' and a greater propensity for obesity in rat offspring. *Br J Nutr* 2007 Oct;98(4):843-851.
72. Ong ZY, Muhlhauser BS. Maternal "junk-food" feeding of rat dams alters food choices and development of the mesolimbic reward pathway in the offspring. *FASEB J* 2011 Jul;25(7):2167-2179.
73. Holemans K, Caluwaerts S, Poston L, Van Assche FA. Diet-induced obesity in the rat: a model for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Mar;190(3):858-865.
74. Ong ZY, Muhlhauser BS. Maternal "junk-food" feeding of rat dams alters food choices and development of the mesolimbic reward pathway in the offspring. *FASEB J* 2011 Jul;25(7):2167-2179.
75. Howie GJ, Sloboda DM, Kamal T, Vickers MH. Maternal nutritional history predicts obesity in adult offspring independent of postnatal diet. *J Physiol* 2009 Feb 15;587(Pt 4):905-915.
76. Guo F, Jen KL. High-fat feeding during pregnancy and lactation affects offspring metabolism in rats. *Physiol Behav* 1995 Apr;57(4):681-686.
77. Langley-Evans SC. Intrauterine programming of hypertension in the rat: nutrient interactions. *Comp Biochem Physiol A Physiol* 1996 Aug;114(4):327-333.
78. Armitage JA, Taylor PD, Poston L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *J Physiol* 2005 May 15;565(Pt 1):3-8.
79. Taylor PD, McConnell J, Khan IY, Holemans K, Lawrence KM, Asare-Anane H, et al. Impaired glucose homeostasis and mitochondrial abnormalities in offspring of rats fed a fat-rich diet in pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005 Jan;288(1):R134-9.
80. White CL, Purpera MN, Morrison CD. Maternal obesity is necessary for programming effect of high-fat diet on offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009 May;296(5):R1464-72.
81. Shankar K, Harrell A, Liu X, Gilchrist JM, Ronis MJ, Badger TM. Maternal obesity at conception programs obesity in the offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008 Feb;294(2):R528-38.
82. Dahlhoff M, Pfister S, Blutke A, Rozman J, Klingenspor M, Deutsch MJ, et al. Peri-conceptual obesogenic exposure induces sex-specific programming of disease susceptibilities in adult mouse offspring. *Biochim Biophys Acta* 2014 Feb;1842(2):304-317.
83. Kirk SL, Samuelsson AM, Argenton M, Dhonye H, Kalamitanos T, Poston L, et al. Maternal obesity induced by diet in rats permanently influences central processes regulating food intake in offspring. *PLoS One* 2009 Jun 11;4(6):e5870.
84. Krasnow SM, Nguyen ML, Marks DL. Increased maternal fat consumption during pregnancy alters body composition in neonatal mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011 Dec;301(6):E1243-53.
85. Srinivasan M, Mitrani P, Sadhanandan G, Dodds C, Shebeir-ElDika S, Thamotharan S, et al. A high-carbohydrate diet in the immediate postnatal life of rats induces adaptations predisposing to adult-onset obesity. *J Endocrinol* 2008 Jun;197(3):565-574.
86. Howie GJ, Sloboda DM, Kamal T, Vickers MH. Maternal nutritional history predicts obesity in adult offspring independent of postnatal diet. *J Physiol* 2009 Feb 15;587(Pt 4):905-915.
87. Gregorio BM, Souza-Mello V, Carvalho JJ, Mandarim-de-Lacerda CA, Aguila MB. Maternal high-fat intake predisposes nonalcoholic fatty liver disease in C57BL/6 offspring. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Nov;203(5):495.e1-495.e8.
88. Dearden L, Balthasar N. Sexual dimorphism in offspring glucose-sensitive hypothalamic gene expression and physiological responses to maternal high-fat diet feeding. *Endocrinology* 2014 Jun;155(6):2144-2154.
89. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* 2007 Feb;85(2):614S-620S.
90. Walker CD. Nutritional aspects modulating brain development and the responses to stress in early neonatal life. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005 Dec;29(8):1249-1263.
91. Laus MF, Vales LD, Costa TM, Almeida SS. Early postnatal protein-calorie malnutrition and cognition: a review of human and animal studies. *Int J Environ Res Public Health* 2011 Feb;8(2):590-612.
92. Peleg-Raibstein D, Luca E, Wolfrum C. Maternal high-fat diet in mice programs emotional behavior in adulthood. *Behav Brain Res* 2012 Aug 1;233(2):398-404.
93. Manuel-Apolinar L, Rocha L, Damasio L, Tesoro-Cruz E, Zarate A. Role of prenatal undernutrition in the expression of serotonin, dopamine and leptin receptors in adult mice: implications of food intake. *Mol Med Rep* 2014 Feb;9(2):407-412.
94. Lussana F, Painter RC, Ocke MC, Buller HR, Bossuyt PM, Roseboom TJ. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with a preference for fatty foods and a more atherogenic lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2008 Dec;88(6):1648-1652.
95. Ayres C, Agranonik M, Portella AK, Filion F, Johnston CC, Silveira PP. Intrauterine growth restriction and the fetal programming of the hedonic response to sweet taste in newborn infants. *Int J Pediatr* 2012;2012:657379.
96. Barbieri MA, Portella AK, Silveira PP, Bettini H, Agranonik M, Silva AA, et al. Severe intrauterine growth restriction is associated with higher spontaneous carbohydrate intake in young women. *Pediatr Res* 2009 Feb;65(2):215-220.
97. Brion MJ, Ness AR, Rogers I, Emmett P, Cribb V, Davey Smith G, et al. Maternal macronutrient and energy intakes in pregnancy and offspring intake at 10 y: exploring parental comparisons and prenatal effects. *Am J Clin Nutr* 2010 Mar;91(3):748-756.
98. Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics* 2001 Jun;107(6):E88.
99. Mennella JA, Griffin CE, Beauchamp GK. Flavor programming during infancy. *Pediatrics* 2004 Apr;113(4):840-845.
100. Mennella JA, Beauchamp GK. Flavor experiences during formula feeding are related to preferences during childhood. *Early Hum Dev* 2002 Jul;68(2):71-82.
101. Sasaki A, de Vega W, Sivanathan S, St-Cyr S, McGowan PO. Maternal high-fat diet alters anxiety behavior and glucocorticoid signaling in adolescent offspring. *Neuroscience* 2014 Jul 11;272:92-101.
102. Sasaki A, de Vega WC, St-Cyr S, Pan P, McGowan PO. Perinatal high fat diet alters glucocorticoid signaling and anxiety behavior in adulthood. *Neuroscience* 2013 Jun 14;240:1-12.
103. Wright T, Langley-Evans SC, Voigt JP. The impact of maternal cafeteria diet on anxiety-related behaviour and exploration in the offspring. *Physiol Behav* 2011 May 3;103(2):164-172.
104. Sullivan EL, Grayson B, Takahashi D, Robertson N, Maier A, Bethea CL, et al. Chronic consumption of a high-fat diet during pregnancy causes perturbations in the serotonergic sys-

- tem and increased anxiety-like behavior in nonhuman primate offspring. *J Neurosci* 2010 Mar 10;30(10):3826-3830.
105. Belluscio LM, Berardino BG, Ferroni NM, Ceruti JM, Canepa ET. Early protein malnutrition negatively impacts physical growth and neurological reflexes and evokes anxiety and depressive-like behaviors. *Physiol Behav* 2014 Apr 22;129:237-254.
  106. Reyes-Castro LA, Rodriguez JS, Charco R, Bautista CJ, Larrea F, Nathanielsz PW, et al. Maternal protein restriction in the rat during pregnancy and/or lactation alters cognitive and anxiety behaviors of female offspring. *Int J Dev Neurosci* 2012 Feb;30(1):39-45.
  107. Akitake Y, Katsuragi S, Hosokawa M, Mishima K, Ikeda T, Miyazato M, et al. Moderate maternal food restriction in mice impairs physical growth, behavior, and neurodevelopment of offspring. *Nutr Res* 2015 Jan;35(1):76-87.
  108. Levay EA, Paolini AG, Govic A, Hazi A, Penman J, Kent S. Anxiety-like behaviour in adult rats perinatally exposed to maternal calorie restriction. *Behav Brain Res* 2008 Aug 22;191(2):164-172.
  109. Erhard HW, Boissy A, Rae MT, Rhind SM. Effects of prenatal undernutrition on emotional reactivity and cognitive flexibility in adult sheep. *Behav Brain Res* 2004 May 5;151(1-2):25-35.
  110. Bolton JL, Bilbo SD. Developmental programming of brain and behavior by perinatal diet: focus on inflammatory mechanisms. *Dialogues Clin Neurosci* 2014 Sep;16(3):307-320.
  111. Jaiswal AK, Upadhyay SN, Satyan KS, Bhattacharya SK. Behavioural effects of prenatal and postnatal undernutrition in rats. *Indian J Exp Biol* 1996 Dec;34(12):1216-1219.
  112. Almeida SS, Tonkiss J, Galler JR. Prenatal protein malnutrition affects exploratory behavior of female rats in the elevated plus-maze test. *Physiol Behav* 1996 Aug;60(2):675-680.
  113. Nomura Y, Wickramaratne PJ, Pilowsky DJ, Newcorn JH, Bruder-Costello B, Davey C, et al. Low birth weight and risk of affective disorders and selected medical illness in offspring at high and low risk for depression. *Compr Psychiatry* 2007 Sep-Oct;48(5):470-478.
  114. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 2004 Oct;114(4):932-940.
  115. Thompson C, Syddall H, Rodin I, Osmond C, Barker DJ. Birth weight and the risk of depressive disorder in late life. *Br J Psychiatry* 2001 Nov;179:450-455.
  116. Rodriguez A. Maternal pre-pregnancy obesity and risk for inattention and negative emotionality in children. *J Child Psychol Psychiatry* 2010 Feb;51(2):134-143.
  117. Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. Nutrition and mental performance. *Science* 1972 Nov 17;178(4062):708-713.
  118. Rickards AL, Kelly EA, Doyle LW, Callanan C. Cognition, academic progress, behavior and self-concept at 14 years of very low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr* 2001 Feb;22(1):11-18.
  119. Shenkin SD, Starr JM, Deary IJ. Birth weight and cognitive ability in childhood: a systematic review. *Psychol Bull* 2004 Nov;130(6):989-1013.
  120. Zhang Y, Li N, Yang Z. Perinatal food restriction impaired spatial learning and memory behavior and decreased the density of nitric oxide synthase neurons in the hippocampus of adult male rat offspring. *Toxicol Lett* 2010 Mar 15;193(2):167-172.
  121. Casas M, Chatzi L, Carsin AE, Amiano P, Guxens M, Kogevinas M, et al. Maternal pre-pregnancy overweight and obesity, and child neuropsychological development: two Southern European birth cohort studies. *Int J Epidemiol* 2013 Apr;42(2):506-517.
  122. de Souza AS, Pacheco Lda C, Castro Pda S, Hokoc JN, Rocha MS, do Carmo M. Brain fatty acid profiles and spatial learning in malnourished rats: effects of nutritional intervention. *Nutr Neurosci* 2008 Jun;11(3):119-127.
  123. Wu T, Deng S, Li WG, Yu Y, Li F, Mao M. Maternal obesity caused by overnutrition exposure leads to reversal learning deficits and striatal disturbance in rats. *PLoS One* 2013 Nov 4;8(11):e78876.
  124. Desai M, Jellyman JK, Ross MG. Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)* 2015 Feb 2.
  125. Dolinoy DC, Jirtle RL. Environmental epigenomics in human health and disease. *Environ Mol Mutagen* 2008 Jan;49(1):4-8.
  126. Jimenez-Chillaron JC, Diaz R, Martinez D, Pentinat T, Ramon-Krauel M, Ribo S, et al. The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications on health. *Biochimie* 2012 Nov;94(11):2242-2263.
  127. Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic syndrome: new perspective against the epidemic. *Diabetes* 2005 Jul;54(7):1899-1906.
  128. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, et al. *Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans Proc Natl Acad Sci U S A* 2008 Nov 4;105(44):17046-17049.
  129. Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, et al. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes* 2011 May;60(5):1528-1534.
  130. Coupe B, Amarger V, Grit I, Benani A, Parnet P. Nutritional programming affects hypothalamic organization and early response to leptin. *Endocrinology* 2010 Feb;151(2):702-713.
  131. Jousse C, Parry L, Lambert-Langlais S, Maurin AC, Averous J, Bruhat A, et al. Perinatal undernutrition affects the methylation and expression of the leptin gene in adults: implication for the understanding of metabolic syndrome. *FASEB J* 2011 Sep;25(9):3271-3278.
  132. Burdge GC, Slater-Jefferies J, Torrens C, Phillips ES, Hanson MA, Lillycrop KA. Dietary protein restriction of pregnant rats in the F0 generation induces altered methylation of hepatic gene promoters in the adult male offspring in the F1 and F2 generations. *Br J Nutr* 2007 Mar;97(3):435-439.
  133. Raychaudhuri N, Raychaudhuri S, Thamocharan M, Devasakar SU. Histone code modifications repress glucose transporter 4 expression in the intrauterine growth-restricted offspring. *J Biol Chem* 2008 May 16;283(20):13611-13626.
  134. Nijland MJ, Mitsuya K, Li C, Ford S, McDonald TJ, Nathanielsz PW, et al. Epigenetic modification of fetal baboon hepatic phosphoenolpyruvate carboxykinase following exposure to moderately reduced nutrient availability. *J Physiol* 2010 Apr 15;588(Pt 8):1349-1359.
  135. Martinez D, Pentinat T, Ribo S, Daviaud C, Bloks VW, Cebria J, et al. In utero undernutrition in male mice programs liver lipid metabolism in the second-generation offspring involving altered Lxra DNA methylation. *Cell Metab* 2014 Jun 3;19(6):941-951.
  136. Vucetic Z, Kimmel J, Reyes TM. Chronic high-fat diet drives postnatal epigenetic regulation of mu-opioid receptor in the brain. *Neuropsychopharmacology* 2011 May;36(6):1199-1206.
  137. Dudley KJ, Sloboda DM, Connor KL, Beltrand J, Vickers MH. Offspring of mothers fed a high fat diet display hepatic cell cycle inhibition and associated changes in gene expression and DNA methylation. *PLoS One* 2011;6(7):e21662.
  138. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, Deal CL, Audibert F, Smith GN, et al. Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med Hypotheses* 2006;66(1):38-44.
  139. Luo ZC, Xiao L, Nuyt AM. Mechanisms of developmental programming of the metabolic syndrome and related disorders. *World J Diabetes* 2010 Jul 15;1(3):89-98.
  140. Gupta P, Narang M, Banerjee BD, Basu S. Oxidative stress in term small for gestational age neonates born to undernourished mothers: a case control study. *BMC Pediatr* 2004 Jul 20;4:14.
  141. Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas MJ, Daniel JY, et al. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem* 2004 Apr;37(4):293-298.
  142. Bouanane S, Benkalfat NB, Baba Ahmed FZ, Merzouk H, Mokhtari NS, Merzouk SA, et al. Time course of changes in

- serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clin Sci (Lond)* 2009 Apr;116(8):669-680.
143. Feoli AM, Siqueira IR, Almeida L, Tramontina AC, Vanzella C, Sbaraini S, et al. Effects of protein malnutrition on oxidative status in rat brain. *Nutrition* 2006 Feb;22(2):160-165.
  144. Feoli AM, Siqueira I, Almeida LM, Tramontina AC, Battu C, Wofchuk ST, et al. Brain glutathione content and glutamate uptake are reduced in rats exposed to pre- and postnatal protein malnutrition. *J Nutr* 2006 Sep;136(9):2357-2361.
  145. Bonatto F, Polydoro M, Andrades ME, da Frota Junior ML, Dal-Pizzol F, Rotta LN, et al. Effect of protein malnutrition on redox state of the hippocampus of rat. *Brain Res* 2005 Apr 25;1042(1):17-22.
  146. von Zglinicki T, Martin-Ruiz CM. Telomeres as biomarkers for ageing and age-related diseases. *Curr Mol Med* 2005 Mar;5(2):197-203.
  147. Tarry-Adkins JL, Martin-Gronert MS, Chen JH, Cripps RL, Ozanne SE. Maternal diet influences DNA damage, aortic telomere length, oxidative stress, and antioxidant defense capacity in rats. *FASEB J* 2008 Jun;22(6):2037-2044.
  148. Tarry-Adkins JL, Chen JH, Smith NS, Jones RH, Cherif H, Ozanne SE. Poor maternal nutrition followed by accelerated postnatal growth leads to telomere shortening and increased markers of cell senescence in rat islets. *FASEB J* 2009 May;23(5):1521-1528.
  149. Garcia AP, Palou M, Priego T, Sanchez J, Palou A, Pico C. Moderate caloric restriction during gestation results in lower arcuate nucleus NPY- and alphaMSH-neurons and impairs hypothalamic response to fed/fasting conditions in weaned rats. *Diabetes Obes Metab* 2010 May;12(5):403-413.
  150. Desai M, Li T, Ross MG. Hypothalamic neurosphere progenitor cells in low birth-weight rat newborns: neurotrophic effects of leptin and insulin. *Brain Res* 2011 Mar 10;1378:29-42.
  151. Manuel-Apollinar L, Zarate A, Rocha L, Hernandez M. Fetal malnutrition affects hypothalamic leptin receptor expression after birth in male mice. *Arch Med Res* 2010 May;41(4):240-245.
  152. Sebert SP, Hyatt MA, Chan LL, Patel N, Bell RC, Keisler D, et al. Maternal nutrient restriction between early and midgestation and its impact upon appetite regulation after juvenile obesity. *Endocrinology* 2009 Feb;150(2):634-641.
  153. Chang GQ, Gaysinskaya V, Karatayev O, Leibowitz SF. Maternal high-fat diet and fetal programming: increased proliferation of hypothalamic peptide-producing neurons that increase risk for overeating and obesity. *J Neurosci* 2008 Nov 12;28(46):12107-12119.
  154. Muhlhausler BS, Adam CL, Findlay PA, Duffield JA, McMillen IC. Increased maternal nutrition alters development of the appetite-regulating network in the brain. *FASEB J* 2006 Jun;20(8):1257-1259.
  155. Gupta A, Srinivasan M, Thamadolok S, Patel MS. Hypothalamic alterations in fetuses of high fat diet-fed obese female rats. *J Endocrinol* 2009 Mar;200(3):293-300.
  156. Stachowiak EK, Srinivasan M, Stachowiak MK, Patel MS. Maternal obesity induced by a high fat diet causes altered cellular development in fetal brains suggestive of a predisposition of offspring to neurological disorders in later life. *Metab Brain Dis* 2013 Dec;28(4):721-725.
  157. Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Formation of projection pathways from the arcuate nucleus of the hypothalamus to hypothalamic regions implicated in the neural control of feeding behavior in mice. *J Neurosci* 2004 Mar 17;24(11):2797-2805.
  158. Cottrell EC, Cripps RL, Duncan JS, Barrett P, Mercer JG, Herwig A, et al. Developmental changes in hypothalamic leptin receptor: relationship with the postnatal leptin surge and energy balance neuropeptides in the postnatal rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009 Mar;296(3):R631-9.
  159. Ahima RS, Prabakaran D, Flier JS. Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. Implications for energy homeostasis and neuroendocrine function. *J Clin Invest* 1998 Mar 1;101(5):1020-1027.
  160. Ahima RS, Bjorbaek C, Osei S, Flier JS. Regulation of neuronal and glial proteins by leptin: implications for brain development. *Endocrinology* 1999 Jun;140(6):2755-2762.
  161. Udagawa J, Hatta T, Hashimoto R, Otani H. Roles of leptin in prenatal and perinatal brain development. *Congenit Anom (Kyoto)* 2007 Sep;47(3):77-83.
  162. Vickers MH. Developmental programming and adult obesity: the role of leptin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007 Feb;14(1):17-22.
  163. Vickers MH, Sloboda DM. Leptin as mediator of the effects of developmental programming. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012 Oct;26(5):677-687.
  164. Koistinen HA, Koivisto VA, Andersson S, Karonen SL, Kontula K, Oksanen L, et al. Leptin concentration in cord blood correlates with intrauterine growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 Oct;82(10):3328-3330.
  165. Shekhawat PS, Garland JS, Shivpuri C, Mick GJ, Sasidharan P, Pelz CJ, et al. Neonatal cord blood leptin: its relationship to birth weight, body mass index, maternal diabetes, and steroids. *Pediatr Res* 1998 Mar;43(3):338-343.
  166. Wiznitzer A, Furman B, Zuili I, Shany S, Reece EA, Mazor M. Cord leptin level and fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 2000 Nov;96(5 Pt 1):707-713.
  167. Brenseke B, Prater MR, Bahamonde J, Gutierrez JC. Current thoughts on maternal nutrition and fetal programming of the metabolic syndrome. *J Pregnancy* 2013;2013:368461.
  168. Lepercq J, Lahlou N, Timsit J, Girard J, Mouzon SH. Macrosomia revisited: ponderal index and leptin delineate subtypes of fetal overgrowth. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Sep;181(3):621-625.
  169. Cetin I, Morpurgo PS, Radaelli T, Taricco E, Cortelazzi D, Bellotti M, et al. Fetal plasma leptin concentrations: relationship with different intrauterine growth patterns from 19 weeks to term. *Pediatr Res* 2000 Nov;48(5):646-651.
  170. Arslan M, Yazici G, Erdem A, Erdem M, Arslan EO, Himmetoglu O. Endothelin 1 and leptin in the pathophysiology of intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 Feb;84(2):120-126.
  171. Martinez-Cordero C, Amador-Licona N, Guizar-Mendoza JM, Hernandez-Mendez J, Ruelas-Orozco G. Body fat at birth and cord blood levels of insulin, adiponectin, leptin, and insulin-like growth factor-I in small-for-gestational-age infants. *Arch Med Res* 2006 May;37(4):490-494.
  172. Rolland-Cachera MF, Maillot M, Deheeger M, Souberbielle JC, Peneau S, Hercberg S. Association of nutrition in early life with body fat and serum leptin at adult age. *Int J Obes (Lond)* 2013 Aug;37(8):1116-1122.
  173. Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr* 2002 Jun;75(6):993-999.
  174. Chen K, Yan J, Suo Y, Li J, Wang Q, Lv B. Nutritional status alters saccharin intake and sweet receptor mRNA expression in rat taste buds. *Brain Res* 2010 Apr 14;1325:53-62.
  175. Attig L, Solomon G, Ferezou J, Abdennebi-Najar L, Taouis M, Gertler A, et al. Early postnatal leptin blockage leads to a long-term leptin resistance and susceptibility to diet-induced obesity in rats. *Int J Obes (Lond)* 2008 Jul;32(7):1153-1160.
  176. Vickers MH, Gluckman PD, Coveny AH, Hofman PL, Cutfield WS, Gertler A, et al. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 2005 Oct;146(10):4211-4216.
  177. Dodic M, May CN, Wintour EM, Coghlan JP. An early prenatal exposure to excess glucocorticoid leads to hypertensive offspring in sheep. *Clin Sci (Lond)* 1998 Feb;94(2):149-155.
  178. Levitt NS, Lindsay RS, Holmes MC, Seckl JR. Dexamethasone in the last week of pregnancy attenuates hippocampal glucocorticoid receptor gene expression and elevates blood pressure in the adult offspring in the rat. *Neuroendocrinology* 1996 Dec;64(6):412-418.
  179. Phillips DI, Walker BR, Reynolds RM, Flanagan DE, Wood PJ, Osmond C, et al. Low birth weight predicts elevated plasma cortisol concentrations in adults from 3 populations. *Hypertension* 2000 Jun;35(6):1301-1306.



180. Phillips DI, Barker DJ, Fall CH, Seckl JR, Whorwood CB, Wood PJ, et al. Elevated plasma cortisol concentrations: a link between low birth weight and the insulin resistance syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 1998 Mar;83(3):757-760.
181. Poore KR, Boullin JP, Cleal JK, Newman JP, Noakes DE, Hanson MA, et al. Sex- and age-specific effects of nutrition in early gestation and early postnatal life on hypothalamo-pituitary-adrenal axis and sympathoadrenal function in adult sheep. *J Physiol* 2010 Jun 15;588(Pt 12):2219-2237.
182. Lingas R, Dean F, Matthews SG. Maternal nutrient restriction (48 h) modifies brain corticosteroid receptor expression and endocrine function in the fetal guinea pig. *Brain Res* 1999 Nov 6;846(2):236-242.
183. Bloomfield FH, Oliver MH, Giannoulas CD, Gluckman PD, Harding JE, Challis JR. Brief undernutrition in late-gestation sheep programs the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adult offspring. *Endocrinology* 2003 Jul;144(7):2933-2940.
184. Zhang S, Morrison JL, Gill A, Rattanaray L, MacLaughlin SM, Kleemann D, et al. Maternal dietary restriction during the periconceptional period in normal-weight or obese ewes results in adrenocortical hypertrophy, an up-regulation of the JAK/STAT and down-regulation of the IGF1R signaling pathways in the adrenal of the postnatal lamb. *Endocrinology* 2013 Dec;154(12):4650-4662.
185. Levay EA, Paolini AG, Govic A, Hazi A, Penman J, Kent S. HPA and sympathoadrenal activity of adult rats perinatally exposed to maternal mild calorie restriction. *Behav Brain Res* 2010 Mar 17;208(1):202-208.
186. Barker DJ, Eriksson JG, Kajantie E, Alwasel SH, Fall, C.H.D., Roseboom, T. J., Osmond C. The maternal and placental origins of chronic disease. In: Burton GJ, Barker DJ, Moffett A, Thornburg K, editors. *The Placenta and Human Developmental Programming* Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 5-12.
187. Guan H, Arany E, van Beek JP, Chamson-Reig A, Thyssen S, Hill DJ, et al. Adipose tissue gene expression profiling reveals distinct molecular pathways that define visceral adiposity in offspring of maternal protein-restricted rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005 Apr;288(4):E663-73.
188. Desai M, Guang H, Ferelli M, Kallichanda N, Lane RH. Programmed upregulation of adipogenic transcription factors in intrauterine growth-restricted offspring. *Reprod Sci* 2008 Oct;15(8):785-796.
189. Sullivan EL, Nousek EK, Chamlou KA. Maternal high fat diet consumption during the perinatal period programs offspring behavior. *Physiol Behav* 2014 Jan 17;123:236-242.
190. Bolton JL, Bilbo SD. Developmental programming of brain and behavior by perinatal diet: focus on inflammatory mechanisms. *Dialogues Clin Neurosci* 2014 Sep;16(3):307-320.
191. Keimpema E, Calvigioni D, Harkany T. Endocannabinoid signals in the developmental programming of delayed-onset neuropsychiatric and metabolic illnesses. *Biochem Soc Trans* 2013 Dec;41(6):1569-1576.



## Revisión

# Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura

Javier Luna<sup>1</sup>, Enrique Amaya<sup>2</sup>, M.<sup>a</sup> Victoria de Torres<sup>3</sup>, M.<sup>a</sup> Carmen Peña<sup>4</sup> e Isabel Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz Quirón Salud, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Fuenlabrada. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España.

## Resumen

**Introducción:** la nutrición ejerce una importante influencia sobre los tratamientos y la calidad de vida del paciente oncológico. En la actualidad, la relación de los distintos componentes nutricionales con el tratamiento radioterápico es un tema de creciente interés.

**Objetivos:** evaluar la posible influencia de los macro y micronutrientes sobre la tolerancia y eficacia del tratamiento radioterápico, así como su papel en la modulación de la toxicidad crónica.

**Material y métodos:** se ha realizado una revisión bibliográfica consultando las bases de datos MEDLINE y Biblioteca Cochrane online entre los años 2000 y 2015, seleccionando los trabajos más relevantes según factor de impacto. Los datos obtenidos de los estudios analizados se han expuesto por apartados según el tipo de nutriente.

**Resultados:** la mayoría de los estudios analizados presentan características comunes: pequeños tamaños muestrales, alta heterogeneidad en estudios de un mismo tema, escaso poder estadístico, pocos estudios prospectivos y aleatorizados. En el apartado de la fibra, su empleo como profilaxis y tratamiento de la enteritis rádica ha sido evaluado con resultados satisfactorios en algunos estudios, aunque la evidencia de su recomendación es todavía débil. Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 tienen una gran potencialidad metabólica, aunque la evidencia de su beneficio se limita a estudios observacionales en determinados tumores. Entre los aminoácidos, la glutamina es el más estudiado, con resultados contradictorios en el aporte de beneficio en la mucositis oral, la esofagitis y la enteritis rádica. Las vitaminas y minerales constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con beneficio potencial por su actividad antioxidante y su posible efecto protector, disminuyendo la toxicidad producida por la radioterapia. Las dietas cetogénicas están comenzando a estudiarse clínicamente después de los prometedores resultados preclínicos.

**Conclusiones:** los estudios analizados muestran resultados contradictorios o poco concluyentes respecto a la influencia de los nutrientes en el tratamiento radioterápico. No se pueden establecer en la actualidad recomen-

## NUTRIENTS AND RADIOTHERAPY; REVIEW OF THE LITERATURE

### Abstract

**Introduction:** nutrition is an important influence on treatments and quality of life of cancer patients. The relationship between different nutritional components and radiotherapy is today a topic of growing interest.

**Objective:** to evaluate the influence of macro and micronutrients on tolerance and effectiveness of radiotherapy and their role in modulating chronic toxicity.

**Materials and methods:** we performed a research of the published literature by consulting the MEDLINE database and Cochrane Library online between 1995 and 2015, relevant publications based on impact factor were selected. Data from the analyzed studies were exposed in sections by type of nutrient.

**Results:** most of the studies showed common features: small sample sizes, high heterogeneity, underpowered results and few prospective randomized studies. In the section of fiber, its use in prophylaxis and treatment of radiation enteritis has been successfully evaluated in some studies, although evidence of its recommendation is still weak. Omega 3 and omega 6 fatty acids have a high metabolic potential, however the evidence regarding this benefit is limited to observational studies in certain tumors. Among the amino acids, glutamine is the most studied, and controversial results of its effect on mucositis, esophagitis and radiation enteritis were found. Vitamins and minerals are a heterogeneous group of substances that showed potential benefit due to their antioxidant activity and their supposed protector effect against toxicity secondary to radiotherapy. Ketogenic diets are beginning to be clinically studied after promising preclinical results.

**Conclusions:** the analyzed studies show controversial or inconclusive results regarding the influence of nutrients in the radiotherapy. It has been not found strong

**Correspondencia:** Javier Luna Tirado.  
Oncología Radioterápica, Fundación Jiménez Díaz.  
Avda Reyes Católicos nº 2.  
28040, Madrid.  
E-mail:jluna@fjd.es

Recibido: 6-VII-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

daciones claras sobre su papel. Son necesarios estudios prospectivos y aleatorizados, bien diseñados, para poder establecer recomendaciones.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2446-2459)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9596

Palabras clave: *Radioterapia. Toxicidad. Macronutrientes. Micronutrientes.*

## Introducción

En la actualidad existe un creciente interés por la influencia que la alimentación pueda tener en la prevención y curación del cáncer, no sólo respecto a la alimentación tradicional, sino que también se extiende al campo de los micronutrientes, antioxidantes y otras moléculas.

Pese al conocimiento exhaustivo de su funcionamiento y los beneficios potenciales que tienen en distintas áreas, la evidencia científica es todavía escasa. Sin embargo, representan en la actualidad un campo de gran desarrollo en el que se están realizando numerosos estudios preclínicos y clínicos.

Hemos realizado una revisión de los trabajos publicados de mayor impacto hasta la actualidad.

## Fibra

La American Association of Cereal Chemist definió el concepto de fibra dietética en 2001 como “la parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado, con completa o parcial fermentación en el intestino grueso. La fibra dietética incluye polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias asociadas de la planta. Las fibras dietéticas promueven efectos beneficiosos fisiológicos como el laxante, atenúan los niveles de colesterol y de glucosa en sangre”. Una definición más reciente<sup>1-2</sup> añade a la definición previa el concepto nuevo de fibra funcional o añadida que incluye otros polisacáridos no amiláceos como el almidón resistente, la inulina, diversos oligosacáridos y disacáridos como la lactulosa. En la actualidad, los dos conceptos más conocidos en torno a la fibra son (Tabla I).

Se ha demostrado efecto prebiótico en algunos tipos de fibra. El concepto de prebiótico fue introduci-

evidence about their role in patients receiving ionizing radiation. Well-designed, prospective and randomized studies are needed to establish recommendations.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2446-2459)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9596

Key words: *Radiotherapy. Toxicity. Macronutrients. Micronutrients.*

do por Gibson y Roberfroid en 1995 para referirse a “componentes no digeribles de la dieta que resultan beneficiosos para el huésped porque producen el crecimiento selectivo y/o la actividad de una o un número limitado de bacterias del colon”<sup>3-5</sup>.

Los criterios para definir un prebiótico serán: Sustancia no alterable resistente a la digestión y absorción en el estómago y todo el intestino delgado, capacidad para ser hidrolizada y fermentada por la flora del colon y estimulación selectiva del crecimiento de bacterias saludables para el anfitrión<sup>5</sup>.

Los hidratos de carbono con mayor eficacia prebiótica son la inulina, los fructooligosacáridos y los galactooligosacáridos<sup>6-7</sup>.

La goma guar, un tipo de fibra soluble fermentable, promueve el crecimiento de bacterias probióticas pero también actúa como sustrato general de las bacterias colónicas por lo que no podría considerarse en sentido estricto como tal prebiótico<sup>8</sup>.

Unos 300.000 pacientes en USA y Europa van a necesitar radioterapia (RT) pélvica anualmente, de los que el 90% experimentará síntomas de distinta intensidad: cambios del ritmo intestinal (74%), urgencia (39%) e incontinencia fecal (37%)<sup>9</sup>.

De ellos, el 50% tendrá sintomatología crónica que impactará en su calidad de vida<sup>10-15</sup>.

La incorporación de nuevas técnicas de RT como la intensidad modulada pueden potencialmente disminuir las toxicidades a largo plazo<sup>16-18</sup>, pero el incremento de tratamientos concomitantes con quimioterapia (QT) y/o agentes biológicos, pueden incrementarla<sup>19</sup>.

Los cambios de ritmo intestinal conllevan malabsorción de lactosa, ácidos biliares, grasas, y proliferación bacteriana intestinal.

Un reciente metaanálisis concluye que el efecto modulador de la fibra es doble, incrementando la frecuencia basal en pacientes con tránsito enlentecido y reduciéndola en los que la tenían alta<sup>20</sup>.

**Tabla I**

*Características de los tipos de fibra*

<i>Fibra soluble</i>	<i>Fibra insoluble</i>
Elevada capacidad de retener agua	Escasa capacidad para formar soluciones viscosas
Disminución de la glucemia postprandial	Es mucho menos fermentable por la microflora
Atenuación de los niveles plasmáticos de colesterol	Disminución del tiempo de tránsito

Se han realizado cinco estudios, tres de ellos randomizados y dos series de casos, para estudiar el efecto de la fibra en pacientes con RT pélvica.

El primer randomizado estudió el papel del *Psyllium* o psilio en la disminución de la incidencia y severidad de la diarrea en 60 pacientes sometidos a RT pélvica por cáncer ginecológico o prostático. Los pacientes recibieron una dieta pobre en residuos y baja en estimulantes (café y alcohol) en ambos brazos. Se demostró una reducción estadísticamente significativa en el brazo de psyllium en la incidencia y severidad de la diarrea (p 0.049 y 0.03 respectivamente). La disminución del uso de loperamida entre ambos grupos no alcanzó significación estadística<sup>21</sup>.

El segundo randomizado valoró el papel del *Psyllium* frente a codeína en el tratamiento de la diarrea. El estudio se cerró de manera prematura con 10 pacientes reclutados, cinco en cada brazo, debido a la falta de eficacia en el brazo de fibra pasando todos los pacientes a usar codeína<sup>22</sup>.

En la serie de Li Liu *et al.*<sup>23</sup>, 156 pacientes fueron instruidos para seguir una dieta baja en residuos con restricción en cafeína, alcohol y especias, demostrando que en el grupo de pacientes que no siguieron las instrucciones, todos experimentaron una toxicidad grado 1, que revirtió haciendo la dieta, mejorando la sintomatología genitourinaria y gastrointestinal en el grupo de pacientes que siguieron dieta.

Pettersson *et al.*<sup>24</sup> realizaron un estudio randomizado en 130 pacientes con cáncer de próstata, aleatorizados a recibir consejos dietéticos de dieta baja en fibra insoluble y lactosa vs consejos estándar. Se evaluó la toxicidad gastrointestinal y la calidad de vida de los pacientes mediante EORTC QLQ-C30, QLQ-PR25 y GISEQ (cuestionarios efectos secundarios gastrointestinales). Se evaluó también la adherencia al tratamiento mediante un cuestionario alimenticio. Durante la radioterapia, el porcentaje de pacientes con síntomas intestinales fue menor en el grupo de intervención nutricional pero sin alcanzar significación estadística. Los mismos resultados fueron corroborados en la misma serie tras un seguimiento más prolongado a dos años<sup>25</sup>.

En cuanto a los probióticos, prebióticos y simbióticos, existen cinco randomizados que reclutaron un total de 901 pacientes. Actualmente la evidencia es limitada para aconsejar su utilización para disminuir la diarrea aguda, debido a la poca calidad de los mismos y el bajo reclutamiento de alguno de ellos<sup>26-30</sup>.

Actualmente existe evidencia débil de la recomendación del uso de fibra dietética en el tratamiento y prevención de la toxicidad gastrointestinal por RT.

Aunque existen ventajas teóricas, los estudios realizados hasta el momento han fallado en demostrar diferencias estadísticamente significativas para recomendar el uso de manera sistemática de manipulaciones dietéticas en pacientes que van a ser sometidos a RT pélvica.

Son necesarios estudios de más calidad, con nuevas técnicas de RT y manipulaciones dietéticas, para intentar mejorar la toxicidad intestinal de los pacientes con irradiación pélvica.

## Proteínas

Las proteínas constituyen el macronutriente más importante del organismo. La depleción proteico-calórica es la forma de depleción nutricional más importante en los pacientes con cáncer. El aporte exógeno de proteínas, como parte de suplementos nutricionales, puede frenar o revertir ese déficit proteico.

Apenas existen estudios clínicos con aporte exógeno exclusivo de proteínas en pacientes con cáncer y RT.

Todas las proteínas se constituyen a partir de 20 aminoácidos (aa). Los aa realizan una función fundamental en el organismo al ser las unidades de la estructura proteica y por su papel en el metabolismo.

Se dividen en:

- Aminoácidos esenciales (indispensables): deben obtenerse de fuentes exógenas.
- Aminoácidos no esenciales (dispensables): sintetizados en nuestro organismo a partir de precursores con carbono y nitrógeno.
- Aminoácidos “condicionalmente esenciales”: en condiciones normales pueden sintetizarse fisiológicamente, pero en situaciones de estrés metabólico, la demanda excede la producción endógena, siendo necesario un aporte exógeno.

En situaciones hipermetabólicas como el cáncer, los requerimientos de los aa condicionalmente esenciales aumenta. El aporte exógeno de estos aa en dosis superiores a las del consumo normal podría satisfacer las demandas metabólicas.

Hay estudios sobre el uso de Triptófano y Arginina en pacientes con cáncer, aunque su relación con RT todavía no ha sido determinada en estudios clínicos. Donde existe más literatura científica es en el uso de glutamina.

La glutamina es el aa más abundante del organismo. Su función como fuente de energía es fundamental para las células de rápida división celular.

En el paciente con cáncer, los requerimientos de glutamina del organismo pueden exceder la capacidad de síntesis. Ello, unido a la disminución de la ingesta y la toxicidad de los tratamientos oncológicos, puede conducir a un déficit de glutamina, que conllevaría una atrofia de mucosas, inmunodepresión y disminución de la síntesis proteica.

Este déficit puede impactar en la tolerancia a los tratamientos oncológicos, con reducción de dosis e interrupciones. La administración exógena de glutamina podría compensar ese déficit relativo, facilitando la tolerancia a los tratamientos oncológicos.

El papel de la glutamina en pacientes con cáncer ha sido estudiado en estudios preclínicos y clínicos, tanto como agente protector de toxicidad por RT y QT, como a nivel de la estimulación del crecimiento tumoral que su aporte exógeno podría producir.

Estudios preclínicos han mostrado un beneficio del uso de glutamina en la mucosa intestinal en los grupos que reciben RT, mediante un efecto trófico y reparador del daño de mucosa<sup>31, 32, 33</sup>.

Los estudios clínicos de glutamina se han realizado en tres áreas fundamentalmente: esofagitis, enteritis y mucositis oral.

En 1990, una revisión sobre el beneficio de glutamina en enteritis rádica a partir de modelos preclínicos, determina que para su uso en humanos deben realizarse ensayos clínicos, en los que también se valore la posible influencia de glutamina en la estimulación del crecimiento tumoral<sup>34</sup>. En 2003 se publican resultados de un ensayo fase III para determinar la eficacia y toxicidad de glutamina oral en la prevención de diarrea en pacientes con RT pélvica<sup>35</sup>. Se aleatorizan 129 pacientes a 4 gramos/12 horas de glutamina versus placebo/ 12 horas. Se determinó el grado máximo e incidencia de diarrea a las 4 semanas de finalizar RT, a los 12 y 24 meses. Se concluye que no existe beneficio en el uso de glutamina. La mayor crítica a este trabajo es que la dosis de 8 gramos de glutamina al día puede ser insuficiente para conseguir un beneficio protector intestinal.

En 2011 se publican resultados de otro ensayo randomizado doble ciego<sup>36</sup>, con 33 pacientes y una dosis mayor de 30 gramos al día en el grupo de glutamina. El tratamiento se realizó durante las cinco semanas de radioquimioterapia (RTQT) en cáncer de recto. Concluye que no existen diferencias en la frecuencia y severidad de la diarrea entre grupos.

Un estudio observacional del mismo año<sup>37</sup>, determina la incidencia de diarrea durante y después de RT pélvica en pacientes con glutamina. Los resultados son similares a los datos publicados de series sin glutamina.

En 2013, se publican los resultados de un estudio<sup>38</sup> que divide a pacientes que reciben RT pélvica en dos grupos, uno con 45 gramos de glutamina al día y otro con placebo. No hubo diferencias en la incidencia de diarrea pero sí en la severidad; en el grupo de glutamina no hubo diarrea G III-IV, mientras que en el grupo sin glutamina se alcanzó un 69% de diarrea G III-IV.

Otro ensayo randomizado<sup>39</sup>, con 69 pacientes con RT pélvica/abdominal aleatorizados a 30 gramos de glutamina al día vs placebo, concluye con tasas de enteritis aguda similares entre grupos.

Un último estudio de 2015<sup>40</sup>, aleatoriza a 69 pacientes con RT abdominal a 30 gramos de glutamina al día vs placebo. Se evaluó la incidencia de enteritis crónica, no aportando la glutamina efecto protector.

El primer estudio de relevancia en glutamina y prevención de esofagitis es el publicado en 2007 por Algara *et al.*<sup>41</sup>. Evalúan a 75 pacientes con cáncer de

pulmón que reciben RTQT. Se prescriben 10 g/8 h de glutamina. El 73% de los pacientes con RTQT secuencial y el 49% de los que reciben tratamiento concomitante, no presentan ningún grado de esofagitis. Se concluye afirmando que la glutamina podría ser útil en la prevención de esofagitis pero son necesarios estudios aleatorizados.

Topkan *et al.*<sup>42</sup> analizan de forma retrospectiva 41 pacientes con cáncer de pulmón y RT torácica, 22 de los cuales reciben 30 gramos de glutamina al día durante el tratamiento. Se observaron menores tasas de esofagitis aguda y menos grave en el grupo de glutamina. Otro estudio retrospectivo de Topkan<sup>43</sup>, analiza la esofagitis y posible influencia de la glutamina sobre el crecimiento tumoral en 104 pacientes con cáncer de pulmón con RTQT, el 54% con glutamina 10 g/8 h, el 46% con placebo. Con una media de seguimiento de 24.2 meses, la supervivencia fue similar entre grupos; en el grupo de glutamina se registraron menores tasas de esofagitis aguda e interrupciones, y menor pérdida de peso.

En mucositis, en el año 2000 se publican resultados de 27 pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CCC) tratados con RT, randomizados a 16 g/día de glutamina versus placebo. El grado medio y la duración de la mucositis oral fue menor en el grupo de glutamina<sup>44</sup>.

En 2006, un ensayo randomizado con 32 pacientes con CCC que reciben RTQT, 14 reciben aa (L-alanina y L-glutamina), 15 reciben placebo. Se objetivó una diferencia significativa en la incidencia y severidad de mucositis en el grupo de aa<sup>45</sup>.

En 2013 se publica un retrospectivo con 117 pacientes con CCC o tumores torácicos que reciben RT. En el grupo que recibe glutamina, la incidencia de mucositis oral y esofagitis fue menor<sup>46</sup>.

Por último, se publica en 2014 un estudio prospectivo y randomizado con 70 pacientes con CCC que reciben RT<sup>47</sup>. Un grupo recibe 10 gramos de glutamina antes de la sesión, otro grupo recibe placebo. La mucositis G III- IV fue claramente menor en el grupo de glutamina, además, cuando apareció, su duración también fue menor.

No se ha demostrado en estudios clínicos el beneficio de glutamina en la prevención de enteritis rádica.

En esofagitis, los datos de los estudios publicados son positivos para el uso de glutamina; sin embargo, aún no se dispone de estudios aleatorizados.

En mucositis, los estudios publicados favorecen su uso como agente protector; eso sí, son estudios con muestras pequeñas y por tanto esta conclusión debe ser interpretada con prudencia.

## Lípidos

Son un conjunto heterogéneo de moléculas orgánicas que cumplen importantes funciones en el organismo (reserva energética, función estructural, transporte de vitaminas liposolubles, hormonal – hormonas es-

**Tabla II**

*Evidencia científica de glutamina y radioterapia*

<i>Evidencia científica de glutamina en pacientes con radioterapia</i>	
Enteritis	<i>Phase III double-blind study of glutamine versus placebo for the prevention of acute diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy.</i> Kozelsky <i>et al. J Clin Oncol</i> 2003 <sup>35</sup>
	Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded placebo controlled pilot study. Rotovnik <i>et al. Clin Nutr</i> 2011 <sup>36</sup>
	Prevention of acute radiation enteritis: efficacy and tolerance of glutamine. Membrive Conejo <i>et al. Clin Transl Oncol</i> 2011 <sup>37</sup>
	The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea. Kucuktulu. <i>Support Care Cancer</i> 2013 <sup>38</sup>
	Efficacy of glutamine in the prevention of acute radiation enteritis: a randomized controlled trial. Vidal-Casariago <i>et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr</i> 2014 <sup>39</sup>
	Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: a randomized controlled trial. Vidal-Casariago <i>et al. Nutrition</i> 2015 <sup>40</sup>
Esofagitis	Prevention of radiochemotherapy-induced esophagitis with glutamine: results of a pilot study. Algara <i>et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> 2007 <sup>41</sup>
	Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters. Topkan <i>et al. Lung Cancer</i> 2009 <sup>42</sup>
	Influence of oral glutamine supplementation on survival outcomes of patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Topkan <i>et al. BMC Cancer</i> 2012 <sup>43</sup>
Mucositis	Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. Huang EY <i>et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> 2000 <sup>44</sup>
	Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. Cerchietti <i>et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> 2006 <sup>45</sup>
	Efficacy of glutamine in the prevention of oral mucositis and acute radiation-induced esophagitis: a retrospective study. Vidal-Casariago <i>et al. Nutr Cancer</i> 2013 <sup>46</sup>
	Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study. Chattopadhyay <i>et al. South Asian J Cancer</i> 2014 <sup>47</sup>

teroides-, comunicación celular, procesos inflamatorios e inmunes,...). De especial interés en oncología son los ácidos grasos, implicados en funciones como la inflamación, inmunidad e inhibición de la carcinogénesis.

Los ácidos grasos esenciales son los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA):  $\Omega$ -3,  $\Omega$ -6,  $\Omega$ -9, que no pueden sintetizarse en el organismo y deben ser aportados por la dieta. Los derivados de  $\Omega$ -3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), son los más estudiados en el campo que nos ocupa.

Dada su intervención en la respuesta inmunológica, inflamatoria y metabólica, los ácidos grasos están involucrados en el proceso oncológico, así como en la respuesta a los tratamientos y la aparición de toxicidad con los mismos<sup>48</sup>.

En la carcinogénesis participan múltiples factores: citoquinas, factores de crecimiento, estrés oxidativo...; la alteración de la cascada de la inflamación y del sistema inmunológico ocasiona el daño en el turnover, la diferenciación y la apoptosis celular. Los ácidos omega 3 podrían actuar a través de la regulación de diferentes enzimas o modulando los niveles de precursores de diferentes vías de activación. Podrían disminuir la proliferación tumoral, aumentar la apoptosis tumoral, mejorar la diferenciación celular y limitar la angiogénesis<sup>49</sup>.

Los ácidos  $\Omega$ - 6 Y  $\Omega$ -3 tienen efecto proinflamatorio, siendo más débil en los  $\Omega$ - 3. Ambos están involucrados en la producción de mediadores lipídicos de la inflamación, así como en la síntesis de metabolitos inmunorreguladores (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos)<sup>50</sup>.

Se han publicado numerosos estudios que intentan probar la actividad protectora de los ácidos grasos  $\Omega$ -3. Bougnoux *et al.* publicó una serie de pacientes con carcinoma de mama agresivo que recibieron una dosis diaria de 1.8 g de DHA objetivando la existencia de beneficios clínicos en el tratamiento con QT. La inhibición de la progresión tumoral y la prolongación de la supervivencia estuvieron en relación con el nivel plasmático de DHA sin efectos adversos.<sup>51</sup>

Otras publicaciones, sobre todo en cáncer de próstata, colon y gastrointestinal indican que el alto consumo de estos ácidos se asocia a una mejor evolución<sup>52</sup>. Sin embargo, los metaanálisis que evalúan su impacto demuestran resultados contradictorios<sup>49, 53</sup>. La revisión Cochrane no encuentra mejoría en los pacientes tratados con suplementos ricos en ácidos grasos frente a los tratados con suplementos hipercalóricos/hiperproteicos o sustancias orexígenas<sup>53</sup>. Los aportes nutricionales mejoran la calidad de vida, la tolerancia a los tratamientos y disminuyen las estancias hospitalarias, pero no inciden en la supervivencia. Por el contrario, el metaanálisis realizado por Colomer *et al.* encuentra beneficios a nivel bioquímico, clínico y funcional con la administración de suplementos de EPA<sup>49</sup>.

Los pacientes oncológicos presentan una gran demanda energética, tanto por la enfermedad tumoral como por los tratamientos antineoplásicos. Esto provoca un estrés metabólico caracterizado por una fase hipermetabólica con resistencia a la insulina. Se produce un aumento de la lipólisis sobre la lipogénesis para suplir los requerimientos energéticos del paciente. Al mismo tiempo se inician alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, que llevan al paciente a una situación crítica. Esta vía metabólica desemboca en caquexia tumoral<sup>54</sup>. La malnutrición, la anorexia, la sarcopenia y la pérdida de peso que la acompañan, se asocian a un peor pronóstico. De hecho, la caquexia tumoral es un factor pronóstico independiente de la respuesta a los tratamientos y de la supervivencia<sup>55</sup>. Teóricamente en este punto los ácidos grasos  $\Omega$ -3 podrían revertir el proceso de la lipólisis al actuar como sustrato de las enzimas implicadas en el mismo.

Por otro lado, parece aumentar la sensibilidad de las células tumorales a varias drogas antineoplásicas como mitomicina C, ciclofosfamida y doxorubicina. De especial interés ha sido la combinación de RT con  $\Omega$ -3 PUFAs. Los  $\Omega$ -3 aumentaron los efectos antitumorales de la RT en modelos animales de CCC y tumores de mama.

Paccagnella *et al.*<sup>56</sup> publican un análisis retrospectivo de pacientes con CCC que recibieron soporte nutricional oral  $\Omega$ -3 desde el inicio del tratamiento. Encontraron mejoría en la tolerancia a RTQT, con menor número de ingresos, estancias hospitalarias más cortas y menos interrupciones del tratamiento por toxicidad debido a la menor pérdida de peso.

Fang Cai *et al.*<sup>57</sup> evalúan la influencia de DHA y EPA en la eficacia de RT sobre dos líneas celulares de

cáncer colorrectal con diferente radiosensibilidad. Objetivaron inhibición de la progresión tumoral y aumento de la radiosensibilidad. Los  $\Omega$ -3 PUFAs EPA y DHA aumentan considerablemente el efecto citotóxico de la RT en la línea celular radiosensible LS174T, mientras que en una línea celular radiorresistente HT-29 solo se observó un efecto aditivo. Según estos autores, los ácidos  $\Omega$ -3 se podrían emplear como sensibilizantes a QT o RT en cáncer colorrectal. La mejoría en la eficacia de la RT se da a través de la inducción de peroxidación lipídica con la subsecuente modulación de la respuesta inflamatoria y finalmente conduciendo la célula hacia la apoptosis.

La toxicidad de los tratamientos antineoplásicos compromete su cumplimiento y disminuye los beneficios clínicos. La mejoría del efecto antitumoral se ha asociado a la reducción de la toxicidad mucocutánea de la RT y a una disminución de la vía COX2 de la inflamación<sup>58,59</sup>.

Además, los ácidos grasos omega 3 podrían reducir la toxicidad interviniendo en la conservación y restauración de la masa muscular<sup>60</sup>.

En resumen:

El aporte exógeno de ácidos grasos  $\Omega$ -3 podría intervenir sobre el estado inmunológico, inflamatorio y metabólico del paciente oncológico.

Considerando el impacto de la inflamación en el inicio y el desarrollo del cáncer, una dieta rica en  $\Omega$ 3 podría proteger frente a determinados tipos de cáncer.

Sólo los estudios observacionales en cáncer colorrectal, próstata y mama demuestran evidencia limitada en este sentido.

Pueden aumentar la eficacia citotóxica del tratamiento y disminuir la toxicidad.

## Vitaminas y minerales

Numerosos efectos adversos de la radioterapia se han asociado con procesos de oxidación celular, los cuales aumentan las especies reactivas de oxígeno y los radicales libres, reduciendo los niveles de antioxidante tisular y amenazando la integridad y supervivencia de las células sanas circundantes (Fig. 1). Por este motivo se han propuesto agentes antioxidantes como las vitaminas para potenciar la eficacia de los tratamientos protegiendo el entorno de las células sanas, aunque esta propuesta está llena de controversias en la literatura científica<sup>61,62</sup>. Algunos estudios han puesto en evidencia descensos en los niveles en sangre de algunas de estas vitaminas y minerales en pacientes que reciben radioterapia<sup>63,64,65</sup>, por lo que se podrían proponer intervenciones con micronutrientes que repusieran estas deplecciones manteniendo los niveles de antioxidantes, sin que ello significara una suplementación por encima de niveles fisiológicos.

Moss *et al.*<sup>66</sup> publicaron en 2007 una revisión sobre la interferencia radioterapia-antioxidantes. Entre sus conclusiones señalan la necesidad de estudios centra-

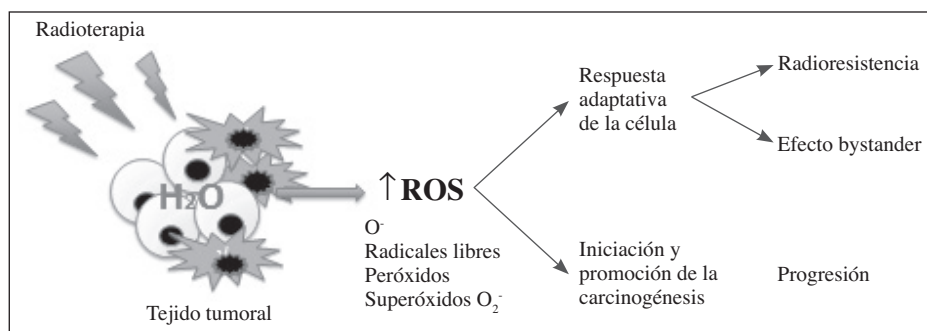


Fig. 1.—Estrés oxidativo y sus consecuencias al radiar tejido tumoral. ROS: Especies reactivas de oxígeno.

dos en el problema y demuestran que la evidencia recomienda suplementos de antioxidantes en la dieta ya que no interfieren con la eficacia de la radioterapia y mitigan posibles efectos adversos del tratamiento, en especial la radiodermatitis<sup>66,67</sup>. Simone *et al.*<sup>68</sup> publicaron una revisión con 50 ensayos randomizados y estudios observacionales con antioxidantes que incluían vitaminas A, C, E B, D3, K3, selenio, cisteína y glutatión, como agentes únicos o en combinación. En sus conclusiones ratificaron las conclusiones de Moss *et al.*<sup>66</sup> y sugirieron un incremento de la eficacia de los tratamientos anti-cáncer con una mayor supervivencia atribuida a estos agentes.

En 2011, Nakayama *et al.*<sup>62</sup> publicaron una revisión sistemática en un intento de generar guías clínicas basadas en la evidencia para el empleo de suplementos vitamínicos con los tratamientos de RTQT. Esta revisión hace una crítica sobre el escaso impacto de muchos de estos estudios por utilizar muestras pequeñas y presentar escaso poder estadístico como para sacar conclusiones. Los autores apuestan por estudios más homogéneos y rigurosos para poder definir qué combinación de vitaminas es la adecuada, en qué dosis y para qué tratamientos. Prasad *et al.*<sup>61</sup> recomiendan en una revisión publicada en 2002 no extrapolar los resultados de unos estudios a otros y hacer un uso racional de estos suplementos según cada caso. Definieron distintas dosis de vitaminas con diferentes efectos en células tumorales y sanas, insistiendo en la importancia de las dosis y del momento en el que se tome el suplemento. Proponen el uso de vitamina C (8 gr/día), vitamina E natural (800 UI/día en la forma de a-tocoferol) y beta-carotenos naturales (60 mgr/día) divididos en dos dosis diarias como antioxidante con radioterapia.

Bairati *et al.* han revisado el papel de las vitaminas anti-oxidantes en tumores de cabeza y cuello. En sus conclusiones sugieren que altas dosis de a-tocoferol y beta-caroteno durante el tratamiento reducen la toxicidad de los efectos adversos y previenen de una posible pérdida de eficacia en el tratamiento atribuida a altas dosis de a-tocoferol<sup>69,70</sup>. Nechuta *et al.* administraron vitaminas a 4877 pacientes con cáncer de mama y apoyan el uso de suplementos, especialmente de vitamina C y E, en los 6 meses sucesivos al diagnóstico de cáncer ya que parece asociarse a una reducción en el riesgo de mortalidad o recurrencia<sup>71</sup>.

La vitamina E o a-tocoferol es conocida por su acción frente el estrés oxidativo a nivel celular, por sus efectos anticancerosos<sup>72</sup> y posibles efectos preventivos o incluso terapéuticos de la fibrosis radio-inducida<sup>73</sup>. El efecto anticanceroso no ha sido demostrado en ensayos clínicos y es atribuido en cultivos celulares a su actividad pro-apoptótica frente a diferentes estirpes celulares tumorales mientras que apenas tiene efecto sobre las células sanas<sup>72,74</sup>. La vitamina E aparece en muchos estudios unida a la pentoxifilina por ser un derivado de ésta un conocido inhibidor de la fosfodiesterasa, además de tener efecto vasodilatador, antioxidante y antiinflamatorio<sup>73</sup>. Algunos estudios han demostrado la eficacia de pentoxifilina unida a la vitamina E en la prevención y tratamiento de la fibrosis radioinducida. Chiao y Lee<sup>75</sup> revisaron en 2005 el efecto de esta combinación en artículos publicados entre 1966 y 2004. Describen la ausencia de estudios randomizados o ensayos clínicos y concluyen que la vitamina E y la pentoxifilina consiguen una modesta regresión clínica de la fibrosis pulmonar radioinducida, considerándolo una buena opción para fibrosis sintomática. Hamama y col.<sup>76</sup> publicaron en 2012 el efecto anti-fibrótico de esta misma combinación en pacientes con enteropatía radioinducida. En 2014 se ha publicado un trabajo experimental realizado en animales comparando pentoxifilina, vitamina E y vitamina C en ratas sometidas a radioterapia pulmonar<sup>73</sup>. En sus conclusiones, la combinación de vitamina E y pentoxifilina se mostró eficaz en la prevención de fibrosis pulmonar radioinducida. La adición de vitamina C no mejoró este efecto, aunque es un conocido antioxidante, modificador de radicales libres, efectivo en combinación con RT cuando se tienen en cuenta las especies reactivas de oxígeno<sup>77</sup>.

La vitamina A actúa sobre las células de la retina, células madre progenitoras de células hematopoyéticas, conexiones neuronales y desarrollo del embrión<sup>78</sup>. Una de sus iso-formas, el retinol, muestra actividad antioxidante, por lo que se ha estudiado en relación con el cáncer y la respuesta a los tratamientos, aunque las conclusiones de estos estudios no son claramente significativas para la práctica clínica<sup>65,71</sup>.

Aunque la función de la vitamina D es fundamentalmente regular el metabolismo del calcio y la remodelación ósea, se han observado efectos anti-cáncer tras



analizar su mecanismo de acción a nivel molecular<sup>79</sup>. La forma 1,25-dihidroxi-vitamina D interviene en procesos de reparación de ADN y actúa como inmunomodulador, lo que contribuye a la prevención del cáncer. En combinación con radioterapia parece que podría tener un efecto reparador sobre los queratinocitos dañados por la radiación.<sup>80</sup>

Entre los minerales, el selenio es el elemento sobre el que más literatura científica existe en relación con RT. Algunos estudios demuestran en sangre descensos significativos de este elemento en pacientes con RT<sup>65</sup>. La radiación podría inducir la transformación de células normales en tumorales, y la vitamina E y el selenio a altas dosis podrían proteger a las células de esta malignización. Otros autores muestran sus posibles efectos protectores frente a efectos adversos de los tratamientos. A este respecto, en 2006 la Cochrane Database<sup>81</sup> publicó la investigación realizada por Denkert y Horneber demostrando que no había suficiente evidencia. Recientemente, una actualización que incluye 16 estudios con selenio y RT concluye que dosis de 200-500  $\mu\text{gr}/\text{día}$  de selenio no reducen la eficacia del tratamiento y ofrecen beneficios para distintos tipos de cáncer mejorando las condiciones generales de los pacientes<sup>82</sup>.

El magnesio se ha usado como regulador del movimiento intestinal en pacientes con cáncer de próstata. Lips y col.<sup>83</sup> realizaron un ensayo randomizado doble ciego con 46 pacientes en el brazo de tratamiento. Según sus resultados, el óxido de magnesio no es

efectivo para reducir los movimientos de la próstata intra-fracción durante la RT, por lo cual no existe indicación para su uso clínico.

La tabla III resume la escasa evidencia existente entre vitaminas-minerales y cáncer y detalla las referencias bibliográficas más relevantes.

### Carbohidratos

La glucosa es la principal fuente de calorías en las fórmulas de nutrición enteral. Supone un 60-70% de las calorías necesarias para los pacientes con cáncer. Las guías actuales recomiendan que la ingesta de carbohidratos (CBH) en pacientes con cáncer no exceda el 40-50% de los requerimientos energéticos no proteicos<sup>88</sup>. En el paciente con cáncer se produce una resistencia a la acción de la insulina que dificulta la utilización de la glucosa por los tejidos, especialmente el músculo, conduciendo a la existencia de hiperglucemia<sup>89</sup>. Gran parte de los tumores utilizan la glucosa como fuente energética principal, metabolizándola de forma anaeróbica generando lactato (hiperlactacidemia). Esta vía metabólica de glucólisis produce menos energía que la fosforilación oxidativa del ciclo de Krebs, implicando un alto gasto de glucosa por parte del tumor. Además, está muy aumentada la vía de conversión del lactato generando glucosa mediante el proceso de neoglucogénesis hepática que consume mucho ATP por lo que es bastante ineficiente energéticamente. Asimismo, se

**Tabla III**

*Resumen de la evidencia existente entre vitaminas-minerales y cáncer (referencias bibliográficas más relevantes)*

<i>Micronutriente</i>	<i>Efecto anti-cáncer</i>	<i>Efecto frente a la RT</i>	<i>Referencia</i>
Vitaminas A, C y E a altas dosis	Modifica la expresión de ciertos genes que interviene en procesos de diferenciación, reparación, inhibición del crecimiento y/o apoptosis en cultivos de células tumorales	Protegen la célula sana de la radiación y aumentan el efecto dañino sobre la célula tumoral	61
Vitaminas C y E	Disminuyen el riesgo de recurrencia o de recidiva de cáncer		71
Vitamina E	Actividad pro-apoptótica frente a la célula tumoral	Previene y/o mejora la fibrosis radioinducida Protegen la célula sana de la radiación y aumentan el efecto dañino sobre la célula tumoral	72 73 84
Vitamina E y Pentoxifilina	Vasodilatador Antioxidante Antiinflamatorio	Previene y/o mejora la fibrosis radioinducida	75 73 76 85
Selenio	Sin evidencia	Sin evidencia	81
Vitamina C	Reducción de la mortalidad cáncer-específica en pacientes con cáncer de mama.		86
Magnesio	Sin efecto	Sin efecto	83
Vitamina D	Procesos de reparación de ADN Efecto inmunomodulador del estroma y del sistema inmune	Reparador de queratinocitos dañados por la radiación	79 80 87

puede producir síntesis de glucosa a partir de los aminoácidos liberados en la degradación muscular y del glicerol generado en la hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo (ciclo de Cori)<sup>90</sup>. De esta manera se genera también lactato que vuelve a ser usado por el hígado para producir glucosa. Se estima que el incremento del uso de la glucosa en el paciente con cáncer es del 40% y que puede inducir una pérdida de hasta 1 kilo de peso al mes<sup>89,90</sup>.

Según las últimas publicaciones científicas la glucosa se considera el principal sustrato tumoral, por lo que se proponen dietas con restricción de CBH en este tipo de pacientes. Estas dietas se conocen como dietas cetogénicas (DC). Se componen de un alto contenido en grasas, moderado/bajo contenido en proteínas y muy bajo en hidratos de carbono, lo que obliga al cuerpo a quemar grasas en lugar de glucosa para obtener energía en forma de ATP. Generalmente, la relación grasa: proteínas/ carbohidratos es de 3:1 o 4:1. Las DC consiguen una distribución energética basada en grasas (90%), frente a un 8% de proteínas y sólo un 2% de carbohidratos<sup>91</sup>.

Actualmente existen 62 ensayos que evalúan las DC como terapia potencial para distintos tipos de enfermedades, de las cuales 11 ensayos están dirigidos a la utilización de las DC como una terapia adyuvante en cáncer. En la tabla III se resumen los principales ensayos. Schmidt *et al.*, en 2011, publicó los resultados de 16 pacientes que siguieron una DC que previamente habían fracasado al tratamiento oncológico habitual. Los resultados preliminares indican que los pacientes que fueron capaces de continuar con la DC más de 3 meses mostraron una mejor condición física, reducción del tumor o crecimiento tumoral lento<sup>91,92</sup>. En una revisión basada en pacientes con tumores de cabeza y cuello, que típicamente tienen un alto consumo de glucosa, se ha demostrado que las DC se convierten en un tratamiento de apoyo. Las razones se sustentan en combatir la glucólisis tumoral, la protección de tejido normal del tejido tumoral haciéndolo más sensible al tratamiento radioterápico y quimioterápico, y colaborar en el mantenimiento de la masa corporal<sup>93</sup>. Existen otros estudios fase I que están evaluando el impacto de las DC en la tolerancia al tratamiento de RTQT, calidad de vida y supervivencia en distintos tumores (pulmón, páncreas y SNC)<sup>91</sup>. En algunos ensayos se ha mostrado que las DC a veces exigen cambios importantes en el estilo de vida y su incorporación al contexto de la vida familiar representa un problema<sup>92</sup>.

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de RTQT, la mayoría están limitados por los efectos secundarios graves. Por tanto, hay una gran necesidad de enfoques adicionales con toxicidad limitada y que mejoren la respuesta tumoral. Las DC podrían representar una alternativa potencial dadas las diferencias metabólicas entre la célula tumoral y sana. Aunque no ha sido completamente aclarado el efecto anticanceroso que surge tras la combinación de las DC con el tratamiento de RTQT, su éxito en los estudios preclínicos

ha proporcionado el impulso para ampliar el uso de las DC en ensayos clínicos fase I que están actualmente en curso.

## Discusión

Actualmente existe una mayor demanda de información sobre la alimentación que deben seguir los pacientes durante y una vez finalizados los tratamientos, así como sobre la influencia de nutrientes específicos en el proceso oncológico.

El efecto de los distintos macro y micronutrientes sobre los tratamientos oncológicos no ha sido suficientemente estudiado. El interés por este campo es muy reciente, de hecho, la gran parte de los estudios realizados han sido publicados en los últimos quince años.

La mayoría de los estudios publicados hasta el momento son retrospectivos u observacionales, presentan tamaños muestrales pequeños y una gran heterogeneidad (tipo y dosis de nutriente, tipo de cáncer, tratamiento oncológico recibido, presencia de otras variables). Ello conduce a resultados que deben ser interpretados con prudencia ya que la evidencia clínica sobre su uso no ha sido plenamente establecida.

Pese a todo, los estudios preclínicos y la experiencia clínica satisfactoria de numerosos grupos con el uso de macro o micronutrientes en el paciente con cáncer en tratamiento con RT hacen que siga siendo un apartado de gran interés con un enorme potencial.

Los estudios revisados sobre la fibra se centran en la prevención y tratamiento de la toxicidad intestinal. Cada vez se habla más de dar una entidad propia a la enfermedad pélvica post- radioterapia. La clave en el manejo de esta entidad sigue siendo la prevención, dada la ausencia de tratamientos con efectividad comprobada. Dicha prevención pasa por la mejora que aportan las nuevas técnicas de irradiación, que disminuyen la dosis de RT intestinal, así como el empleo de tratamientos médicos y/o dietéticos que hasta el momento no han mostrado un beneficio claro. Actualmente existe evidencia débil para la recomendación de fibra dietética en el tratamiento y prevención de la toxicidad gastrointestinal por RT. Deberían realizarse estudios de más calidad, con nuevas técnicas de RT y manipulaciones dietéticas para intentar mejorar la toxicidad intestinal de los pacientes con irradiación pélvica.

Existe un beneficio potencial del aporte exógeno de glutamina en los campos estudiados (esofagitis, enteritis y mucositis oral) en el paciente con cáncer. Sin embargo, los resultados clínicos actuales dejan muchos interrogantes, en gran medida por la escasez de estudios aleatorizados y por los pequeños tamaños muestrales de los estudios favorables al uso de glutamina. Otro foco de interés apenas sin desarrollar y de gran potencial es la interacción de otros aminoácidos como arginina o triptófano, o bien la combinación de aminoácidos, con RT.

**Tabla IV**  
Estudios relacionados con el uso de DC en pacientes con cáncer

Estudio	Investigador	Año	Lugar	Estado	Referencia
Ketogenic Diet Phase I for Head & Neck Cancer	Bryan G. Allen	2013	University of Iowa (EEUU)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01975766?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=2">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01975766?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=2</a>
Ketogenic Diet Treatment Adjunctive to Radiation and Chemotherapy in Glioblastoma Multiforme: a Pilot Study	Pavel Klein	2014	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center (Maryland, EEUU)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302235?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=8">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302235?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=8</a>
Ketogenic Diet With Radiation and Chemotherapy for Newly Diagnosed Glioblastoma	Adrienne C Scheck	2014	St. Joseph's Hospital and Medical Center. (Phoenix, EEUU)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02046187?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=9">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02046187?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=9</a>
Calorie-restricted, Ketogenic Diet and Transient Fasting During Reirradiation for Patients With Recurrent Glioblastoma	Johannes Rieger	2012	Johann Wolfgang Goethe University Hospitals (Germany)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01754350?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=11">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01754350?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=11</a>
Pilot Study of a Metabolic Nutritional Therapy for the Management of Primary Brain Tumors	Kenneth Schwartz	2012	Michigan State University (EEUU)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01535911?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=4">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01535911?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=4</a>
Ketogenic Or LOGI Diet In a Breast Cancer Rehabilitation Intervention (KOLIBRI)	UlrikeKammerer	2014	Universitäts medizin Mannheim (Germany)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02092753?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=7">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02092753?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=7</a>
Ketogenic Diet as Adjunctive Treatment in Refractory/End-stage Glioblastoma Multiforme: a Pilot Study	Pavel Klein	2013	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center (Maryland, EEUU)	Reclutamiento	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01865162?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=10">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01865162?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=10</a>
Ketogenic Diet With Concurrent Chemoradiation for Pancreatic Cancer (KETOPAN)	Bryan G. Allen	2011	University of Iowa (EEUU)	A la espera modificación protocolo	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01419483?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01419483?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=1</a>
Ketogenic Diet With Chemoradiation for Lung Cancer (KETOLUNG)	Bryan G. Allen	2011	University of Iowa (EEUU)	A la espera modificación protocolo	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01419587?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=3">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01419587?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=3</a>
Ketogenic Diet for Recurrent Glioblastoma (ERGO)	Johannes Rieger	2007	University Hospital Tuebingen (Germany)	Pendiente resultados	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00575146?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=13">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00575146?term=ketogenic+diet+and+cancer&amp;rank=13</a>

La importancia de los ácidos grasos omega 3 sobre el estado inmunológico, inflamatorio y metabólico del paciente con cáncer ha sido ampliamente estudiada tanto a nivel preclínico como clínico. El aporte exógeno de estos ácidos grasos se ha relacionado con un aumento en la actividad citotóxica de los tratamientos, mejor tolerancia y mejor calidad de vida debido fundamentalmente a la capacidad que tienen de incidir sobre la carcinogénesis y de revertir la cascada metabólica que conduce a la caquexia cancerosa. Sin embargo, la mayoría de estudios en este campo adolece de los defectos comunes a los estudios con otros nutrientes.

Las vitaminas se han propuesto como agentes antioxidantes para disminuir los efectos de la RT protegiendo las células sanas sin interferir en el efecto terapéutico de las radiaciones ionizantes. Aunque existe mucha controversia al respecto, parece que determinadas vitaminas como la A, E y C podrían tener efectos beneficiosos a determinadas dosis y en momentos concretos del tratamiento. A estas vitaminas se le han atribuido incluso efecto antineoplásico per se, lo que potenciaría aún más los efectos beneficiosos de la suplementación a través de la dieta. La vitamina E parece que es la que más evidencia presenta en cultivos celulares y en el tratamiento de la fibrosis radioinducida, mientras que la vitamina C podría ser, a altas dosis, un potente agente antineoplásico. No existe evidencia científica de que los minerales aporten beneficio a los efectos de la RT, aunque algunos como el selenio, parece que mejoran el estado general de los pacientes con cáncer.

Las dietas cetogénicas (DC), se han convertido en un nuevo e interesante foco de interés. Aunque hasta el momento no ha sido completamente aclarado el efecto antineoplásico que surge tras la combinación de las DC con el tratamiento de RTQT, su éxito en los estudios preclínicos ha proporcionado el impulso para ampliar el uso de las DC en ensayos clínicos fase I que están actualmente en curso.

## Conclusiones

La mayoría de los nutrientes tienen un potencial teórico de beneficio en el paciente oncológico. Sin embargo, la evidencia científica sobre su uso es todavía escasa. En la actualidad, no existen recomendaciones claras sobre el empleo de nutrientes en el paciente oncológico que recibe radioterapia. Son necesarios estudios prospectivos y aleatorizados, bien diseñados, para poder establecer recomendaciones. No obstante, la literatura revisada describe líneas de investigación que pueden ser de gran interés a este respecto.

## Referencias

- Dietary Reference Intakes. Proposed definition of dietary fibre. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
- Escudero E., González P. La fibra dietética. *Nutr Hosp* (2006) 21 (Supl. 2) 61-72
- Mateu de Antonio, X. La fibra en la alimentación. Farmacia Hospitalaria. Edikamed, nº3,
- García Peris, P. La fibra en la alimentación. *Ámbito Hospitalario*. Edikamed, nº2, 2004.
- Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, Isolauri E, Moreau MC, Roberfroid M, Rowland I. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998; 80 (Supl. 1): S147-71.
- Gibson, G. Fibre and effects on probiotics (the prebiotic concept). *Clin Nutr* 2004; (Supl 1): S25-S31.
- Cumming J.H., MacFarlane G.T., Englyst H.N. Prebiotic digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Supl.41) S415-S420.
- Oliveira Fuster, González Molero. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp* 2007; 22 (supl.2):26- 34
- Khalid U(1), McGough C, Hackett C, Blake P, Harrington KJ, Khoo VS, Tait D, Norman AR, Andreyev HJ. A modified inflammatory bowel disease questionnaire and the Vaizey Incontinence questionnaire are more sensitive measures of acute gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy than RTOG grading. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 Apr 1;64(5):1432-41
- al-Abany M(1), Helgason AR, Cronqvist AK, Svensson C, Wersäll P, Steineck G. Long-term symptoms after external beam radiation therapy for prostate cancer with three or four fields. *Acta Oncol* 2002; 41 (6): 532-42.
- Henningssohn L, Wijkstrom H, Dickman D, Bergmark K, Steineck G. Distressful symptoms after radical radiotherapy for urinary bladder cancer. *Radiother Oncol* 2002; 62 (2): 215-25.
- Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: the patient's perspective. *Urology* 1996; 47 (3): 387-94.
- Andreyev HJN. The gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut* 2005; 54: 1051-4.
- Hauer-Jensen M, Wang J, Denham JW. Bowel injury: current and evolving management strategies. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13 (3): 357-71.
- Andreyev HJ(1), Wotherspoon A, Denham JW, Hauer-Jensen M. "Pelvic radiation disease": new understanding and new solutions for a new disease in the era of cancer survivorship. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 389-97
- Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol* 2008; 9 (4):367-75.
- Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Peeters ST, Lebesque JV. Role of intensity-modulated radiotherapy in reducing toxicity in dose escalation for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73 (3):685-91.
- Fiorino C, Valdagni R, Rancati T, Sanguineti G. Dose volume effects for normal tissues in external radiotherapy: pelvis. *Radiother Oncol* 2009; 93 (2):153-67
- Vale CL, Tierney JF, Davidson SE, Drinkwater KJ, Symonds P. Substantial improvement in UK cervical cancer survival with chemoradiotherapy: results of a Royal College of Radiologists' audit. *Clin Oncol* 2010; 22 (7):590-601
- Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DBA. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Jan 15; 27(2):120-45.
- Murphy J, Stacey D, Crook J, Thompson B, Panetta D. Testing control of radiation-induced diarrhea with psyllium bulking agent: a pilot study. *Can Oncol Nurs J* 2000; 10: 96-100.
- Lodge N, Evans ML, Wilkins M, Blake P, Fryatt I. A randomised cross-over study of the efficacy of codeine phosphate versus loperamide in patients with gynaecological cancer experiencing diarrhoea during pelvic radiotherapy. *Eur J Cancer Care* 1995; 4 (1): 8-10.

23. Liu L, Glicksman AS, Coachman N, Kuten A. Low acute gastrointestinal and genitourinary toxicities in whole pelvic irradiation of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38 (1): 65–71
24. Pettersson A, Johansson B, Persson C, Berglund A, Turesson I. Effects of a dietary intervention on acute gastrointestinal side effects and other aspects of health-related quality of life: A randomized controlled trial in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiother Oncol* 2012; 103 (3): 333–40
25. Pettersson A, Nygren P, Persson C, Berglund A, Turesson I, Johansson B. Effects of a dietary intervention on gastrointestinal symptoms after prostate cancer radiotherapy: long-term results from a randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2014; 113(2):240–7.
26. Salminen E, Elomaa I, Minkkinen J, Vapaatalo H, Salminen S. Preservation of intestinal integrity during radiotherapy using live lactobacillus acidophilus cultures. *Clin Radiol* 1988; 39 (4): 435–7.
27. Urbancsek H, Kazar T, Mezes I, Neumann K. Results of a double-blind, randomised study to evaluate the efficacy and safety of Antibiphilus inpatients with radiation-induced diarrhoea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001 Apr; 13(4):391–6.
28. Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C, Famularo G. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (6): 912–5.
29. Giralt J, Regadera JP, Verges R, Romero J, de la Fuente I, Biete A, Villoria J, Cobo JM, Guarner F. Effects of probiotic lactobacillus casei DN-114 001 in the prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 (4): 1213–9.
30. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Randomised controlled trial of live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol* 2010; 5: 31
31. Campos FG. Protective effects of glutamine enriched diets on acute actinic enteritis. *Nutr Hosp* 1996 May-Jun, 11(3):167–77.
32. Salman B. Effect of timing of glutamine-enriched enteral nutrition on intestinal damage caused by irradiation. *Adv Ther* 2007 May-Jun; 24(3):648–61.
33. Diestel CF, Marques RG, Lopes-Paulo F, Paiva D, Horst NL, Caetano CE, Portela MC. Role of L-glutamine and glycine supplementation on irradiated colonic wall. *Int J Colorectal Dis* 2007 Dec; 22(12):1523–9.
34. Souba WW, Klimberg VS, Copeland EM 3rd. Glutamine nutrition in the management of radiation enteritis. *J Parenter Enteral Nutr* 1990 Jul-Aug; 14(4 Suppl):106S–108S.
35. Kozelsky TF, Meyers GE, Sloan JA, Shanahan TG, Dick SJ, Moore RL, Engeler GP, Frank AR, McKone TK, Urias RE, Pilepich MV, Novotny PJ, Martenson JA; North Central Cancer Treatment Group. Phase III double-blind study of glutamine versus placebo for the prevention of acute diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21(9):1669–74.
36. Rotovnik Kozjek N, Kompan L, Soeters P, Oblak I, Mlakar Mastnak D, Možina B, Zadnik V, Anderluh F, Velenik V. Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded, placebo controlled pilot study. *Clin Nutr* 2011 Oct; 30(5):567–7.
37. Membrive Conejo I, Reig Castillejo A, Rodríguez de Dios N, Foro Arnalot P, Sanz Latiesas J, Lozano Galán J, Lacruz Bassols M, Quera Jordana J, Fernández-Velilla Cepria E, Algara López M. Prevention of acute radiation enteritis: efficacy and tolerance of glutamine. *Clin Transl Oncol* 2011 Oct; 13(10):760–3.
38. Kucuktulu E, Guner A, Kahraman I, Topbas M, Kucuktulu U. The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea. *Support Care Cancer* 2013; 21(4):1071–5.
39. Vidal-Casariego A, Calleja-Fernández A, de Urbina-González JJ, Cano-Rodríguez I, Cordido F, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of glutamine in the prevention of acute radiation enteritis: a randomized controlled trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(2):205–13.
40. Vidal-Casariego A, Calleja-Fernández A, Cano-Rodríguez I, Cordido F, Ballesteros-Pomar MD. Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: a randomized controlled trial. *Nutrition* 2015; 31(1):200–4.
41. Algara M, Rodríguez N, Viñals P, Lacruz M, Foro P, Reig A, Quera J, Lozano J, Fernández-Velilla E, Membrive I, Dengra J, Sanz X. Prevention of radiochemotherapy-induced esophagitis with glutamine: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69(2):342–9.
42. Topkan E, Yavuz MN, Onal C, Yavuz AA. Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters. *Lung Cancer* 2009; 63(3):393–9.
43. Topkan E, Parlak C, Topuk S, Pehlivan B. Influence of oral glutamine supplementation on survival outcomes of patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2012; 12:502.
44. Huang EY, Leung SW, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Yeh SA, Hsu HC, Hsiung CY. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(3):535–9.
45. Cerchietti LC, Navigante AH, Lutteral MA, Castro MA, Kirchuk R, Bonomi M, Cabalar ME, Roth B, Negretti G, Sheinker B, Uchima P. Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(5):1330–7.
46. Vidal-Casariego A(1), Calleja-Fernández A, Ballesteros-Pomar MD, Cano-Rodríguez I. Efficacy of glutamine in the prevention of oral mucositis and acute radiation-induced esophagitis: a retrospective study. *Nutr Cancer* 2013; 65(3):424–9
47. Chattopadhyay S, Saha A, Azam M, Mukherjee A, Sur PK. Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study. *South Asian J Cancer* 2014; 3(1):8–12.
48. MacLean CH, Newberry SJ, Mojica WA, Khanna P, Issa AM, Suttorp MJ, Lim YW, Traina SB, Hilton L, Garland R, Morton SC. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Cancer Risk. A Systematic Review. *JAMA* 2006, Vol 295, No. 4: 403–15.
49. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna PP, García-Peris P, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Quecedo L, del Llano J, Usán L, Casimiro C. N-3 Fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *British Journal of Nutrition* (2007), 97, 823–831
50. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Curr Opin Oncology* 2011, 23:322–330
51. Bougnoux P(1), Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le Floch O. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* 2009; 101 (12): 1978–85
52. Park JM, Kwon SH, Han YM, Hahm KB, Kim EH. Omega-3 polyunsaturated Fatty acids as potential chemopreventive agent for gastrointestinal cancer. *J Cancer Prev* 2013; 18(3): 201–208
53. Cochrane (\*48 Dewey A, Baughan C, Dean TP, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24 (1):CD004597
54. Rydén M, Agustsson T, Laurencikiene J, Britton T, Sjölin E, Isaksson B, Permert J, Arner P-SO. Lipolysis—not inflammation, cell death, or lipogenesis—is involved in adipose tissue loss in cancer cachexia. *Cancer* 2008; 113(7):1695–704
55. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fea-

- ron KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr* 2010; 29:154-9
56. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, Baggio V, Lamon S, Babare R, Rosti G, Giometto M, Boscolo-Rizzo P, Kiwanuka E, Tessarin M, Caregaro L, Marchiori C. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2010; 18:837-845.
  57. Cai F, Sorg O, Granci V, Lecumberri E, Miralbell R, Dupertuis YM, Pichard C. Interaction of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids with radiation therapy in two different colorectal cancer cell lines. Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. *Clin Nutr* Volume 33, Issue 1, Pages 164-170 2014
  58. Benais-Pont G(1), Dupertuis YM, Kossovsky MP, Nouet P, Allal AS, Buchegger F, Pichard C.  $\omega$ -3 Polyunsaturated fatty acids and ionizing radiation: Combined cytotoxicity on human colorectal adenocarcinoma cells. *Nutrition* 2006-Volume 22, Issue 9, September 2006, Pages 931-939
  59. Wen B, Deutsch E, Opolon P, Auperin A, Frascogna V, Connauld E, Bourhis J. N-3 polyunsaturated fatty acids decrease mucosal/epidermal reactions and enhance antitumour effect of ionising radiation with inhibition of tumour angiogenesis. *Br J Cancer* 2003, 89 (6): 1102-1107
  60. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2011; 117 (16):3774-3780
  61. Prasad KN, Cole WC, Kumar B, Che Prasad K. Pros and cons of antioxidant use during radiation therapy. *Cancer Treat Rev* 2002 Apr; 28(2):79-91.
  62. Akiko Nakayama, Karen P. Alladin, Obianuju Igbokwe, and Jeffrey D. White. Systematic Review: Generating Evidence-Based Guidelines on the Concurrent Use of Dietary Antioxidants and Chemotherapy or Radiotherapy. *Cancer Invest* 2011 December; 29(10): 655-667.
  63. Guren MG, Tobiassen LB, Trygg KU, Drevon CA, Dueland S. Dietary intake and nutritional indicators are transiently compromised during radiotherapy for rectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006 Jan; 60(1):113-9.
  64. Matos A, Nogueira C, Franca C, Carvalho A, Lannes Vieira S, Penna A, Ramalho A. The relationship between serum vitamin A and breast cancer staging before and after radiotherapy. *Nutr Hosp* 2014 Jan 1; 29(1):136-9.
  65. Franca CA, Nogueira CR, Ramalho A, Carvalho AC, Vieira SL, Penna AB. Serum levels of selenium in patients with breast cancer before and after treatment of external beam radiotherapy. *Ann Oncol* 2011 May; 22(5):1109-12
  66. Moss RW. Do antioxidants interfere with radiation therapy for cancer? *Integr Cancer Ther* 2007 Sep;6(3):281-92.
  67. Amber KT, Shiman MI, Badiavas EV. The use of antioxidants in radiotherapy-induced skin toxicity. *Integr Cancer Ther* 2014 Jan;13(1):38-45.
  68. Simone CB 2nd, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. *Altern Ther Health Med* 2007 Mar-Apr; 13(2):40-7.
  69. Bairati I, Meyer F, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, Têtu B, Harel F, Abdous B, Vigneault E, Vass S, Del Vecchio P, Roy J. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 2005 Aug 20; 23(24):5805-13.
  70. Bairati I, Meyer F, Jobin E, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Têtu B. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2006 Nov 1; 119(9):2221-4.
  71. Sarah Nechuta, Wei Lu, ZhiChen, Ying Zheng, KaiGu, Hui Cai, WeiZheng, and XiaoOuShu. Vitamin supplement use during breast cancer treatment and survival: a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 February; 20(2): 262-271.
  72. Kline K, Lawson KA, Yu W, Sanders BG. Vitamin E and cancer. *Vitam Horm* 2007; 76: 435-61.
  73. Kaya V, Yazkan R, Yıldırım M, Doğuç DK, Süren D, Bozkurt KK, Yüksel Ö, Demirpence Ö, Şen CA, Yalçın AY. The relation of radiation induced pulmonary fibrosis with stress and the efficiency of antioxidant treatment: an experimental study. *Med Sci Monit* 2014 Feb 21; 20:290-6
  74. Sylvester PW. Vitamin E and apoptosis. *Vitam Horm* 2007; 76: 329-56.
  75. Chiao TB, Lee AJ. Role of pentoxifylline and vitamin E in attenuation of radiation-induced fibrosis. *Ann Pharmacother* 2005 Mar; 39(3):516-22.
  76. Hamama S, Gilbert-Sirieix M, Vozenin MC, Delanian S. Radiation-induced enteropathy: molecular basis of pentoxifylline-vitamin E anti-fibrotic effect involved TGF- $\beta$ 1 cascade inhibition. *Radiother Oncol* 2012 Dec; 105(3):305-12.
  77. Terashima S, Hosokawa Y, Yoshino H, Yamaguchi M, Nakamura T. Effect of ascorbic acid and X-irradiation on HL-60 human leukemia cells: the kinetics of reactive oxygen species. *Oncol Rep* 2013 Dec; 30(6):2653-8.
  78. Yousefi B, Azizzadeh F. The histopathological effects of retinoic acid on the tissues. *Pak J Biol Sci* 2010 Oct 1; 13(19):927-36.
  79. James C. Fleet. Molecular Actions of Vitamin D Contributing to Cancer Prevention. *Mol Aspects Med* 2008 December; 29(6): 388-39
  80. Langberg M, Rotem C, Fenig E, Koren R, Ravid A Br J Dermatol. Vitamin D protects keratinocytes from deleterious effects of ionizing radiation. *Br J Dermatol* 2009 Jan; 160(1):151-61.
  81. Dennert G, Horneber M. Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy and surgery in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19;(3):CD005037.
  82. Irma M Puspitasari, RizkyAbdulah, Chiho Yamazaki, Satomi Kameo, Takashi Nakano and Hiroshi Koyama. Updates on clinical studies of selenium supplementation in radiotherapy. *Radiation Oncology* 2014, 9:125.
  83. Lips IM, van Gils CH, Kotte AN, van Leerdam ME, Franken SP, van der Heide UA, van Vulpen M. A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with magnesium oxide to reduce intrafraction prostate motion for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 Jun 1;83(2):653-60
  84. Prasad KN, Kumar B, Yan XD, Hanson AJ, Cole WC. Alpha-tocopheryl succinate, the most effective form of vitamin E for adjuvant cancer treatment: a review. *J Am Coll Nutr* 2003 Apr; 22(2):108-17
  85. Magnusson M, Höglund P, Johansson K, Jönsson C, Killander F, Malmström P, Weddig A, Kjellén E. Pentoxifylline and vitamin E treatment for prevention of radiation-induced side-effects in women with breast cancer: a phase two, double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial (Ptx-5). *Eur J Cancer* 2009 Sep; 45(14):2488-95.
  86. Harris HR, Orsini N, Wolk A. Vitamin C and survival among women with breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2014 May; 50(7):1223-31
  87. Müller K, Schinn M, Reichrath J, Meineke V. 1 $\alpha$ , 25-Dihydroxyvitamin D3 modulates the response of human keratinocytes to ionizing radiation exposure. *Anticancer Res* 2006 Jul-Aug; 26 (4A):2735-4
  88. H. Lochs, S.P. Allison, R. Meier, M. Pirlich, J. Kondrup, St. Schneider, G. van den Berghe, C. Pichard. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006 25, 180-186.
  89. A. Entrala Bueno, E. Morejón Bootello, A. Sastre Gallego. Nutrición enteral. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico* 2002: Capítulo XI. 147-159.

90. J.Pérez-Guisado. Revisión: Hidratos de carbono, metabolismo de la glucosa y cáncer. *Endocrinol Nutr* 2006; 53(4):252-5.
91. B.G. Allen, S.K. Bhatia, C.M. Anderson, J.M. Eichenberger-Gilmore, Z.A. Sibenaller, K.A. Mapuskar, J.D. Schoenfeld, J.M. Buatti, D.R. Spitz, M.A. Fath. Ketogenic diets as an adjuvant cancer therapy: History and potential mechanism. *Redox Biology* 2014; 963–970.
92. M. Schmidt, N. Pfetzer, M. Schwab, I. Strauss, U. Kämmerer. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. *Nutrition&Metabolism* 2011, 8:54.
93. R.J. Klementet. Review: Restricting carbohydrates to fight head and neck cancer—is this realistic? *Cancer Biol Med* 2014; 11:145-161.



## Revisión

# Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis

Raúl Aguilera Eguía<sup>1</sup>, Camila Vergara Miranda<sup>2</sup>, Romina Quezada Donoso<sup>2</sup>, Mabel Sepúlveda Silva<sup>2</sup>, Nicol Coccio<sup>3</sup>, Patricio Cortés<sup>3</sup>, Carlos Delarze<sup>3</sup> y Cherie Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián, Santiago. <sup>2</sup>Universidad de Santiago de Chile. <sup>3</sup>Universidad Tecnológica Metropolitana. <sup>4</sup>Docente; Escuela de Bibliotecología, Universidad Tecnológica Metropolitana, Chile.

## Resumen

El síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo cardiovascular que incluyen obesidad central, presión sanguínea elevada, resistencia a la insulina y dislipidemias.

**Objetivo:** determinar el efecto del ejercicio intervalado de alta intensidad sobre los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico.

**Materiales y métodos:** se buscó en la base de datos WOS, Medline, Lilacs, PEDro y en los metabuscadores Epistemonikos y Trip Database. Se realizó una búsqueda manual, se hizo seguimiento de referencias relevantes, se buscaron protocolos de ECAs y se contactó con expertos en esta área.

**Resultados:** la búsqueda preliminar arrojó un total de 239 artículos potencialmente elegibles; según los criterios de elegibilidad solo incluimos tres revisiones sistemáticas.

**Conclusión:** no hay grandes diferencias en relación al índice de masa corporal, circunferencia de cintura, glucosa en ayunas, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos. En relación a la presión arterial, fue superior el ejercicio continuo de moderada intensidad. Al comparar el ejercicio intervalado de alta intensidad *versus* control, el primero resultó ser superior en todos los resultados analizados.

(Nutr Hosp. 2015;32:2460-2471)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9776

Palabras clave: Síndrome metabólico. Síndrome X. Síndrome de resistencia a la insulina. Ejercicio intervalado de alta intensidad. Factores de riesgo cardiovascular.

## HIGH-INTENSITY INTERVAL EXERCISE THERAPY TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PEOPLE WITH THE METABOLIC SYNDROME; SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

## Abstract

Metabolic syndrome is a cluster of cardiovascular risk factors including central obesity, high blood pressure, insulin resistance and dyslipidemia.

To determine the effect of high intensity interval exercise on cardiovascular risk factors in people with metabolic syndrome.

**Methods:** we searched the basis of WOS, Medline, Lilacs, PEDro data and the Epistemonikos and metasearch Trip Database. A manual search was conducted, monitoring relevant references are made, protocols of RCTs were searched and contacted experts in the area.

**Results:** the pre-remove search yielded a total of 239 potentially eligible articles, according to the eligibility criteria only include three systematic reviews.

**Conclusion:** there are no major differences in relation to body mass index, waist circumference, fasting glucose, high density lipoprotein and triglycerides. Regarding blood pressure was higher than continuous moderate-intensity exercise. Comparing the high-intensity interval exercise *versus* control, the first was superior in all analyzed results.

(Nutr Hosp. 2015;32:2460-2471)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9776

Key words: Metabolic syndrome. Syndrome X. Insulin resistance syndrome. High intensity interval training. Cardiovascular risk factors.

**Correspondencia:** Raúl Aguilera-Eguía.  
Lota 2465, Providencia, (Santiago), Chile.  
E-mail: kine.rae@gmail.com

Recibido: 15-VIII-2015.  
Aceptado: 6-IX-2015.



## Descripción del síndrome

Durante los últimos años hemos podido observar cómo los factores de riesgo cardiovascular han ido en aumento, siendo hoy en día la cardiopatía isquémica la primera causa de muerte prematura de hombres y mujeres a nivel mundial<sup>1</sup>.

El término Síndrome Metabólico (SM) se refiere a una agrupación de factores de riesgo cardiovasculares<sup>2</sup> incluyendo la obesidad central, presión sanguínea elevada, resistencia a la insulina y dislipidemias<sup>3</sup>. En Chile se utiliza la nueva definición de la *International Diabetes Federation (IDF)*<sup>4</sup> y la *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III)*<sup>5</sup> en donde se requieren 3 de estos 5 criterios para diagnosticar Síndrome Metabólico: Presión Arterial > 130/85 mmHg, Circunferencia cintura elevada para Chile ( $\geq 94$  cm en Hombres y  $\geq 80$  cm en Mujeres), Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres o < 50 en mujeres, Glicemia en ayuna elevada > 100 mg/dL, Triglicéridos elevados > 150 mg/dL<sup>6</sup>.

Actualmente se estima que alrededor del 20-25% de la población adulta del mundo cumple con los criterios de diagnóstico del SM, además tiene el doble de probabilidades de morir y tres veces más riesgos de tener cardiopatía isquémica o un derrame cerebral en comparación con las personas sin el síndrome<sup>7</sup>. En la Encuesta Nacional de Salud Americana (NHANES 2003-2006), la prevalencia global del SM fue de un 34% aproximadamente del total de evaluados (13.635 adultos americanos). Este estudio demostró que la prevalencia del síndrome aumenta de forma paralela con la edad y supera el 50% en los mayores de 60 años<sup>8</sup>.

En Chile, la última Encuesta Nacional de Salud (2009-2010) presentó una prevalencia del 35,3% de SM en la población adulta, con una diferencia significativa entre hombres y mujeres (41,6% y 30,9% respectivamente) y, al igual que en NHANES III la prevalencia aumenta de manera progresiva con la edad en ambos sexos<sup>9</sup>.

## Descripción de la intervención

El Ejercicio Intervalado de Alta Intensidad (EIAI), conocido en inglés como High Intensity Interval Training (HIIT), puede ser ampliamente definido como episodios repetidos de ejercicio de corta a moderada duración, es decir de 10 segundos a 5 minutos de ejecución, a una intensidad mayor al umbral anaeróbico<sup>10</sup>. Estas series de ejercicios están separados por breves periodos de recuperación activa de baja intensidad o inactividad, que permiten una recuperación fisiológica parcial, pero no completa<sup>10</sup>.

El entrenamiento de intervalo fue descrito por primera vez, en una revista científica, por Reindell y Roskamm<sup>11</sup> y Reindell y cols.<sup>12</sup>; y fue popularizado en 1950 por el campeón olímpico, Emil Zatopek.

El EIAI puede ser clasificado en dos patrones de entrenamiento, los intensivos y los extensivos. Los

primeros incluyen al Repeated Sprint Training (RST; sprints que duran de 3 a 7 segundos, intercalados con periodos de recuperación que duran generalmente menos de 60 segundos), al Sprint Interval Training (SIT; los esfuerzos tienen una duración de 30 segundos intercalados con periodos de recuperación de 2 a 4 segundos) y el método Intermitente (el estímulo es menor o igual a 30 segundos al igual que la duración de la pausa)<sup>12</sup>; en el método extensivo podemos encontrar los EIAI de intervalos medios/largos conocido como HIAIT (high intensity aerobic interval training) o AIT (aerobic interval training) donde el estímulo tiene una duración mayor a los 60 segundos con periodos de pausa de 2 a 5 minutos.

El propósito de EIAI es estresar en repetidas ocasiones, los sistemas fisiológicos que se utilizan durante un ejercicio de resistencia, aumentando los requerimientos energéticos en comparación a una actividad continua<sup>13</sup>.

Este método de entrenamiento se asoció a una mayor disminución de factores de riesgo cardiovasculares del SM, siendo superior al método de Entrenamiento Continuo de Moderada Intensidad (ECMI) en: la mejora de la función endotelial, la señalización de insulina en la grasa y el músculo, la biogénesis del músculo, el acoplamiento excitación contracción, la reducción de la glucosa en sangre y la lipogénesis en el tejido adiposo<sup>14</sup>.

## Cómo podría funcionar la intervención

La evidencia reciente sugiere que muchas adaptaciones que normalmente se asocian con el entrenamiento tradicional de resistencia de alto volumen, pueden ser inducidas más rápido de lo esperado, con un menor volumen de ejercicio utilizando el EIAI<sup>15</sup>. Se han encontrado mejoras significativas en la capacidad oxidativa del músculo que van desde el 10% al 35% aproximadamente, después de sólo 2 semanas de EIAI<sup>17</sup>. Y una capacidad oxidativa más alta del músculo está asociada a una mejor capacidad para oxidar grasas y a la reducción de factores de riesgo cardiometabólicos, como la resistencia a la insulina<sup>17</sup>.

Estos hallazgos son importantes desde una perspectiva de salud pública, ya que la “falta de tiempo” sigue siendo uno de los impedimentos más comúnmente citados para la adherencia a realizar ejercicio de forma regular<sup>16</sup>.

El trabajo requerido para este modo de entrenamiento, que se inicia al superar la carga de trabajo correspondiente al umbral anaeróbico (máximo estado estable de lactato), se caracteriza principalmente por la participación progresiva de todas las unidades motoras (tipo I, IIa, IIb)<sup>18</sup>. Con este tipo de entrenamiento se requiere un metabolismo esencialmente glucolítico, un medio interno celular progresivamente acidótico y un sistema cardiovascular llevado gradualmente hasta su máximo rendimiento, alcanzando la potencia aeróbica

máxima incrementándose hasta en un 20% el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2\text{máx}}$ )<sup>18</sup>.

Durante el ejercicio realizado en esta fase, con cargas de trabajo cercanas al  $VO_{2\text{máx}}$ , se producen grandes cambios en el equilibrio ácido-base del organismo, debido a la gran producción de ácido láctico que provoca un descenso importante en el PH sanguíneo e intramuscular<sup>18</sup>.

Por lo tanto, éste entrenamiento, que permite tolerar mayores concentraciones de ácido láctico, menor PH sanguíneo y mejoras en los sistemas buffer, proporcionan adaptaciones neurales que posibilitan el reclutamiento de unidades motoras más rápidas y adaptaciones enzimáticas, que condicionan mejoras en las reacciones metabólicas con el fin de producir más ATP, como del equilibrio ácido base, que proporcionan un retraso de la instauración de la fatiga<sup>18</sup>.

Otra de las principales adaptaciones de este tipo de entrenamiento está caracterizada por la hipertrofia de la glándula adrenal, la cual incrementa el contenido de catecolaminas circulantes para lograr mantener esfuerzos intensos durante un tiempo prolongado<sup>18</sup>. En cuanto al sistema energético, la principal adaptación metabólica del EIAI, está basada en el incremento del flujo glucolítico y aeróbico, siendo el sustrato energético predominante los hidratos de carbono<sup>18</sup>.

Debido a la inestabilidad metabólica experimentada con este tipo de entrenamiento, el trabajo de la musculatura respiratoria es uno de los factores decisivos a la hora de mantener la actividad interválica extensiva. Por lo que una adaptación ventilatoria del EIAI debe intentar evitar o atenuar el reflejo metabólico pulmonar<sup>18</sup>. Al realizar un estímulo interválico extensivo, el corazón debe ser capaz de sostener un estímulo cardiaco máximo para mantener un consumo de oxígeno cercano al  $VO_{2\text{máx}}$  durante varios minutos, buscando incrementar la capacidad de bomba del corazón y estimulando factores angiogénicos que permiten un incremento de la capilarización y, por ende, un mayor flujo muscular, junto a esto y producto del mayor grado de vasoconstricción renal existe una mayor estimulación eritropoyética la cual aumentará la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre<sup>18</sup>. Para poder aumentar el  $VO_{2\text{máx}}$  es necesario también aumentar la capacidad de extracción de oxígeno por parte de la musculatura activa, ya que con este entrenamiento, producto de la elevada velocidad de acortamiento y tensión desarrollada por éstos, se enfrenta a condiciones de menor disponibilidad de oxígeno, siendo este estímulo hipóxico el responsable de la expresión de factores transcripcionales que buscan incrementar la capacidad oxidativa muscular, aumentando la capacidad enzimática y la masa mitocondrial<sup>18</sup>.

### **Por qué es importante realizar esta revisión**

Actualmente no existe una Revisión sistemática de estudios clínicos aleatorizados que analice los efec-

tos de los ejercicios de intervalos de alta intensidad sobre las medidas antropométricas, Presión arterial, Lipoproteínas de alta intensidad, Triglicéridos, Glucosa en ayunas en sujetos que presenten Síndrome metabólico.

De lo anteriormente expuesto nace nuestra pregunta de investigación: en pacientes con Síndrome metabólico, ¿Puede el ejercicio de intervalos de alta intensidad mejorar los factores de riesgos cardiovasculares?

### **Objetivos**

Determinar el efecto del Ejercicio Intervalado de Alta Intensidad sobre los factores de riesgo cardiovascular en personas con Síndrome Metabólico.

### **Métodos**

Criterios para considerar los estudios en esta revisión.

### **Tipo de estudio**

Solo incluiremos ensayos clínicos aleatorizados

### **Tipos de participantes**

#### *Criterios de inclusión*

Sólo estudios clínicos que involucren pacientes adultos con diagnóstico de síndrome metabólico; obesidad central, presión sanguínea elevada, resistencia a la insulina y/o dislipidemias<sup>3</sup>.

#### *Criterios de exclusión*

Estudios que involucren pacientes fuera del grupo etario seleccionado, tales como niños, adolescentes y adultos mayores, así como también a pacientes con menos de 3 factores de riesgo cardiovascular.

### **Tipos de intervención**

Estudios clínicos que involucren todos los protocolos de EIAI en personas con síndrome metabólico.

El EIAI se puede llevar a cabo solo o en conjunto con otras intervenciones. El grupo control corresponde al que no recibe tratamiento.

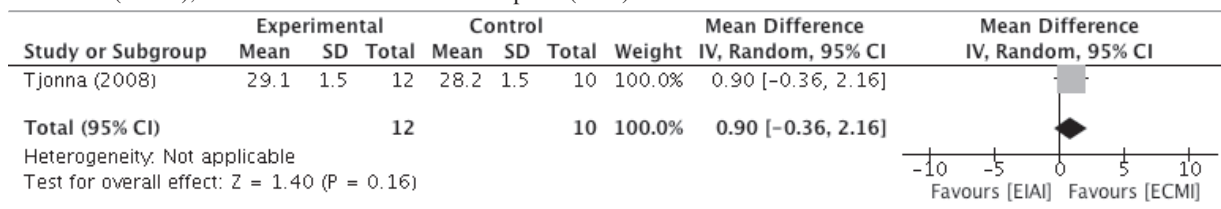
En la presente revisión investigaremos las siguientes comparaciones:

1. EIAI versus ECMI
2. EIAI versus Control

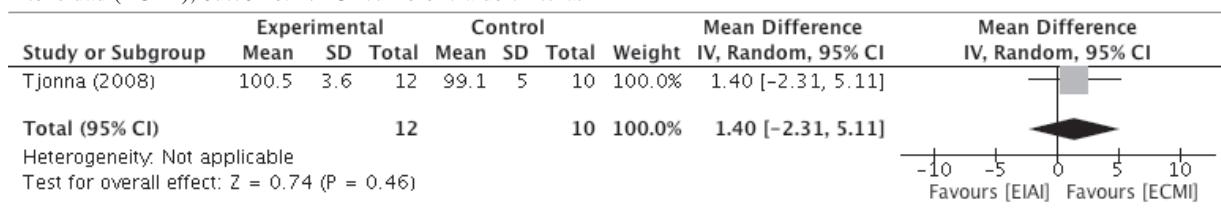
Comparaciones:

1. Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI):

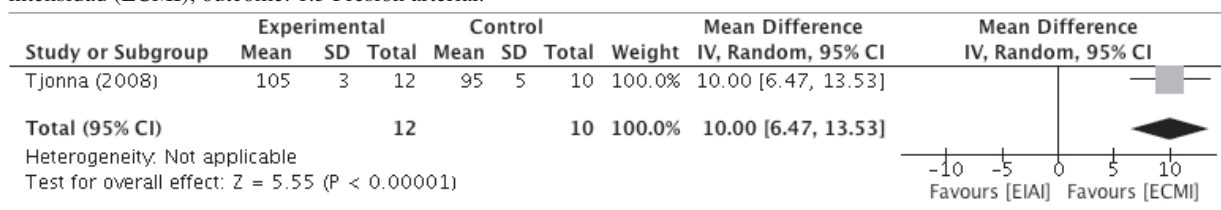
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.1 Índice de masa corporal (IMC).



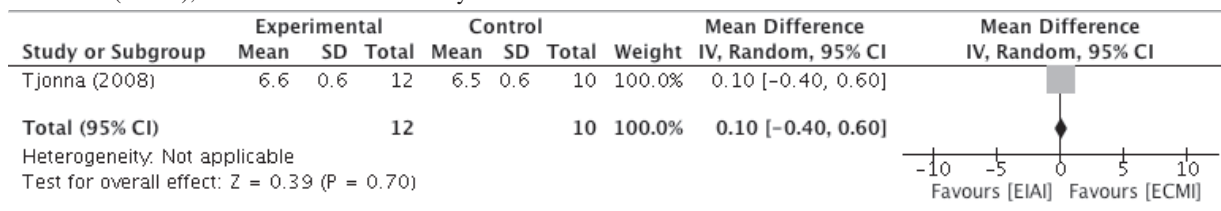
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.2 Circunferencia de cintura.



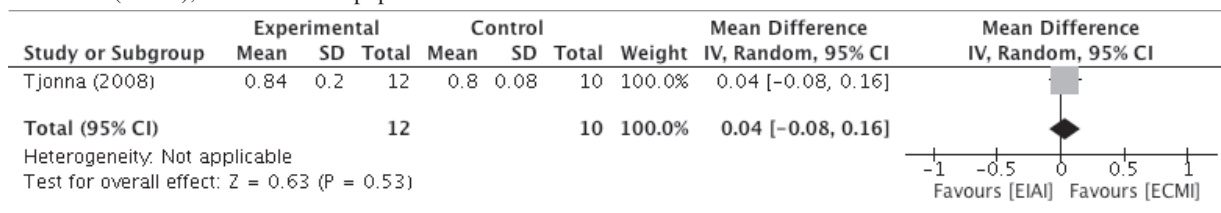
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.3 Presión arterial.



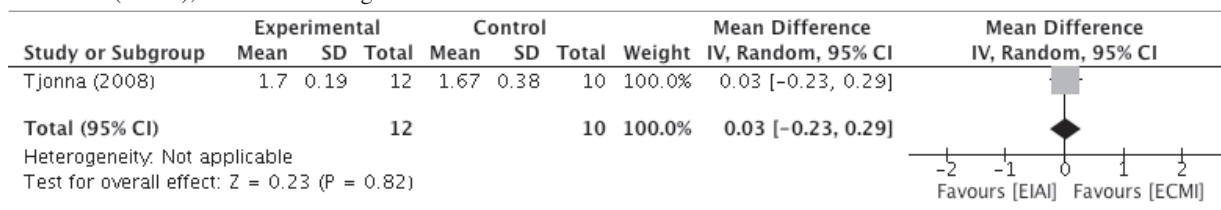
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.4 Glucosa en ayuna.



Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.5 Lipoproteínas de alta densidad.

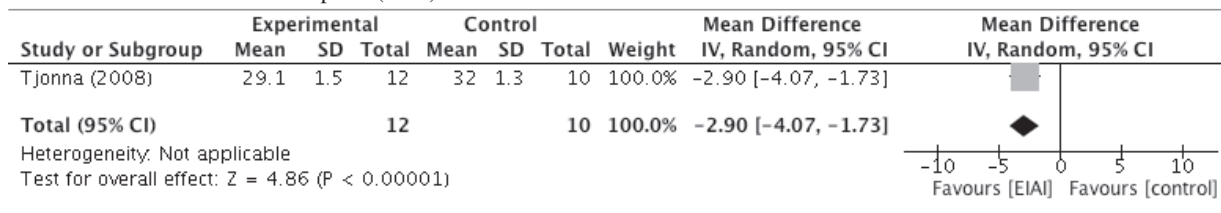


Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con Ejercicio continuo de moderada intensidad (ECMI), outcome: 1.6 Triglicéridos.

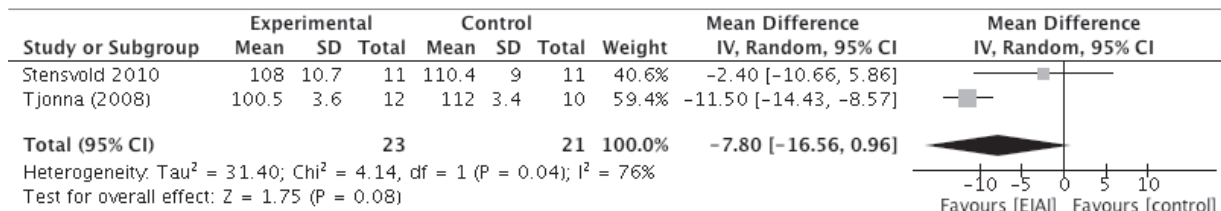


2. Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control:

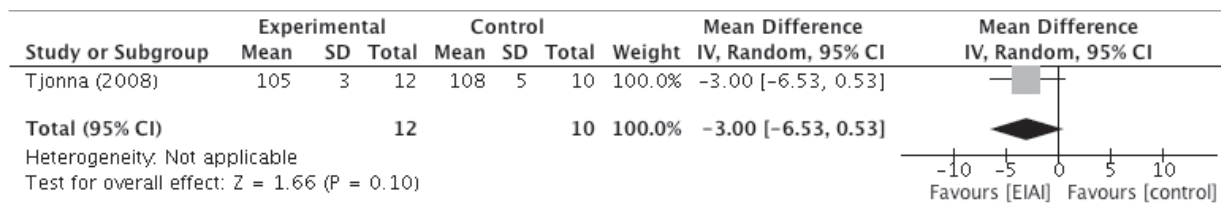
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.1 Índice de masa corporal (IMC).



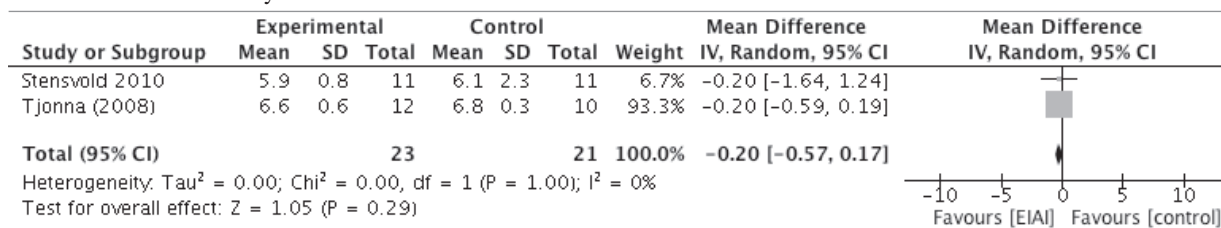
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.2 Circunferencia de cintura.



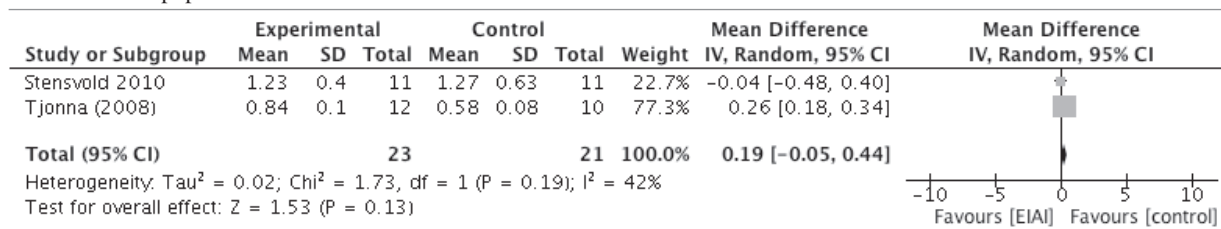
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.3 Presión arterial.



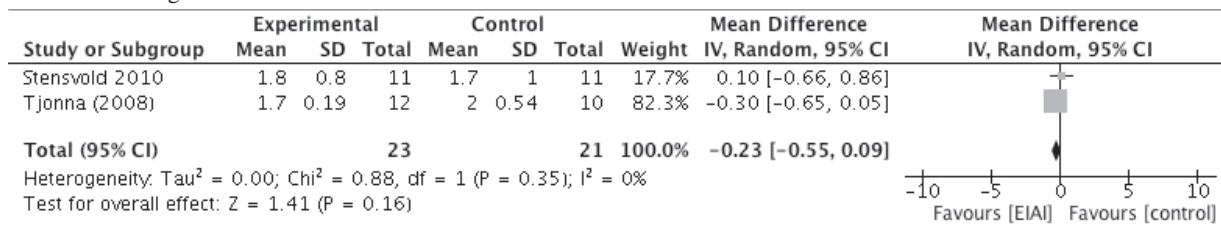
Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.4 Glucosa en ayuna.



Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.5 Lipoproteínas de alta densidad.



Forest plot de comparación: Ejercicio intervalado de alta intensidad (EIAI) comparado con grupo Control, outcome: 2.6 Triglicéridos.



### Outcome Primario

Estudios primarios que hayan utilizado una o más de las siguientes medidas de resultado:

- Índice de masa corporal (se determinó utilizando el peso corporal y la altura en kg/m<sup>2</sup>, según una escala estándar).
- Circunferencia de cintura (se midió 0,1 cm bajo el ombligo utilizando una cinta plástica de medir).
- Presión arterial (se utilizó un esfigmomanómetro)
- Glucosa en ayuna (se realizó un análisis de sangre).
- Lipoproteínas de alta densidad (se realizó un análisis de sangre).
- Triglicéridos (se realizó un análisis de sangre).

### Outcome Secundario

Cualquier evento adverso.

### Método de búsqueda para la identificación de estudios

Cuatro investigadores (NC-PC-CD-CF) realizaron una búsqueda manual en las siguientes revistas electrónicas de habla hispana: *PubliCE Premium*, *Journal of Applied Physiology*, [Tesis], *Biomédica*, *Iatreia*, *revista atención familiar*, *revista Médica de Chile*, *revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, *revista Andaluza de medicina del deporte*, *revista Medicina Clínica*, *revista Avances en Diabetología*, *endocrinología y Nutrición* *revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, *circulation*, *Journal of Applied Physiology*, *Acta Medica Colombiana*, *Ciencia en acción*, *Diabetes*, *Despertar Médico*, *Medicina de hoy*, *Revista ecuatoriana de medicina y ciencias biológicas*, *Actas Médicas (Guayaquil)*, *Medicina (Guayaquil)*, *Medicina (PUCE)*, *Medpre*, *Journal Boliviano de Ciencias*, *Revista Científica Ciencia Médica*, *Revista Médica (Cochabamba)*, *Revista Médica (La Paz)*, *Salud cardiometabólica diabetes endocrino pediatría y nutrición*, *Revista Médico-Científica "Luz y Vida"*, *Acta médica dominicana*, *Ciencias de la salud (Santo Domingo)*, *Órbitas científicas*, *Revista médica dominicana*, *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, *Revista de la Sociedad Científica del Paraguay*, *Tendencias en Medicina (Paraguay)*, *Actualizaciones en cardiología*, *Anales de la Facultad de Medicina*, *Universidad de la República*, *Uruguay*, *Biomedicina (Montevideo)*, *Boletín de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular*, *Diabetes (Montevideo)*, *Publicaciones científicas - Universidad de la República*, *Instituto de Computación*, *PEDECIBA Informática*, *Revista médica del Uruguay*, *Revista universitaria de la educación*

*física y el deporte*, *Revista uruguaya de cardiología*, *Tendencias en medicina*, *Uruguay ciencia*, *Acta Médica Colombiana*, *Aquichan*, *Archivos de Medicina (col)*, *Biomédica*, *CES Medicina*, *Colombia Médica*, *IATREIA*, *Medicina UPB*, *Universitas Médica*, *Biosalud*, *Duazary: Revista de la facultad de ciencias de la salud*, *Educacion fisica y deporte*, *Médicas UIS*, *Revista de la academia nacional de medicina de Colombia*, *Medicina (Corporación Universitaria del Sinú)*, *MedUNAB*, *Revista Actividad física y desarrollo Humano*, *Revista antioqueña de medicina deportiva y ciencias aplicadas al deporte y a la actividad física*, *Revista ciencias de la salud*, *Revista Colombiana de Cardiología*, *Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación*, *Revista de la Asociación Colombiana de Fisioterapia*, *Revista de la facultad ciencias de la salud Universidad del Cauca*, *Revista kinesis*, *R.F.S. Revista Facultad de Salud Universidad Surcolombiana*, *Salud UIS*, *Salud Uninorte*, *Universidad y Salud*, *Revista de Guias Médicas*, *Revista de la Facultad de Medicina*, *Universidad Francisco Marroquín*, *Semana médica de Centroamérica y Panamá*, *BMI Bariátrica & Metabólica Iberoamericana*, *Cultura en Investigación en ciencias de la salud*, *Educación física, experiencias e investigaciones*, *Educación médica permanente*, *PubliCE Premium*, *Revista científica = Hospital El Cruce*, *Revista médica universitaria*, *Experiencia médica*, *Informática*, *medicina y ciencias de la salud*, *Kinesio en la web*, *Revista científica*, *Phisios*, *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *Revista fisio Perú*, *Revista Peruana de Cardiología*, *Acta Médica Peruana*, *Anales de la Facultad de Medicina*, *Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima. En línea)*, *Cultura ciencia y deporte*, *Revista andaluza de medicina del deporte*, *RICYDE*, *Revista Internacional de Ciencias del Deporte*, *Clínica Salud*, *Actividad Física y Deporte: Ciencia y Profesión*, *Actualidad Médica*, *Actualitat cardiológica*, *Archivos de medicina del deporte*, *Avances en diabetología (Internet)*, *Avances en terapéutica*, *Revista española de cardiología*, *Revista clínica española*, *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte / International Journal of Medicine and Science of Physical Activity and Sport*, *Ficha de novedad terapéutica*, *FisioGlobal*, *Revista Científica Iberoamericana del Método Mézières y terapias globales*, *Fisioterapia (Barcelona. Internet)*, *Fisioterapia y calidad de vida*, *Fisioterapia y Divulgación*, *Hipertensión (Barcelona. Internet)*, *Medicina preventiva*, *Revista área de salud de Avila*, *Revista electrónica de biomedicina*, *Revista iberoamericana de fisioterapia y kinesiología*, *Revista latina de cardiología (Internet)*, *Revista Medicina Intensiva*, *Acta Bioclínica*, *Avances Cardiológicos*, *Avances en Biomedicina*, *Investigación clínica*, *Acta Científica Venezolana*, *Revista Científica Dimensión Deportiva*, *Actualidades médicas (Santiago)*, *Archivos de la Sociedad Chilena de Medicina del Deporte*, *Biomedical science (Concepción)*, *Boletín oficial de la Facultad de Medicina*, *Universidad*

de Chile, *Cardiología clínica, Directorio de la salud chilena, Diabetes control, Kinesiología: revista oficial del Colegio de Kinesiólogos de Chile, Revista chilena de cardiología, Revista chilena de endocrinología y diabetes, Revista chilena de obesidad, Revista de las ciencias de la actividad física del Instituto Nacional de Deportes, Revista médica de Chile, Serie científica - Instituto Antártico Chileno.*

Se realizó una búsqueda de protocolos de estudios clínicos aleatorizados en las siguientes bases de datos: WOS, Pubmed, Lilacs (1986-Junio 2014), PEDro (1985-Junio 2014), Epistemonikos y Trip Database.

Para Pubmed utilizamos la siguiente estrategia de búsqueda: “(((((((((((“Metabolic Syndrome X”[-Mesh]) OR Metabolic syndrome x) OR insulin resistance syndrome x) OR Syndrome, Metabolic X) OR Syndrome X, Reaven) OR Metabolic Cardiovascular Syndrome) OR Cardiovascular Syndromes, Metabolic)) AND (((aerobic interval training) AND high intensity interval training) AND high-intensity interval training))) AND (((randomized clinical trial) OR randomized controlled trial) OR randomized)) AND Humans) NOT Animals”.

Para las bases de datos Lilacs, PEDro; Metabuscadores Epistemonikos y Trip Database utilizamos las siguientes palabras claves:

1. *Metabolic Syndrome X*
2. *Dysmetabolic Syndrome x*

3. *Metabolic Syndrome*
4. *High Intensity Interval Training*
5. *Aerobic Interval Training*

La selección de los estudios, la evaluación de la calidad metodológica y la extracción de los datos fue realizada por tres autores (RQ-MS-CV) de forma independiente; en caso de existir desacuerdo se consultaba a un cuarto autor (RA), para tomar la decisión.

### Riesgo de sesgo y valoración de la calidad metodológica

Los estudios incluidos en nuestra revisión fueron evaluados cuantitativamente y los resultados se expresan en la tabla I.

Los once criterios a evaluar son:

- Los criterios de elección fueron especificados.
- Los sujetos fueron asignados al azar.
- La asignación fue oculta.
- Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.
- Todos los sujetos fueron cegados.
- Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
- Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.

<b>Tabla I</b>			
<i>Valoración de la calidad metodológica de los estudios. Escala de PEDro</i>			
<i>Tjonna 2008</i>	<i>Stensvold 2010</i>	<i>Tjonna 2011</i>	
+	+	+	1. Los criterios de elección fueron especificados.
+	+	+	2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos.
-	+	+	3. La asignación fue oculta.
+	+	+	4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.
-	-	-	5. Todos los sujetos fueron cegados.
-	-	-	6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
-	-	-	7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.
+	+	+	8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.
+	+	+	9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”.
+	+	+	10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
+	+	+	11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.
7	8	8	TOTAL

- Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.
- Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”.
- Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
- El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

Para analizar la calidad metodológica de los estudios clínicos, se utilizará la Escala “Physiotherapy Evidence Database (PEDro)”, dando prioridad a dos puntos: la validez interna y la inclusión de datos estadísticos que faciliten la interpretación de resultados<sup>10</sup>. Moseley y cols. indican que los estudios con una puntuación igual o mayor a 5 son calificados como de alta calidad metodológica y bajo riesgo de sesgo<sup>20</sup>.

### Síntesis y análisis de datos

Partiendo del análisis de los datos extraídos de los artículos que cumplían los criterios de elegibilidad de nuestra revisión sistemática, y al comparar EIAI versus otros tipos de entrenamientos, fue posible agrupar las intervenciones en dos grupos: EIAI versus ECMI y EIAI versus sin intervención.

### Medidas de resultado

Las medidas de resultados más comúnmente utilizadas en los artículos seleccionados fueron: Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) se determinó utilizando el peso corporal y la altura, según escalas estándar. (14, 21-22). Circunferencia de la cintura, se midió a 0,1 cm bajo el ombligo utilizando una cinta plástica de medir<sup>21</sup>. Presión Arterial (14, 21-22) medida con un esfigmomanómetro. Glucosa en ayuna, Lipoproteínas de alta intensidad (HDL) y Triglicéridos, se midieron mediante un análisis de sangre en donde se tomaron muestras de la arteria braquial aproximadamente 4,5 cm de la fosa antecubital en la mañana (de 7 a 9 am) después de un ayuno nocturno de 12 horas.

### Resultados

De acuerdo a los criterios de nuestra revisión, la búsqueda preliminar identificó 239 artículos potencialmente elegibles, al aplicar los límites de búsqueda y los criterios de selección; quedaron 3 estudios, todo se detalla en el cronograma de búsqueda de la RS que se muestra en la figura 1, de los cuales todos correspon-

den a Estudios Clínicos Aleatorizados (n=184). Todos los estudios se realizaron en pacientes con Síndrome Metabólico. Las comparaciones realizadas fueron las siguientes: EIAI versus ECMI versus sin intervención (n=32), EIAI versus Entrenamiento de Fuerza versus Entrenamiento de Fuerza y EIAI versus Sin intervención (n=43), EIAI versus ECMI versus Sin intervención (n=28), el rango de edad de los pacientes estaba entre 37 y 63 años con un promedio de 50 años.

El resumen de todos los aspectos metodológicos de los artículos seleccionados se detalla en la tabla II.

### Descripción de los estudios

Ejercicio intervalado de alta intensidad comparado Ejercicio continuo de moderada intensidad:

*Tjonna (2008)*

El estudio de 32 pacientes investigó la efectividad de EIAI en comparación con ECMI como tratamiento para síndrome metabólico. Los pacientes fueron asignados al azar en tres grupos: EIAI n=12, ECMI n=10 y grupo control n=10<sup>23</sup>. Los dos grupos que requieren ejercicio realizaron entrenamiento de capacidad aeróbica como caminar o correr con inclinación ascendente en una cinta 3 veces a la semana durante 16 semanas.

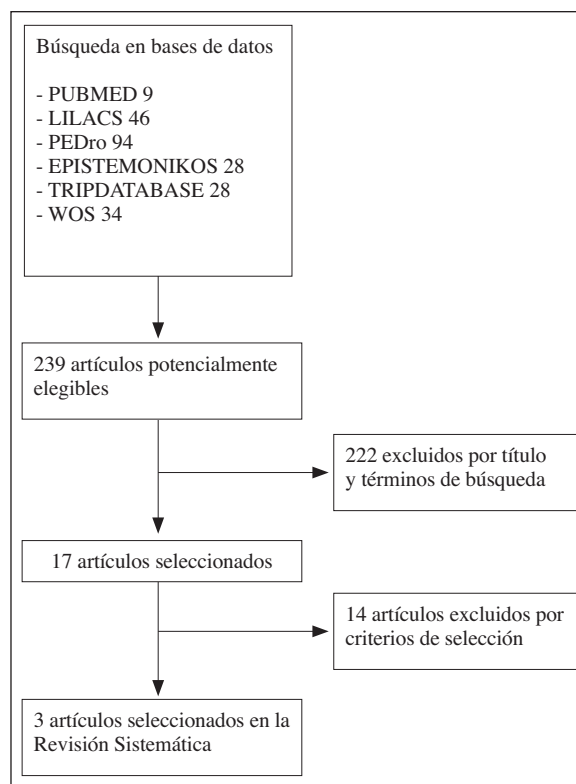


Fig. 1.—Algoritmo de Búsqueda.

**Tabla II**  
*Características de los Estudios Incluidos*

<i>Autor/Año</i>	<i>Condición/Método</i>	<i>Características de los pacientes</i>	<i>Intervención</i>	<i>Seguimientos/Resultados</i>
Tjonna et al., 2008	SM: Se crearon los grupos asignados al azar (por edad y sexo) Grupo A: EIAI Grupo B: ECMI Grupo C: GC Sin intervención	n=32 Grupo A: 12 Edad: 42-68 años Grupo B: 10 Edad: 41-63 años Grupo C: 10 Edad: 41-59 años	Intervención: 3 veces por semana durante 16 semanas. Grupo A: En una cinta de correr se efectuó cuatro intervalos de 4 minutos al 90% de la FCmáx. con recuperación activa de 3 minutos al 70% de la FCmáx., con una vuelta a la calma de 5 minutos. El tratamiento tuvo un tiempo total de 40 minutos. Grupo B: En una cinta de correr realizó 47 minutos al 70% de la FCmáx. Grupo C: Sin intervención, siguió consejos de médico de familia.	Seguimiento: 16 semanas. Consumo Máximo de Oxígeno (VOzmáx). Presión Arterial (PA). Análisis de Sangre: Insulina, Glucosa en ayuna, Sensibilidad a la Insulina, Función de células β, Microalbuminuria y excreción de albumina, Lipoproteínas de alta densidad (HDL), Triglicéridos, Adiponectina. Composición Corporal: Peso, Talla, IMC.
Stensvold et al., 2010	SM: Participantes asignados aleatoriamente (estratificados por sexo y edad): Grupo A: EIAI Grupo B: Entrenamiento de Fuerza Grupo C: Combinación de EIAI y Fuerza Grupo D: Sin Intervención	n=43 Grupo A: n=11 Edad: 40 – 60 años Grupo B: n=11 Edad: 43 – 59 años Grupo C: n=10 Edad: 43 – 63 Grupo D: n=11 Edad: 37 – 58 años	Intervención: 3 veces por semana durante 12 semanas. Grupo A: En cinta de correr. Calentamiento de 10 min a 70% de FCmáx seguido de 4 intervalos de 4 min al 90-95% de la FCmáx, con recuperación activa de 3 min al 70% de la FCmáx entre cada intervalo. Cada sesión terminó con un período de vuelta a la calma de 5 minutos. Tiempo de ejercicio total de 43 min. Grupo B: Calentamiento utilizando un equipo de entrenamiento de resistencia comercial, donde se realizó 2 series de 15 – 20 repeticiones al 40 - 50% de IRM. Durante la primera semana la resistencia consistió en 3 series al 80% de IRM (8 a 12 repeticiones) Se llevaron a cabo 2 programas. Programa 1 trabajo y MMII Programa 2 trabajo de MMSS. Grupo C: Realizó EIAI dos veces por semana y entrenamiento de fuerza 1 vez por semana siguiendo el programa 1. Grupo D: Recibió instrucciones de no cambiar sus hábitos de alimentación y Actividad Física.	Seguimiento: 12 semanas. Consumo Máximo de Oxígeno ( VOzmáx). Fuerza (IRM). Tasa Metabólica en Reposo. Peso y Talla (IMC). Circunferencia de Cintura (CC). Presión Arterial (PA).
Tjonna et al., 2011	SM: Pacientes fueron aleatorizados y estratificados (de acuerdo a edad y genero) Grupo A: EIAI Grupo B: ECMI Grupo C: Sin intervención	n=28 Grupo A: n=11 Grupo B: n=8 Grupo C: n=9	Intervención: 3 veces/semana durante 16 semanas Grupo A: Carrera o Caminata. Calentamiento 10 minutos al 70% de la FC máx, antes de realizar 4 intervalos de 3 a 4 minutos al 90-95% de la FCmáx, con una recuperación activa de 3 minutos al 70% de la FCmáx entre cada intervalo y período de vuelta a la calma de 5 minutos, dando un total de 40 minutos. Grupo B: 47 minutos de caminata o carrera al 70% de la FC máx. Grupo C: Siguió los consejos de su médico familiar.	Seguimiento: 16 Semanas. Peso y Talla (IMC). Circunferencia de Cintura (CC). Glucosa en Ayuna. Lipoproteína de Alta Densidad (HDL). Presión Arterial (PA). Función Endotelial.



El grupo de EIAI, efectuó cuatro intervalos de 4 minutos al 90% de la FC<sub>máx.</sub> con recuperación activa de 3 minutos al 70% de la FC<sub>máx.</sub>, con una vuelta a la calma de 5 minutos. El tratamiento tuvo un tiempo total de 40 minutos. Por otro lado, el grupo de ECMI, realizó 47 minutos al 70% de la FC<sub>máx.</sub> en cada sesión de ejercicio y el grupo control siguió los consejos del médico de familia<sup>24</sup>. La frecuencia cardiaca se monitorizó continuamente durante el ejercicio para asegurar que los sujetos entrenaran en la intensidad deseada.

En relación al análisis de resultados, los pacientes del grupo EIAI y el grupo ECMI, mostraron ligera reducción de 3% y 4%, respectivamente, en el peso corporal y masa corporal (ambos,  $P < 0.05$ ), sin diferencia significativa entre ellos. Del mismo modo, la circunferencia de cintura se redujo en 5 y 6 cm en cada caso, ( $P < 0.05$ ). Ambos grupos aumentaron la capacidad aeróbica, EIAI, en un 35% y ECMI en un 16% ( $P < 0.01$ ), (diferencia de grupo  $p < 0.01$ ). El primer grupo redujo más factores de riesgo cardiovascular del síndrome metabólico, incluyendo la sensibilidad a la insulina (HOMA) diferencia de grupo, ( $P < 0.05$ ); en comparación con ECMI. Al final del periodo de formación, el 46% ( $P < 0.05$ ) en EIAI y el 37% en el grupo ECMI ( $P < 0.23$ ); (Diferencia entre los grupos,  $P < 0.05$ ), finalizaron los entrenamientos sin diagnóstico de síndrome metabólico; pero en el grupo control, el síndrome persistió en todos los sujetos.

#### *Tjonna (2011)*

El presente estudio investigó la efectividad del ejercicio agudo y crónico, sobre los factores de riesgo cardiometabólicos y la función endotelial en pacientes con síndrome metabólico.

Los 28 pacientes que participaron en el estudio, fueron asignados al azar y estratificados, según la edad y el sexo, en un Grupo A (EIAI)  $n = 11$ , un Grupo B (ECMI)  $n = 8$  y un Grupo C (GC)  $n = 9$ . Ambos grupos de ejercicio realizaron el entrenamiento en una caminadora 3 veces por semana durante 16 semanas. El Grupo A (EIAI) calentó durante 10 minutos al 70% de la frecuencia cardíaca máxima (FC<sub>máx.</sub>), antes de realizar 4 intervalos de 3 a 4 minutos al 90-95% de la FC<sub>máx.</sub>, con una recuperación activa de 3 minutos al 70% de la FC<sub>máx.</sub> entre cada intervalo y un periodo de vuelta a la calma de 5 minutos, dando un total de 40 minutos. Para igualar el volumen de entrenamiento (es decir, utilizar la misma cantidad de kilocalorías cada sesión) entre los 2 grupos, el Grupo B (ECMI) tuvo que realizar 47 minutos al 70% de la FC<sub>máx.</sub> cada sesión de ejercicio. El Grupo C (GC) siguió el consejo de su médico familiar.

Al analizar los resultados obtenidos, se mostró una ligera reducción del 3% (EIAI) y el 4% (ECMI), en el peso corporal ( $P = 0.05$ ). Del mismo modo la circunferencia de cintura se redujo en 5 cm (EIAI) y 6 cm (ECMI) ( $P = 0.05$ )<sup>22</sup>. La glucosa en ayuno después

del entrenamiento EIAI se redujo ( $P = 0.05$ ), mientras que en ECMI experimentó un ligero aumento<sup>25</sup>. El colesterol HDL aumentó el 25% después de 16 semanas de EIAI ( $P = 0.05$ ), pero se mantuvo inalterado en los otros grupos<sup>25</sup>. Tanto EIAI y ECMI disminuyeron la PAS y la PAD después de 16 semanas de entrenamiento con; 10 mmHg (ambos grupos,  $P = 0.05$ ) y la PAD con; 6 mmHg (EIAI,  $P = 0.05$ ; ECMI,  $P = 0.05$ ), respectivamente<sup>22</sup>. En conclusión, se propone que los programas de entrenamiento de ejercicios de alta intensidad pueden producir resultados más favorables que aquellos con baja o moderada intensidad.

#### **EIAI versus sin intervención**

##### *Stensvold (2010)*

Se estudió los efectos de EIAI versus Entrenamiento de Fuerza y una combinación de éstos entrenamientos sobre los factores de riesgo que comprenden el síndrome metabólico para encontrar el método más eficaz para estos pacientes<sup>21</sup>. Se aleatorizaron en cuatro grupos: grupo A (EIAI)  $n = 11$ , grupo B (Entrenamiento de fuerza)  $n = 11$ , grupo C (Combinación de EIAI y fuerza)  $n = 10$  y grupo D (sin intervención)  $n = 11$ . En el grupo A se realizó un entrenamiento basado en un estudio de Tjonna y cols.<sup>14</sup> que consistía en un calentamiento de 10 min corriendo o caminando al 70% de la FC<sub>máx.</sub>, luego el grupo realizó cuatro intervalos de 4 min al 90-95% de la FC<sub>máx.</sub> y entre cada intervalo hubo un periodo de recuperación activa de 3 min al 70% de la FC<sub>máx.</sub>, cada sesión terminó con un periodo de vuelta a la calma de 5 min, obteniendo un tiempo total de la sesión de 43 min. El grupo B realizó entrenamiento de fuerza en donde las sesiones comenzaban con un período de calentamiento utilizando un equipo de entrenamiento de resistencia comercial, donde los participantes realizaron 2 series de 15-20 repeticiones al 40 a 50% de una repetición máxima (1-RM). Durante la primera semana de entrenamiento, la resistencia se fijó en el 60% de 1-RM. Después de la primera semana, el programa de entrenamiento de resistencia consistió en tres series al 80% de 1-RM (correspondiente a un máximo de 8 a 12 repeticiones). Se realizaron dos programas diferentes, incluyendo los diferentes grupos musculares los cuales fueron llevados a cabo dos veces por semana (programa 1): baja fila, press banca, y hackear ascensor. Y el otro programa alternativo se llevó a cabo una vez por semana (programa 2): ejercicio deltoides (Levantamiento Lateral), tríceps desplegable, curl de bíceps, y bajo fila y ejercicios básicos (ejercicio tablón). El tiempo total de ejercicio fue 40 y 50 min para los programas 1 y 2, respectivamente. Se registró el número de repeticiones y el peso utilizado para cada sesión de ejercicio. El grupo C realizó una combinación EIAI dos veces por semana y ECMI 1 vez a la semana (programa 1) y el grupo D control recibió instrucciones de no cambiar

su dieta o niveles de actividad física durante el período de estudio. Después de 12 semanas, todos los participantes del grupo control se les ofrecieron un programa de formación supervisada en un gimnasio local. Las intervenciones tuvieron una duración de 12 semanas.

En cuanto a las medidas de resultados en Circunferencia de la cintura (en cm.) se redujo significativamente después de EIAI [95% intervalo de confianza (IC): -2,5 a -0,04], Combinación de EIAI y EF (IC del 95%: -2,11 a -0,63), y EF (IC del 95%: -2,68 a -0,84), mientras que el grupo control tuvo un aumento de la circunferencia de la cintura (IC del 95%: 0,37 a -2,9). Los grupos EIAI y Combinación de EIAI y EF tuvieron un 11% y un 10% de aumento del  $VO_2$  máx, respectivamente. No hubo cambios en el peso corporal, la glicemia en ayunas, o los niveles de HDL en los grupos. En conclusión, los tres regímenes de entrenamiento tienen efectos beneficiosos sobre anomalías fisiológicas asociadas con el síndrome metabólico.

## Discusión

Se analizó el efecto del EIAI sobre los Factores de Riesgo Cardiovasculares en pacientes con Síndrome Metabólico. Para lo cual se realizó una revisión bibliográfica de ensayos clínicos aleatorizados con la intención de responder a la siguiente interrogante: En personas con Síndrome Metabólico, ¿El Ejercicio Intervalado de Alta Intensidad disminuye los Factores de Riesgo Cardiovascular?

En relación a la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, realizada por los autores que desarrollan esta revisión, los 3 estudios analizados son de buena calidad debido a que poseen una puntuación mayor a 7 en la escala de PEDro<sup>20</sup>. Cabe destacar que en los 3 estudios, los criterios de selección fueron especificados y los sujetos asignados al azar.

En el estudio de Tjonna (2008) no se describe si la asignación fue oculta, en cambio en los otros dos estudios está claramente especificado. En los 3 estudios incluidos los grupos formados fueron similares al inicio de la intervención, sin embargo no todos los sujetos incluidos en los estudios fueron cegados, así como tampoco los terapeutas y los evaluadores que midieron los resultados.

En todos los ensayos las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos, los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave y los estudios proporcionaron medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

Actualmente existe una revisión del tema propuesto, Chueh-Lung (2011)<sup>26</sup>, donde compara el EIAI con el ECMI para determinar cuál de los entrenamientos propuestos es el más eficaz para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con trastornos cardiometabólicos. La RS concluye que el EIAI es su-

perior a ECMI en términos de mejorar la capacidad de ejercicio, pero sugiere realizar estudios de mejor calidad con muestras mayores para confirmar el hallazgo en adultos con trastornos cardiometabólicos. Es por esto que se hace ineludible realizar nuevas investigaciones que ayuden a determinar el real efecto del EIAI.

Pese a lo extenso de la estrategia de búsqueda –siempre es posible que no se haya identificado algún estudio–, la obtención del material no publicado o “literatura gris” es una de las principales limitantes de nuestra revisión<sup>27</sup>.

## Conclusión

Al analizar los resultados obtenidos en los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática, encontramos que al comparar EIAI versus ECMI en relación al Índice de masa corporal, circunferencia de cintura, Glucosa en ayunas, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos, no hay grandes diferencias entre ambos entrenamientos ( $p=0.16$ ), ( $p=0.46$ ), ( $p=0.70$ ), ( $p=0.53$ ), ( $p=0.82$ ) respectivamente. No así lo que ocurrió con la presión arterial, favoreciendo al ECMI ( $p=0.0001$ ).

En la comparación entre EIAI versus control, todos los resultados de interés (Índice de masa corporal ( $p=0.00001$ ), circunferencia de cintura ( $p=0.08$ ), presión arterial ( $p=0.10$ ), Glucosa en ayunas ( $p=0.29$ ), lipoproteínas de alta densidad ( $p=0.13$ ) y triglicéridos ( $p=0.16$ ).

A la luz de estos resultados, creemos que es fundamental considerar que al implementar esta metodología de entrenamiento, es necesario realizar un acondicionamiento físico de los usuarios al igual que una educación acerca de hábitos saludables, para así adaptar al sujeto principalmente a la exigencia física del EIAI como ECMI y así obtener la totalidad de sus beneficios, disminuyendo los factores de riesgo cardiovascular y mejorando su calidad de vida.

Cabe mencionar que debido a que los estudios seleccionados poseen un número de participantes muy acotado, es necesario realizar futuras investigaciones con muestras más amplias, que permitan extrapolar los resultados al resto de la población de una manera más confiable y efectiva.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014. Una mina de información sobre salud pública mundial [Internet]. 2014. Disponible desde: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO\\_HIS\\_HSI\\_14.1\\_spa.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO_HIS_HSI_14.1_spa.pdf?ua=1&ua=1)
2. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2289-2304.
3. Von Bernhardi R, Zanlungo S, Arrese M, Arteaga A y Rigotti A. El síndrome metabólico: De factor agravante a principal factor

- de riesgo patogénico en diversas enfermedades crónicas. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2010 [citado el 10 de Junio de 2014]; 138(8):1012-1019. Disponible desde [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872010000800012&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000800012&lng=es&tlng=es). 10.4067/S0034-98872010000800012.
4. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. Disponible desde: [http://www.idf.org/webdata/docs/Metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf)
  5. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA y cols. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735-2752.
  6. Minsal. Encuesta Nacional de Salud Chile. ENS 2009-2010. Tomo III: Metodología [Internet]. 2010. Disponible desde: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2012/07/InformeENS\\_2009-2010\\_CAP3.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2012/07/InformeENS_2009-2010_CAP3.pdf)
  7. International Diabetes Federation. International Diabetes Foundation Backgrounder 1: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. 2006. Disponible desde: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf).
  8. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. National Health Statistics Reports [Internet]. 2009;13. Disponible desde: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr013.pdf>
  9. Minsal. Encuesta Nacional de Salud Chile. ENS 2009-2010. Tomo I: Resumen ejecutivo y Equipo de trabajo [Internet]. 2010. Disponible desde: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
  10. Laursen P y Jenkins D. The Scientific Basis for High-Intensity Interval Training. *Sports Medicine*. 2002; 32(1): 53 -73.
  11. Reindell H, Roskamm H. Ein Beitrag zu den physiologischen Grundlagen des Intervall training unter besonderer Berücksichtigung des Kreilaufes. *Schweiz Z Sportmed*. 1959; 7: 1-8.
  12. Reindell H, Roskamm H, Gerschler W. Das Intervall training. Munchen: John Ambrosius Barth Publishing, 1962.
  13. Daniels J, Scardina N. Interval training and performance. *Sports Medicine*. 1984; 1: 327-334.
  14. Arnt ET, Sang JL, Oivind R, Tomas OS, Anja B, Per MH y cols. Aerobic Interval Training Versus Continuous Moderate Exercise as a Treatment for the Metabolic Syndrome A Pilot Study. *Circulation*. 2008; 118: 346-354.
  15. Gibala M. High - Intensity Interval Training: A Time - efficient Strategy for Health Promotion? *Current Sports Medicine Reports*. 2007; 6: 211-213.
  16. Stutts WC. Physical activity determinants in adults. Perceived benefits, barriers, and self efficacy. *AAOHN J*. 2002; 50: 499-507.
  17. Gibala M. High - Intensity Interval Training: New Insights. Gatorade Sports Science Institute [Internet]. 2007; 20(2). Disponible desde: [http://www.wou.edu/~kiddk/PE%20359/2013\\_Handbook/Risk\\_Management/ViewandRead/HighIntensityTraining.pdf](http://www.wou.edu/~kiddk/PE%20359/2013_Handbook/Risk_Management/ViewandRead/HighIntensityTraining.pdf)
  18. López J, Vicente D, Cansino J. Fisiología del entrenamiento aeróbico: una visión integrada. Madrid: Médica Panamericana; 2013, 128 p.
  19. Díaz AM, Guzmán P. Efectividad de distintas terapias físicas en el tratamiento conservador de la fascitis plantar: Revisión sistemática. *Revista Española de Salud Pública* [Internet]. 2014; 88(1): 157-178. Disponible desde: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272014000100010&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272014000100010&script=sci_arttext)
  20. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother*. 2002; 48: 43-49.
  21. Stensvold D, Tjonna AE, Skaug EA, Aspenes S, Stolen T, Wisloff U, Slordahl SA. Strength Training Versus Aerobic Interval Training to Modify Risk Factors of Metabolic Syndrome. *Journal of Applied Physiology*. 2010; 108: 804-810.
  22. Tjonna AE, Rognmo O, Bye A, Stolen O, Wisloff U. Time Course Of Endothelial Adaptation After Acute And Chronic Exercise In Patients With Metabolic Syndrome. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2011; 25(9): 2552-2558.
  23. Andersen LF, Solvoll K, Johansson LR, Salminen I, Aro A, Drevon CA. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum. *Am J Epidemiol*. 1999; 150: 75-87.
  24. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slordahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004; 11: 216-222.
  25. Tyldum GA, Schjerve IE, Tjonna AE, Kirkeby-Garstad I, Stolen TO, Richardson RS, Wisloff U. Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: Complete protection afforded by high intensity aerobic interval exercise. *Journal of the American College Cardiology*. 2009; 53: 200-206.
  26. Chueh-Lung H, Ying-Tai W, Chih-Hsuan C. Effect of Aerobic Interval Training on Exercise Capacity and Metabolic Risk Factors in People With Cardiometabolic Disorders. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011; 31: 378-385.
  27. Egger M, Smith GD. Meta-analysis bias in location and selection of studies. *BMJ*. 1998; 316: 61-66.



## Revisión

# Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados

Katia Estrada Ruelas<sup>1</sup>, Montserrat Bacardí-Gascón<sup>1</sup> y Arturo Jiménez-Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. México.

## Resumen

**Introducción:** los resultados de diferentes estudios sugieren que existe una asociación entre la automonitorización y la pérdida de peso. El objetivo de esta revisión es analizar de manera sistemática estudios aleatorizados que han utilizado la automonitorización como estrategia para la pérdida de peso.

**Metodología:** se realizó una búsqueda de artículos en la base de datos de Pubmed, de estudios aleatorizados en inglés y español, que utilizaran la automonitorización del ejercicio y la dieta sobre la pérdida de peso en población adulta, publicados entre el uno de enero de 2009 y el 30 de abril de 2015. Se registró el tamaño de la población, la edad, la pérdida de peso y el IMC, la estrategia de intervención, el porcentaje de retención, y la duración de la intervención, y se evaluó la calidad siguiendo el método GRADE.

**Resultados:** cumplieron los criterios de selección seis estudios, que tuvieron un periodo de seguimiento de tres a 12 meses. La población de estudio incluyó desde 50 hasta 329 sujetos. El rango de edad al inicio del seguimiento fue de 18 a 74 años, y la media de seguimiento fue de 8 meses. La pérdida de peso osciló entre 1,14 y -2,1 kg en el grupo control, y de -1,27 a -6,1 kg en el grupo de intervención. En los seis estudios se observó una mayor pérdida de peso en el grupo con automonitorización. La evaluación de la evidencia fue moderada a alta.

**Conclusión:** en esta revisión se observó que los grupos que utilizaron la automonitorización presentaron mayor pérdida de peso y que el grado de evidencia fue de moderada a alta.

(Nutr Hosp. 2015;32:2472-2477)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9847

Palabras clave: Automonitorización. Pérdida de peso. Revisión sistemática.

**Correspondencia:** Arturo Jiménez Cruz.  
Av. Universidad 14418. Unidad Universitaria.  
Tijuana 22390.  
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 1-IX-2015.  
Aceptado: 12-IX-2015.

## EFFICACY OF SELF-MONITORING IN WEIGHT LOSS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES

### Abstract

**Introduction:** different studies have shown a strong relationship between self-monitoring and weight loss. The objective of this review was to analyze randomized clinical trials using self-monitoring as a strategy for weight loss.

**Methods:** a search was conducted in PubMed database of randomized controlled trials using self-monitoring for weight loss in adults, published in English and Spanish, from January 1st, 2009 to April 30th, 2015. The sample size, age, weight loss, BMI, intervention strategy, duration, and retention rate, were recorded.

**Results:** six studies met the selection criteria. The intervention and the follow-up ranged from 3 to 12 months. The study population ranged from 18-74 years of age and included subjects from 50-329. Weight loss ranged from 1.14 to 2.1 kg in the control group and -1.27 to -6.1 kg in the intervention group. The six studies determined a greater weight loss in the self-monitoring group with moderate to high evaluation evidence.

**Conclusion:** greater weight loss was consistently found in the self-monitoring group. These results suggest the need to use self-monitoring as a strategy for weight loss.

(Nutr Hosp. 2015;32:2472-2477)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9847

Key words: Self-monitoring. Weight loss. Systematic review.

## Introducción

La obesidad ha aumentado en las últimas décadas, lo que la ha convertido en el principal problema de salud pública<sup>1</sup>. Se han utilizado diversas estrategias para bajar de peso, como los cambios en el estilo de vida, la dieta, el ejercicio, la terapia de cambio de comportamiento, que incluye varias técnicas y teorías, entre otras la automonitorización<sup>2,3</sup>.

La fundamentación teórica de la automonitorización se puede explicar mediante la teoría social cognitiva de Bandura<sup>4</sup>. Según Bandura los individuos tenemos un sistema de autocontrol que nos permite tener mecanis-

mos para percibir, regular y evaluar la conducta, lo que resulta del intercambio entre el sistema de autocontrol y la influencia del ambiente. Debido a esa autorregulación el individuo se empodera al influir en sus propios procesos y acciones cognitivas y al influir en su entorno<sup>5</sup>.

La automonitorización ha sido considerada una pieza central en las intervenciones de comportamiento de pérdida de peso<sup>6</sup>. La automonitorización supone que el individuo al estar registrando su peso o conductas como el ejercicio o los alimentos que consume, se hace consciente de sus comportamientos.

En 2009, Burke *et al.*<sup>7</sup>, realizaron una revisión sistemática sobre el efecto del auto-monitoreo sobre la pérdida de peso. En esa revisión, se analizaron 22 estudios y se observó una fuerte asociación entre la automonitorización y la pérdida de peso; sin embargo, los autores reportaron que el nivel de evidencia fue bajo debido a las limitaciones metodológicas encontradas en los estudios, como son el autoreporte y la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas. Además de los seis estudios que evaluaron la automonitorización del peso, solamente dos fueron aleatorizados<sup>7</sup>.

En la revisión sistemática realizada por Teixeira *et al.*, en 2015<sup>8</sup>, se revisaron los mediadores de autorregulación más consistentes a mediano y largo plazo, la actividad física y la ingesta dietética, en intervenciones de cambio de comportamiento realizadas en adultos con sobrepeso y obesidad. Analizaron 28 estudios aleatorizados controlados, de los cuales 13 se calificaron como evidencias “fuertes”, 15 como “moderadas”, y siete estudios como “débiles”. La calidad metodológica de los análisis formales de mediación, de acuerdo a los autores fue “media”. Los mediadores identificados para el control de peso a mediano y largo plazo fueron: la imagen corporal y la autoregulación, entre las que se incluye la automonitorización. Sin embargo, debido a que la revisión se enfocó en diversos mediadores, no se describe específicamente la calidad de la evidencia de la automonitorización del peso sobre la pérdida de peso. Debido a lo anterior el objetivo de esta revisión fue analizar de manera sistemática estudios aleatorizados que han utilizado la automonitri-

zación de la dieta y el ejercicio como estrategia para la pérdida de peso.

## Métodos

Se realizó una revisión sistemática de estudios aleatorizados controlados publicados en PubMed del 1° de Enero del 2009 al 30 de abril del 2015. Se buscaron estudios publicados en inglés y en español, utilizando los términos MeSH: ((((((“obesity”[MeSH Terms] OR “obesity”[All Fields]) AND (“weight loss”[MeSH Terms] OR (“weight”[All Fields] AND “loss”[All Fields]) OR “weight loss”[All Fields])) AND self-monitoring[All Fields]) AND (“diet”[MeSH Terms] OR “diet”[All Fields])) AND (“motor activity”[MeSH Terms] OR (“motor”[All Fields] AND “activity”[All Fields]) OR “motor activity”[All Fields] OR (“physical”[All Fields] AND “activity”[All Fields]) OR “physical activity”[All Fields])) AND (“weights and measures”[MeSH Terms] OR “weights”[All Fields] AND “measures”[All Fields]) OR “weights and measures”[All Fields] OR “weight”[All Fields] OR “body weight”[MeSH Terms] OR (“body”[All Fields] AND “weight”[All Fields]) OR “body weight”[All Fields]) AND (“weight loss”[MeSH Terms] OR (“weight”[All Fields] AND “loss”[All Fields]) OR “weight loss”[All Fields])) AND (“2009/01/01”[PDAT] : “2015/12/31”[PDAT])

Se incluyeron estudios aleatorizados realizados en individuos mayores de 18 años, en los que se hubiese utilizado el auto-monitoreo de la dieta y ejercicio y registrado el peso u otros indicadores de adiposidad. En la búsqueda electrónica inicial se encontraron 39 estudios potencialmente relevantes. Se eliminaron 33 por no cumplir los criterios de inclusión (Fig. 1): 12 artículos debido a que no eran estudios aleatorizados, cuatro por ser revisiones, 15 estudios no midieron el efecto de la automonitorización, un estudio se realizó en población menor de 18 años y uno fue un resumen de congreso. Se registraron los siguientes datos de cada estudio: número de participantes, edad, peso, índice de masa corporal, tiempo de intervención, pér-

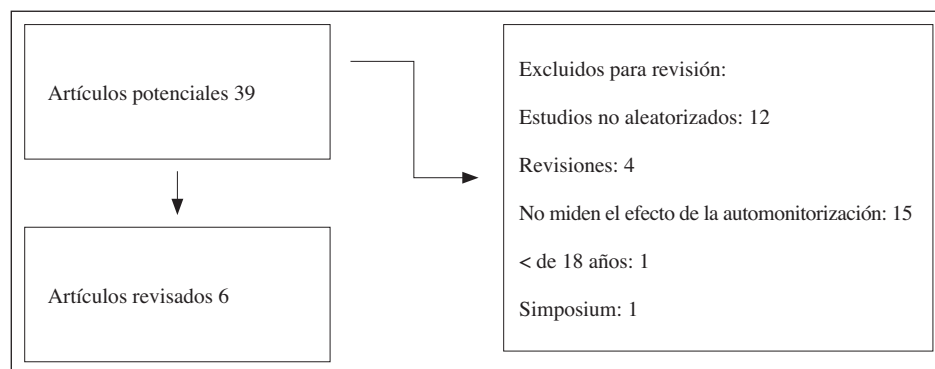


Fig. 1.—Flujograma de búsqueda.

dida de peso, diferencias pre y post de pérdida de peso y diferencias entre grupos. La calidad de los estudios individuales y la calidad de la evidencia se evaluó mediante los criterios de GRADE<sup>9</sup>.

## Resultados

Se analizaron seis estudios experimentales con un periodo de seguimiento en la intervención de tres a 12 meses, publicados de 2011 a 2014 (Tabla I). Tres se realizaron en los Estados Unidos y uno en cada uno de los siguientes países: Reino Unido, China y Australia. La población de estudio incluyó desde 50 hasta 329 sujetos. Un estudio se realizó en población exclusivamente masculina, otro en femenina y los restantes en población de ambos sexos. El rango de edad al inicio del seguimiento fue de 18 a 74 años de edad y la media de seguimiento fue de 8 meses.

Morgan *et al.* (2014) en un estudio con enmascaramiento para el evaluador asignaron al azar a hombres con obesidad y sobrepeso a dos grupos de intervención basados en la teoría de comportamiento social de Bandura, con mínimo contacto y a un grupo de no intervención (lista de espera). El primer grupo fue el "SHELD-IT resources" (por sus siglas en inglés), quienes participaron en talleres y recibieron un paquete que incluía información de cómo calcular el gasto energético, un podómetro y un diario para registrar los resultados del mismo, gráficas de registro de peso y cintura, el establecimiento de metas, estrategias de apoyo social y registro de estilo de vida saludable; el segundo grupo, además de recibir la información que se le otorgó al primer grupo, tenían disponible una plataforma en línea donde llevaban un registro de dieta y ejercicio; así como una calculadora para medir las calorías<sup>10</sup>. Además, los participantes recibieron correos electrónicos personalizados basados en las entradas en línea. Se reportó una pérdida de peso mayor en el grupo en línea, con una media de 4.7 kg, los grupos de intervención perdieron más peso al compararlos con el grupo control, y se observó mayor pérdida de peso en el grupo en línea (Tabla I). En este estudio se presenta el método y enmascaramiento de la aleatorización, reportan un porcentaje de retención de 62.3% en línea, 57.4% en el taller cara a cara y de 71.2% en el grupo control; además, se realizó análisis por intención de tratar y reportaron número de registro clínico.

En el estudio realizado por Anderson *et al.*, en 2014, en personas con riesgo de cáncer colorectal y otras comorbilidades, se realizó una asignación aleatoria a dos grupos: el control, al que se le dio material educativo para perder de peso y el de intervención, que consistió en tres visitas cara a cara con un consultor sobre estilo de vida, más 15 minutos de llamadas telefónicas, estrategias para cambios de la conducta, que incluyeron automonitorización<sup>11</sup>. Se reportó una pérdida de 3.5 kg en el grupo de intervención comparada con 0.78 kg en el grupo control. Se observó diferencia significativa

entre grupos (Tabla I). En este estudio se describió el método de aleatorización, reportaron el poder estadístico, realizaron el análisis de intención de tratar, la retención a los tres meses del seguimiento fue de 94% en el grupo de intervención y 97% en el grupo control y a los 12 meses el 91% en el grupo de intervención y 95% en el grupo control y tiene número de registro clínico.

En el estudio realizado por Steinberg *et al.*, en 2013, se asignaron al azar a mujeres con sobrepeso y obesidad a un grupo control que recibió sesiones grupales de educación y a un grupo de intervención en el que se utilizó un Smartphone como estrategia de automonitorización de consumo de alimentos y ejercicio, con mensajes personalizados mediante textos. Se reportó una pérdida de peso de 1.27 kg en el grupo con "Smartphone" y el grupo control ganó 1.14 kg, sin embargo no se observó diferencia significativa entre los grupos sobre cambios en el índice de masa corporal; tampoco existió una correlación entre la adherencia a los mensajes de texto y los cambios en el peso (Tabla I)<sup>12</sup>. En este estudio describieron el proceso de aleatorización, reportaron análisis de intención de tratar, y reportaron el número de registro clínico. Al final del seguimiento, un participante de 26 en el grupo de intervención y cuatro de 20 en el grupo control no se evaluaron.

El estudio de Cadmus-Beltram *et al.*, en 2013, se realizó en mujeres con obesidad y riesgo de desarrollar cáncer de mama. Se eligieron al azar a dos grupos: el grupo de intervención se apoyó mediante llamadas telefónicas para usar herramientas de dieta y ejercicio de autoayuda por internet. Además se monitoreó la alimentación y el ejercicio. Se reportó una pérdida de peso en el grupo de intervención de 3.3±4 kg, mientras que grupo control ganó 0.9±3.4 kg y la diferencia de pérdida de peso entre grupos fue significativa (Tabla I)<sup>13</sup>. En este estudio reportan el método de aleatorización; se observó una retención del 88% en el grupo de intervención y 94% en el grupo control, se realizó análisis de intención de tratar, pero no reportaron el número de registro clínico del estudio.

El estudio de Wang *et al.*, en 2012, realizado en población adulta con obesidad y enfermedades crónicas tuvo un periodo de intervención de 12 semanas; se eligieron al azar a dos grupos, el de intervención completaron un programa de pérdida de peso. La automonitorización fue registrada mediante diarios gráficos. El grupo de intervención perdió más peso (5.7 kg) que el grupo control (2.1 kg), y las diferencias de pérdida de peso entre grupos fueron significativas (Tabla I)<sup>14</sup>. En este estudio se indica que se realizó aleatorización pero no se indica el procedimiento. El seguimiento fue de 80% en el grupo de intervención y 86.6% en el grupo control. Se realizó análisis de intención de tratar y no reportaron número de registro clínico.

Shuger *et al.*, en 2011, realizaron un estudio en población sedentaria con obesidad, 81% fueron mujeres. Se eligieron al azar a cuatro grupos. En un grupo se realizó el tratamiento convencional (grupo control), en

**Tabla I**  
Descripción de las Características de los Estudios

Autores, Año, lugar	N	Edad Rango o media en años	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Intervención	Tiempo de intervención (meses)	Pérdida de peso pre-post Kg (95% CI)	Pérdida de peso entre grupos Kg (95% IC)
Morgan <i>et al.</i> 2014 (Australia)	159 hombres	18-65	25-40	G1: En línea G2: Cara a cara G3: Control	6	G1: -4.7 (-6.1 -3.2) G2: -3.7 (-4.9 -2.5) G3: -0.5 (-1.4 -0.4)	G1 vs G2: -1.0kg (-0.7,2.6), p>0.05 G1 vs G3: -4.2kg (-2.5,-5.9), p<0.001 G2 vs G3: -3.2kg (-1.5,-4.9), p<0.001
Anderson <i>et al.</i> 2014 (UK)	329	50-74	≥25	G1: Estilo de vida consultor y llamada de 15 min cada mes. G2: Control	12	G1: - 3.50 (-4.30, -2.70) G2: -0.78 (-1.38, 0.19 )	-2.69 (-1.70 to -3.67), p<0.001
Steinberg <i>et al.</i> 2014 (USA)	128 mujeres	25-50	≥ 27	G1: Automonitorización con teléfono inteligente. G2: Control	6	G1: -1.27±6.51 G2: 1.14±2.53)	G1 vs G2: -2.41 (-5.22-0.39), p = 0.09
Cadmus-Bertram <i>et al.</i> 2013 (USA)	50	45-70	≥27.5	G1: herramientas de automonitorización por internet + dieta y ejercicio. G2: Solo información sobre dieta.	12	G1: - 3.3 ± 4 G2: 0.9 ±3.4	G1 vs G2: p<0.001
Wang <i>et al.</i> 2012 (China)	50	43.7	27-32	G1: Herramientas de automonitorización para evaluar dieta y ejercicio. G2: Control.	3	G1: - 5.7 G2: - 2.1	-2.9 ± 2, p<0.001
Shuger <i>et al.</i> 2011 (USA)	197	18-64	25 a 45	G1: GCP G2: GSB G3: GCP+GSB G4: Control	9	G1: - 1.86 p=0.05 G2: -3.55 p=0.0002 G3: -6.59 p=0.0001 G4: -0.89 p=0.39	G3 VS G1: -4.73, nd G3 VS G2: - 3.04, nd G3 VS G4: - 5.70, p=0.04

IMC: Índice de masa corporal; IC: intervalo de confianza; GCP: programa de cambios en el comportamiento para perder peso. GSB sensor de brazo para monitorizar el gasto e ingesta energética; nd: no disponible.

un grupo se utilizó un programa de cambios en el comportamiento para perder peso (GCP); en otro grupo se utilizó un sensor de brazo para monitorizar el gasto e ingesta energética (GSB); y en otro grupo además del cambios en el comportamiento se utilizó el sensor para monitorización (GCP+GSB). Este último grupo reportó la mayor pérdida de peso (6.59 kg), el GCP de 1.86 kg y el GSB de 3.55 kg, mientras que en el grupo de control se reportó una pérdida de peso de 0.89 kg. La pérdida de peso entre grupos fueron significativas en todos los grupos de intervención, sin embargo el grupo GCP+GSB mostró una reducción significativa de peso cuando se comparó con el grupo control (Tabla I)<sup>15</sup>. En este estudio se reportó el método de aleatorización, los porcentajes de retención en el total de los grupo de intervención fue de 52% y en el grupo control de 70%, se realizó análisis del método de intención de tratar y cuenta con número de registro clínico.

En la totalidad de los estudios aleatorizados analizados manifestaron no tener conflictos de interés. La calidad de la evidencia que demuestra que la automonitorización del ejercicio, la ingesta dietética o el peso, sobre la pérdida de peso son consistentes (cinco de seis estudios), con una evidencia de moderada a alta.

## Discusión

En esta revisión sistemática se puede observar de una manera consistente que la utilización de la automonitorización del peso es un instrumento que aumenta la pérdida de peso con un nivel de evidencia de moderada a alta. En la totalidad de los estudios aleatorizados y controlados se registró pérdida de peso cuando se utilizó algún tipo de automonitorización. El único estudio en el que la diferencia entre grupos no fue significativo, la *p* fue 0.09<sup>12</sup>. Los resultados de esta revisión son similares a los observados en la revisión sistemática realizada con estudios publicados hasta 2009<sup>7</sup>. En otra revisión más reciente en la que se evaluaron diferentes modificadores de conducta los resultados fueron similares<sup>8</sup>.

Las teorías psicológicas han sido utilizadas para realizar programas de intervención con el propósito de cambiar conductas para realizar una vida saludable. El uso de la automonitorización o el registro de las conductas relacionadas con los hábitos alimentarios, la actividad y el sedentarismo han sido utilizadas con más frecuencia<sup>8</sup>. Estas prácticas están basadas en diferentes teorías. La teoría más utilizada para apoyar la pérdida de peso a través de la automonitorización es la teoría cognitiva social<sup>3</sup>; sin embargo también se utilizan, como marco teórico en el diseño de intervenciones para cambiar las conductas, el modelo transteórico<sup>16</sup> y la teoría de la autodeterminación<sup>17</sup>.

En la revisión sistemática realiza por Wieland *et al.* (2014), compararon los métodos de auto monitoreo tradicionales con los realizados mediante medios electrónicos<sup>18</sup>. Mediante aplicaciones electrónicas para

autoregistro y los mensajes personalizados para una retroalimentación se observó un efecto positivo sobre la pérdida de peso y el mantenimiento de la pérdida de peso a corto plazo. Por otra parte, cuando se realizaba mayor número de sesiones cara a cara, específicamente relacionadas con el autocontrol, se observó mayor pérdida de peso<sup>18</sup>.

Los resultados de esta revisión, basada en estudios exclusivamente aleatorios, sugieren que deberían utilizarse las técnicas de autoregulación, especialmente la automonitorización de la alimentación y la actividad física, para facilitar la pérdida de peso mediante la concientización de las conductas de riesgo.

Entre las fortalezas de este estudio es que incluye solamente estudios aleatorizados, trabajos publicados hasta 2015, y se realizó la evaluación de GRADE<sup>9</sup>, que ha sido ampliamente utilizada por el rigor de los indicadores que utiliza para valorar la calidad de la evidencia.

Sin embargo entre las limitaciones de la revisión, es el hecho de que en algunos trabajos no se reporta la adherencia a la automonitorización y tampoco se cuantifican algunas conductas relacionadas con la autoregulación. También existe heterogeneidad en las técnicas de medición de la adherencia. Debido a que existen múltiples formas de evaluar la automonitorización no fue posible comparar el porcentaje de adherencia entre los estudios. Sin embargo, se puede observar que a mayor tiempo de observación menor adherencia a las técnicas de autoregulación. Además, en algunos estudios incluidos, la medición de la ingesta de alimentos se realiza con diferentes técnicas, entre otras, el recordatorio de 24 horas, el registro de consumo en diferentes días y los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, lo que podría subestimar el consumo de algunos alimentos y sobreestimar otros<sup>19</sup>. Asimismo, el tiempo de seguimiento del efecto del monitoreo se limita a dos estudios de 12 meses. No hay estudios que reporten el efecto de la automonitorización en un período mayor a 12 meses.

Otra debilidad de esta revisión es la falta de representación de las minorías y de poblaciones de países en vías de desarrollo, con diferentes niveles de educación, sistema educativo y sanitario. La mayoría de estudios de esta revisión incluye a una mayoría de población caucásica y un estudio realizado en China, y no hay evidencias del efecto de la autoregulación en la mayoría de países y etnias. Lo que sugiere áreas de oportunidad para evaluar el efecto de la automonitorización en poblaciones con diferente cultura sanitaria.

Los resultados de esta, otras revisiones previas<sup>7,8</sup> y un meta análisis<sup>20</sup> muestran que las formas autónomas de autoregulación de las conductas relacionadas con la salud, como la actividad física y el control de peso pueden ser predictivos de mejores resultados sobre la pérdida de peso<sup>5</sup>, hasta 12 meses y en población caucásica y asiática.

Se sugiere, en personas con sobrepeso u obesidad, promover la autorregulación para una pérdida de peso



seguro y para mantener el peso en diferentes niveles de atención. Además, es recomendable realizar estudios cualitativos para comprender los mecanismos psicobiológicos y sociales de la autoregulación sobre las conductas. Finalmente se sugiere realizar este tipo de estudios en países en vías de desarrollo y en poblaciones con diferente acceso a educación de calidad.

## Referencias

1. Bacardí-Gascón M, Jones EG, Jiménez-Cruz A. Abdominal obesity from four to 16 years old children living in Tijuana, Mexico. *Nutr Hosp*. 2013; 28(2): 479-85.
2. Delgado FP, Caamaño NF, Jerez MD, Campos JC, Ramírez CR, Osorio PA, Alarcón HM, Thuillier LN, Saldivia MC. Efectos de un programa de tratamiento multidisciplinar en obesos mórbidos y obesos con comorbilidades candidatos a cirugía bariátrica. *Nutr Hosp*. 2015; 31(5): 2011-6.
3. Tárraga M, Rosich N, Panisello JM, Gálvez A, Serrano JP, Rodríguez-Montes JA, Tárraga López P. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp*. 2014; 30(4): 741-748.
4. Bandura A. Self-efficacy: The exercise of control. [ed.] WH Freeman. New York: 1997.
5. Bandura A. Social learning theory. New Jersey: Englewood Cliffs, 1997.
6. Burke LE, Conroy MB, Sereika SM, Elci OU, Slyn MA, Acharya SD, Sevic MA, Ewing LJ, Glanz K. The effect of electronic self-monitoring on weight loss and dietary intake: a randomized behavioral weight loss trial. *Obesity* (Silver Spring) 2011; 19(2): 338-44.
7. Burke LE, Wang J, Sevic MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *J Am Diet Assoc*. 2011; 111(1): 92-102.
8. Teixeira PJ, Carraça EV, Marques MM, Rutter H, Oppert Ilse De Bourdeaudhuij JM, Lakerveld J, Brug J. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med*. 2015; 13: 84.
9. Balshe H, Helfand M, Shuneman. HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Clin Epidemiol*. 2011; (4): 401-6.
10. Morgan PJ, Callister R, Collins CE, Plotnikoff RC, Young MD, Berry N, McElduff P, Burrows T, Aguiar EJ. The SHED-IT community trial: a randomized controlled trial of internet- and paper-based weight loss programs tailored for overweight and obese men. *Ann Behav Med*. 2013; 45(2): 139-152.
11. Anderson AS, Craigie AM, Caswell S, Treweek S, Stead M, Macleod M, Daly F, Belch J, Rodger J, Norwood P, Thompson J, Wardle J, Steele RJ. The impact of a bodyweight and physical activity intervention (BeWEL) initiated through a national colorectal cancer screening programme: randomized controlled trial. *BMJ*. 2014; 348: 1823.
12. Steinberg DM, Levine EL, Askew S, Foley P, Bennett GG. Daily Text Messaging for Weight Control Among Racial and Ethnic Minority Women: Randomized Controlled Pilot Study. *J Med Internet Res*. 2013; 15(11): e244.
13. Cadmus-Bertram L, Patterson RE, Newman V, Parker BA, Pierce J. Web-based self-monitoring for weight loss among overweight/obese women at increased risk for breast cancer: the HELP pilot. *Psychooncology*. 2013; 22(8): 1821-8.
14. Wang CJ, Fetzer SJ, Yang YC, Wang WL. The efficacy of using self-monitoring diaries in a weight loss program for chronically ill obese adults in rural area. *J Nurs Res*. 2012; 20(3): 181-8.
15. Shuger SL, Barry VW, Sui X, McClain A, Hand GA, Wilcox S, Meriwether RA, Hardin JW, Blair SN. Electronic feedback in a diet and physical activity-based lifestyle intervention for weight loss: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011; 18(8): 41.
16. Prochaska J, Velicer W. The transtheoretical model of health behaviour change. *Am J Health Promot*. 1997; 12(1): 38-48.
17. Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development and well-being. *Am Psychol*. 55(1): 68-78.
18. Wieland SL, Falzon L, Sciamanna CN, Trudeau KJ, Folse SB, Schwartz JE, Davidson KW. Interactive computer-based interventions for weight loss or weight maintenance in overweight or obese people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (8) Art. No.: CD007675.
19. Kipnis V, Midthune D, Freedman L, Bingham S, Day NE, Riboli E, Ferrari P, Carroll RJ. Bias in Dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. *Public Health Nutr*. 2002; 5(6A): 915-23.
20. Olander EK, Fletcher H, Williams S, Atkinson L, Turner A, French DP. What are the most effective techniques in changing obese individuals' physical activity self-efficacy and behaviour: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2013; 10: 29.



## Revisión

# Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas

D. A. de Luis, O. Izaola y R. Aller

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

## Resumen

El término nutrigenómica fue creado para describir cómo la nutrición afecta a los genes y a las funciones de las proteínas, a nivel transcripcional, proteómico y metabólico. El uso de las modificaciones en la expresión génica en las células mononucleares sanguíneas (CMNS) podría ser un modelo que permita evaluar los estudios de intervención dietética con el objetivo de comprender los mecanismos subyacentes y la influencia de la dieta y los nutrientes en la aterosclerosis, la resistencia a la insulina, la obesidad y la diabetes mellitus. Existen trabajos que han modificado el aporte dietético de colesterol, grasas poliinsaturadas, grasas monoinsaturadas y antioxidantes, y disminuido el aporte calórico, mostrando una gran variedad de efectos sobre la expresión de RNAm en CMNS de genes relacionados con la inflamación, la inmunidad, el metabolismo lipídico, etc. Estos hallazgos moleculares afianzan el conocimiento sobre la respuesta de nuestro organismo a la dieta y abren la posibilidad del análisis rápido de nuevas vías diagnósticas e incluso de nuevas herramientas terapéuticas.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2478-2483)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10052

Palabras clave: *Expresión génica. RNAm. Nutrigenómica. Células mononucleares sanguíneas.*

## Introducción

La función principal del sistema inmune es la de prevenir las infecciones por microorganismos como bacterias, virus, hongos y parásitos. Las respuestas inmunes están mediadas por los leucocitos, que derivan de precursores en la médula ósea y que migran para proteger los tejidos periféricos<sup>1</sup>. Las células del

## ASSESSMENT OF THE GENETIC MODIFICATION INDUCING DIET THROUGH BLOOD MONONUCLEAR CELLS

### Abstract

The term nutrigenomics was created to describe how nutrition affects genes and the functions of the protein, at the transcriptional level, proteomic, and metabolic. Using changes in gene expression in blood mononuclear cells could be a model to assess the dietary intervention studies in order to understand the underlying mechanisms and impact of diet and nutrients in atherosclerosis, resistance insulin, obesity and diabetes mellitus. There are studies that have changed the dietary intake of cholesterol, polyunsaturated fat, monounsaturated, antioxidants and decreased caloric intake showing a variety of effects on the expression of mRNA in blood mononuclear cells related to inflammation, immunity, lipid metabolism genes, etc. These molecular findings entrench awareness of our body's response to diet and open up the possibility of rapid analysis of new diagnostic pathways in this area of knowledge and even new therapeutic tools.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2478-2483)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10052

Key words: *Gene expression. RNAm. Nutrigenomics. Blood mononuclear cells.*

sistema inmune innato, tales como monocitos, macrófagos y neutrófilos, proporcionan por tanto la primera línea de defensa contra las infecciones bacterianas. La respuesta inmune innata implica la secreción de citoquinas de las células inmunes, que se traducen en la inflamación y una mayor activación del sistema inmune adaptativo<sup>1</sup>. Por ejemplo, los linfocitos son las células del sistema inmunitario adaptativo, el cual reconoce patógenos específicos. Los linfocitos son la población celular más grande, denominadas células mononucleares periféricas sanguíneas (CMNS), que también incluyen los monocitos<sup>1</sup>.

Teniendo en cuenta la abundancia de estas células y su accesibilidad se han desarrollado diferentes métodos para estudiar el RNA mensajero (RNAm), pu-

**Correspondencia:** Dr. D. A de Luis  
Professor Associated of Nutrition  
Executive Director of Institute of Endocrinology and Nutrition.  
Medicine School. Valladolid University. C/Los perales 16.  
Simancas 47130. Valladolid, Spain.  
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 9-X-2015.  
Aceptado: 9-XI-2015.

diéndose usar desde métodos de expresión de un solo gen hasta perfiles de expresión de todo el genoma (transcriptómica). Los métodos que más se usan para estudiar la expresión de los genes individuales son la RT-PCR<sup>2</sup>, y más recientemente, RT-PCR cuantitativa (qRT-PCR)<sup>3</sup>. El desarrollo de estos métodos ha abierto una nueva vía en los estudios de expresión génica<sup>4</sup>, se han identificado nuevos genes y vías que no habían sido anteriormente ligados a determinados tratamientos o patologías.

El término nutrigenómica fue creado para describir cómo la nutrición afecta a los genes y las funciones de la proteínas, a nivel transcripcional, proteómico y metabólico<sup>5</sup>. De este modo, los nutrientes pueden afectar a nivel transcripcional a los genes influyendo en el control de la transcripción y actuando sobre factores de transcripción específicos<sup>6</sup>. Por ejemplo, algunos factores de transcripción pueden ser modulados por los componentes de la dieta, así los flavonoides, ácidos grasos, la vitamina E y el colesterol actúan sobre el factor nuclear-kappa-B (NF\_κB), el receptor de pregnano X, factor activación nuclear de los peroxisomas (PPAR) y esterol-sensibles al elemento de unión proteínas, respectivamente<sup>7</sup>.

Por otro lado, en estos momentos las enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son uno de los principales campos de investigación en la nutrición. La intervención nutricional se ha mostrado útil para prevenir el desarrollo y las complicaciones de estas enfermedades<sup>8</sup>. Existen diferentes estudios que están evaluando la modulación que ejercen diferentes polimorfismos de un único nucleótido sobre la intervención nutricional<sup>9</sup>, sobre la intervención farmacológica<sup>10</sup> o la cirugía bariátrica<sup>11</sup> en el paciente obeso. Así como estudios que evalúan diferentes marcadores en su respuesta a la intervención dietética<sup>12</sup>.

Dentro de todos estos nuevos conocimientos, la transcriptómica puede ayudar a proporcionar más información sobre potenciales biomarcadores de ciertas enfermedades o incluso cambios fisiológicos relacionados con la patogénesis de la enfermedad. De estos estudios con aproximación molecular, pueden surgir, los primeros biomarcadores o perfiles transcriptómicos (“Firmas genéticas”), que podrían darnos con el tiempo una posible intervención en la prevención de una potencial enfermedad que pudiera desarrollarse en el futuro. En este contexto y con el objetivo de evaluar el papel de los alimentos y nutrientes sobre la salud, los tejidos como el músculo, el hígado y la grasa han sido usados como fuentes de información. No obstante la accesibilidad a estos tejidos sanos genera ciertas contraindicaciones éticas o metodológicas. Por ejemplo, los tejidos adiposos y musculares son bastante accesibles, pero la cantidad de las muestras podría no ser suficiente para la realización de perfiles de expresión génica, RT-PCR y/o análisis de proteínas. Por otro lado, las muestras de tejido hepático solo se obtienen en sujetos con patologías hepáticas, no estando indicada la realización de una biopsia en un sujeto sano.

Por tanto la búsqueda de un material biológico más accesible parece ser una prioridad en una época donde la obtención de información por parte de las nuevas tecnologías parece no tener límite. Un candidato ideal son las células mononucleares sanguíneas (CMNS), que reflejan por ejemplo perfectamente la regulación hepática metabolismo del colesterol<sup>14</sup> y puede migrar a través de la circulación de la sangre e infiltrarse en diversos tejidos tales como el endotelio y tejido adiposo<sup>15</sup>. Además las células mononucleares también pueden reflejar las respuestas a modificaciones en la dieta y a los medicamentos a nivel de la expresión génica<sup>16</sup>. Una de las grandes ventajas de estos estudios con CMNS, es la fácil accesibilidad a este tejido. De este modo estas células se pueden recoger fácilmente y de manera repetida en cantidades suficientes con mínimas molestias para el paciente, a diferencia del tejido adiposo, el músculo y los tejidos del hígado. Además no debemos olvidar que las células inmunes, como los linfocitos y monocitos desempeñan un papel crucial en el desarrollo de la lesión aterosclerótica<sup>17</sup> debido a su papel en el desarrollo de la inflamación (la producción de citoquinas), disfunción endotelial (molécula de adhesión endotelio producción) y las enfermedades cardiovasculares. También se ha descrito su influencia en la alteración de la función de las células Beta del islote pancreático, resistencia a la insulina y disfunción endotelial<sup>18</sup>. Por otra parte la resistencia a la insulina y la obesidad parecen activar las células inmunes y aumentan la expresión de muchas citoquinas<sup>19</sup>. Es de destacar que estas células inmunes no son tejidos solamente expuestos a la resistencia a la insulina y relacionados con las enfermedades cardiovasculares, como sucede con el tejido adiposo, hígado, y el endotelio, sino que también interacciona con ellos<sup>20</sup>. Por todo lo previamente citado, el uso de las modificaciones en la expresión génica en las CMNS podría ser un modelo que permita evaluar los estudios de intervención dietética con el objetivo de comprender los mecanismos subyacentes e influencia de la dieta y los nutrientes en la aterosclerosis, resistencia a la insulina, obesidad y diabetes mellitus tipo 2. A continuación revisaremos los estudios nutricionales de la literatura que han utilizado la evaluación de la expresión génica de las células mononucleares sanguíneas como una estrategia para aumentar nuestro conocimiento en nutrigenómica.

### **Intervención dietética y metabolismo del colesterol (expresión RNAm en CMNS)**

Las (CMNS) y las células hepáticas parecen compartir similitudes en términos de la homeostasis del colesterol. Por lo tanto, las células inmunes pueden ser un modelo útil para evaluar el metabolismo lipídico hepático<sup>21</sup>. En este área de trabajo tenemos estudios que han evaluado el efecto de la reintroducción de colesterol de la dieta después de una restricción grasa dietética sobre la expresión de RNAm de genes

relacionados con la homeostasis del colesterol utilizando CMNS. Estos trabajos han demostrado que la restricción de grasa y la posterior reintroducción de colesterol en la dieta dieron lugar a cambios en las expresiones de RNAm del receptor de LDL (LDLR), reductasa 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA (HMGCR), la proteína del receptor de LDL (LRP) y etanol-inducible CYP2E1<sup>22</sup>. De este modo se sugirió que el LRP, que se modificó de forma paralela con los niveles de colesterol total y HDL en suero después de reintroducir el colesterol de la dieta, puede participar en el control de la síntesis de colesterol. Por último, la expresión del RNAm CYP2E1 en las CMNS reflejaría la respuesta de la expresión hepática a la dieta. En otro trabajo con sujetos obesos con una dieta baja en carbohidratos se detectó una regulación a la baja en estos genes que regulan homeostasis del colesterol (HMGCR y LDLR) en CMNS. Sin embargo la restricción en la dieta colesterol aumentó sus niveles de expresión<sup>4</sup>. Sin embargo, no se detectaron cambios en los niveles de colesterol total y LDL colesterol séricos. Existen más trabajos que han demostrado resultados positivos en la respuesta del nivel de RNAm de los genes relacionados con el metabolismo del colesterol usando CMNS como un tejido sustituto de células hepáticas<sup>2,23</sup>. Por ejemplo, evaluando diferentes modificaciones dietéticas, como puede ser el aumento de los carbohidratos en la dieta durante 3 semanas<sup>2</sup> o la reducción de peso mediante una dieta hipocalórica junto a actividad física, y un suplemento de carnitina durante 10 semanas<sup>23</sup>. Los resultados mostraron una mejoría en el perfil lipídico, glucemia, insulinemia y una mayor expresión HMGCR, en el primer trabajo<sup>2</sup> y en el segundo trabajo; un 5% de pérdida de peso y una disminución en el colesterol total, LDL colesterol, triglicéridos e insulinemia con un aumento de la expresión de LDLR<sup>23</sup>.

En el área de la modificación en la ingesta dietética de grasas también existen trabajos que han evaluado los efectos de una dosis baja de ácidos grasos polinsaturados, polifenoles, y suplementos de L-carnitina en la expresión de RNAm de genes implicados en el metabolismo lipídico<sup>24</sup>. Tras 12 semanas de intervención se detectó una disminución de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres y triglicéridos, con una sobre-regulación de PPAR y otros genes implicados en la oxidación de ácidos grasos libres (CPT1A: carnitina palmitoiltransferasa 1A y CPT1B: palmitoiltransferasa carnitina 1B). Estos hallazgos fueron similares a los encontrados en una línea celular hepática (células HepG2), apoyando por tanto el uso de CMNS como sustituto de las células hepáticas para el estudio de este metabolismo.

### **Intervención dietética en la ingesta de las grasas (expresión RNAm en CMNS)**

En este área de trabajo los estudios se centran en comprender mejor los mecanismos subyacentes del

efecto beneficioso de los ácidos grasos omega 3 (w3) sobre la inflamación y aterosclerosis, evaluando la respuesta a través de la expresión génica de CMNS<sup>25,26</sup>. En el primer trabajo<sup>25</sup>, se demostró por primera vez que los w3 de la dieta podrían influir en la expresión de RNAm in vivo en CMNS. Los efectos fueron una reducción de los niveles de RNAm del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). En el otro trabajo<sup>26</sup>, además de las modificaciones en la expresión de PDGF \_ Polipéptido A (PDGFA) y PDGF-\_ polipéptido B (PDFGB), también disminuyó la expresión del gen que codifica para la proteína quimiotáctica de monocitos de quimioquinas 1 (MCP-1). En otro estudio, con el uso de suplementos de aceite de pescado, se demostró que esta suplementación puede alterar la expresión génica en los niveles de RNAm en CMNS a un perfil más antiinflamatorio y antiaterogénico<sup>42</sup>. De este modo, los genes que juegan un papel en la formación de la placa aterosclerótica y estabilidad de la placa mejoraron su expresión tras la suplementación con EPA y DHA. Al utilizar técnicas de PCR cuantitativa, los autores observaron una relación dosis-respuesta en la expresión de genes que afectaba a la mayor parte de las vías que demostraron ser moduladas por la administración de suplementos de aceite de pescado. Otro trabajo ha evaluado<sup>28</sup> los efectos de los cambios en la relación de ácidos grasos polinsaturados w-6/w3 de la dieta sobre los genes relacionados con la transducción temprana de los metabolitos de w-3 y genes que codifican citocinas y quimiocinas. En este trabajo<sup>28</sup>, tras 4 semanas de intervención con una disminución de la relación de la dieta n-6 / n-3, se detectó una reducción de los leucotrienos producidos en los leucocitos. Junto con estos hallazgos, esta suplementación produjo una regulación en la expresión de RNAm de las CMNS de los genes de IL23, IL10, y fosfatidilinositol 3-quinasa \_ (PI3K\_). Estos resultados indican un papel de la ingesta de w-3 en la modulación de respuestas autoinmunes y antiinflamatorias. Además, estos trabajos proporcionan cierta evidencia de que los cambios en la expresión génica es un probable mecanismo por el cual PUFA ejercen sus efectos clínicos. En este área de investigación también se han evaluado el efecto del consumo de aceite de oliva virgen rico en compuestos fenólicos y ácidos grasos monoinsaturados sobre los factores de riesgo cardiovasculares. Varios estudios en el contexto de una dieta mediterránea rica en aceite de oliva han evaluado el efecto sobre la expresión génica en los niveles de mRNA en CMNS<sup>29-30</sup>. Este último trabajo<sup>30</sup> mostró que la adición de 25 mL al día de aceite de oliva aumenta la expresión de genes implicados en el sistema de reparación del ADN, genes antiapoptóticos, genes implicados en anti oxidación, proteína de unión a PPAR-y ADAM metalopeptidasa dominio 17 (ADAM17). Por otra parte, frente a la dieta control, la dieta mediterránea rica en aceite de oliva disminuye la expresión de genes relacionadas con el proceso de inflamación (IFN-gamma y ARHGAP15: Rho GTPasa activación de la proteína 15) y el estrés oxidativo

(ADRB2: receptor adrenérgico tipo 2 de superficie). Además, esta intervención también redujo los niveles de colesterol LDL y proteína C reactiva. Los resultados derivados de estos estudios<sup>29-30</sup> han sido relevantes al demostrar que la dieta mediterránea puede ejercer sus efectos antiaterogénicos, no solo mejorando factores de riesgo cardiovascular clásicos (lípidos, resistencia a la insulina, etc), sino también en parte a través de sus efectos sobre la expresión génica.

### **Intervención dietética centrada en antioxidantes y propiedades antiinflamatorias (expresión RNAm en CMNS)**

Otra gran área de interés es el estudio de los mecanismos que explican los efectos beneficiosos de los alimentos con capacidad antioxidante, por ejemplo frutas y verduras, en la salud y la relación con el estrés oxidativo. La variedad de nutrientes que presentan estos alimentos y la dificultad en el diseño de los estudios hace que los trabajos sean escasos. Uno de los escasos trabajos que evalúan estos antioxidantes sobre la expresión génica en CMNS utilizó extractos de uva (162 mg por día) en combinación con otras fuentes de polifenoles con propiedades antioxidantes, ácidos grasos w-3 PUFA y L-carnitina<sup>24</sup> o el aceite virgen de oliva<sup>29</sup>. También se ha evaluado el efecto de enriquecer la dieta con soja<sup>31</sup>, mostrando una disminución de la expresión del gen que codifica nicotinamida fosforribosiltransferasa o “visfatina” (NAMPT). Además, los análisis mostraron una reducción en la expresión de mRNA de los genes implicados en la fagocitosis y en las interacciones de los receptores de citoquinas. En otro trabajo se ha utilizado como intervención una “dieta antiinflamatoria” que consistió en una combinación de polifenoles y antioxidantes, estudiando la expresión génica en CMNS y células del tejido adiposo<sup>32</sup>. Los investigadores observaron que el efecto antiinflamatorio y antioxidante se reflejó en las CMNS con modificaciones en la expresión de los genes relacionados con la respuesta inmunoinflamatoria y la diferenciación de las células de la sangre (IGHD: inmunoglobulina delta constante pesada, MYOM1: myomesin 1, IGHV3-47: inmunoglobulina pesada variable 3-47, y la IL12A, IL4R: receptor de IL-4, CCL21), y al estrés oxidativo (LACTB: lactamasa). Los efectos beneficiosos de esta dieta también se observaron en la formación de placa de ateroma y en el metabolismo de los lípidos, mediante expresión de RNAm en CMNS. Los autores señalaron que este estudio puede ser considerado, sin embargo, como una prueba de concepto.

### **Intervención dietética centrada en la pérdida de peso (expresión RNAm en CMNS)**

El último área de interés es la evaluación de la modificación de RNAm en términos de pérdida de peso con

modificaciones dietéticas. El sobrepeso y la obesidad aumentan sustancialmente el riesgo de morbilidad de hipertensión, dislipemia, y diabetes mellitus. La pérdida de peso es también una estrategia para el tratamiento de estos factores de riesgo metabólico<sup>33</sup>. Los estudios que utilizan la estrategia de análisis de expresión en CMNS como alternativa al análisis de células del tejido adiposo son escasos<sup>34-36</sup>. En un trabajo realizado en 9 obesos sin comorbilidades asociadas<sup>34</sup> durante 8 semanas y una pérdida de peso de aproximadamente 9%. Los autores observaron una disminución en la expresión de RNAm de genes implicados en el proceso de estrés oxidativo y la inflamación. Este estudio fue el pionero en la evaluación de microarray de CMNS para detectar cambios moleculares después de una pérdida de peso inducida por dieta en sujetos con obesidad. En otra intervención dietética, la restricción calórica también aumentó la expresión de dos genes específicos que codifican las sirtuinas (SIRT1 y SIRT2)<sup>35</sup>. Junto con los cambios en los niveles de expresión de genes, la restricción calórica también produjo un 6% reducción en el peso corporal y disminución del colesterol total en la sangre. En este estudio, los CMNS también se utilizaron como una alternativa a las células de músculo esquelético. En otro trabajo con diseño similar<sup>36</sup>, 21 voluntarios que se sometieron a una dieta baja en calorías durante un período de 12 semanas perdieron un 5% de su peso corporal inicial y también se detectó una disminución de alrededor del 30% en la expresión de RNAm de los marcadores proinflamatorios (TNF: factor de necrosis tumoral, IL6, FOMIN: la migración de macrófagos factor inhibidor, y MMP9: metalopeptidasa matriz 9) en CMNS. Por otra parte, los marcadores clásicos de riesgo cardiovascular también mejoraron; niveles de insulina y glucosa, un mejor perfil de lipídico, así como proteína C reactiva.

Un paso más allá se ha dado con un trabajo en el que se ha evaluado una población de pacientes obesos con síndrome metabólico y metabolismo anormal de la glucosa<sup>37</sup>. En este estudio, el objetivo de intervención fue una disminución de la ingesta de energía de 500 calorías al día durante 9 meses con una pérdida de peso del 5%. En este estudio, la expresión de mRNA de los genes marcadores proinflamatorios IL1\_ (IL1B) y TNF respondió de manera diferente entre la reducción de peso y los grupos de control. Por último, nuestro grupo<sup>38</sup> ha demostrado en una muestra de 17 obesos sin síndrome metabólico que una intervención dietética con pérdidas del 5% del peso produce un aumento en la regulación de más de 1248 genes y una disminución de la expresión de 168 genes a nivel de CMNS, afectando a 13 categorías diferentes de genes que pueden agruparse en dos, “metabolismo” y “función celular”. En el conjunto de genes de la función celular, los genes más importantes fueron la proteína C-terminal región of Nel-like molecule 1 (NELL1) y el factor derivado del epitelio de pigmento (SPEDF), ambos genes se sobre expresaron. En el conjunto de genes del metabolismo, el factor de crecimiento insu-

línico tipo 1 (IGF1), ApoA5 (apolipoproteína subtipo 5), PIKFYVE (PtdIns<sup>3</sup> P 5-kinase) y AQP7 (acuaporina canal proteínas 7) se sobreexpresaron. Por otra parte, FOXO4 (factor de transcripción Forkhead 4), AdipoR1 (receptor de adiponectina tipo 1) y ROCK-2 (Rho-quinasa II) se infra expresaron.

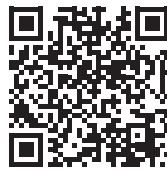
## Conclusiones

Para analizar los efectos biológicos de las intervenciones dietéticas en diferentes poblaciones de pacientes de riesgo, la evaluación de la expresión de RNAm en CMNA se ha mostrado útil para evaluar la expresión génica. Los trabajos se han desarrollado en el ámbito de la modificación del aporte de colesterol de la dieta, grasas, y antioxidantes, así como en la reducción del aporte calórico para disminuir el peso. Estos hallazgos moleculares afianzan el conocimiento sobre la respuesta de nuestro organismo a la dieta y abren la posibilidad del análisis rápido de nuevas vías diagnósticas en este área de conocimiento e incluso de nuevas herramientas terapéuticas<sup>39-41</sup>.

## Referencias

- Vidon, C., Boucher, P., Cachefo, A., Peroni, O. et al. Effects of isoenergetic high-carbohydrate compared with high-fat diets on human cholesterol synthesis and expression of key regulatory genes of cholesterol metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 878–884
- Auboeuf, D., Vidal, H., The use of the reverse transcription competitive polymerase chain reaction to investigate the in vivo regulation of gene expression in small tissue samples. *Anal. Biochem.* 1997, 245, 141–148.
- Mutungi, G., Torres-Gonzalez, M., McGrane, M. M., Volek, J. S., Fernandez, M. L., Carbohydrate restriction and dietary cholesterol modulate the expression of HMG-CoA reductase and the LDL receptor in mononuclear cells from adult men. *Lipids Health Dis.* 2007, 6, 34.
- Moody, D. E., Genomics techniques: an overview of methods for the study of gene expression. *J. Anim. Sci.* 2001, 79, E128–E135.
- Wittwer, J., Rubio-Aliaga, I., Hoeft, B., Bendik, I. et al., Nutrigenomics in human intervention studies: current status, lessons learned and future perspectives. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 341–358.
- Kallio, P., Kolehmainen, M., Laaksonen, D. E., Kekalainen, J. et al., Dietary carbohydrate modification induces alterations in gene expression in abdominal subcutaneous adipose tissue in persons with the metabolic syndrome: the FUNGENUT study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 85, 1417–1427.
- Muller, M., Kersten, S., Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat. Rev. Genet.* 2003, 4, 315–322.
- Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth 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 by invited experts). *Eur. Heart J.* 2007, 28, 2375–2414.
- DA de Luis, R Aller, O Izaola, D Pacheco. Role of rs9939609F-TO gene variant in weight loss, insulin resistance and metabolic parameters after high monounsaturated vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets. *Nutr Hosp* 2015; 32:175-181FI
- DA de Luis, G Diaz, O Izaola, E Romero. Evaluation of weight loss and metabolic changes in diabetic patients treated with liraglutide, effect of RS 6923761 gene variant of GLP-1 receptor. *J of Diabetic and its complications* 2015;29:595-598
- DA de Luis, D Pacheco, R Aller, O Izaola. Role of the rs6923761 Gene Variant in Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Gene on Cardiovascular Risk Factors and Weight Loss after Biliopancreatic Diversion Surgery . *Ann Nutr Metab* 2014;65:259–263
- DA de Luis, M Gonzalez, R Conde, R Aller, O izaola, D Primo. Lack of association of serum resistin levels with metabolic syndrome criteria in obese female patients. *Clinical Biochemistry* 2011;44:1280-1283
- de Luis DA, Izaola O, Conde R, Primo D, Goznalez M, Aller R. Visfatin levels in femal, morbid, nondiabetic obese patients after biliopancreatic diversion surgery. *Surgery for Obesity and Related diseases* 2011;7:195-198.
- Izaola O, de Luis DA, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflamacion y obesidad *Nutr Hosp* 2015; 31:2352-2358
- Ziegler-Heitbrock, H. W., Definition of human blood monocytes. *J. Leukoc. Biol.* 2000, 67, 603–606.
- Fuchs, D., Piller, R., Linseisen, J., Daniel, H. et al., The human peripheral blood mononuclear cell proteome responds to a dietary flaxseed-intervention and proteins identified suggest a protective effect in atherosclerosis. *Proteomics* 2007, 7, 3278–3288.
- Libby, P., Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 83, 456S–460S.
- Donath, M. Y., Shoelson, S. E., Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011, 11, 98–107.
- Ghanim, H., Aljada, A., Daoud, N., Deopurkar, R. et al. Role of inflammatory mediators in the suppression of insulin receptor phosphorylation in circulating mononuclear cells of obese subjects. *Diabetologia* 2007, 50, 278–285.
- Hotamisligil, G. S., Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006, 444, 860–867
- Bouwens, M., Afman, L. A., Muller, M., Fasting induces changes in peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles related to increases in fatty acid beta-oxidation: functional role of peroxisome proliferator activated receptor alpha in human peripheral blood mononuclear cells. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 86, 1515–1523.
- Boucher, P., Seree, E., Vidon, C., de Souza, A. C. et al., Dietary lipids affect human ethanol-inducible CYP2E1 gene expression in vivo in mononuclear cells. *Life Sci.* 2000, 67, 1307–1316.
- Patalay, M., Lofgren, I. E., Freake, H. C., Koo, S. I. et al. The lowering of plasma lipids following a weight reduction program is related to increased expression of the LDL receptor and lipoprotein lipase. *J. Nutr.* 2005, 135, 735–739.
- Radler, U., Stangl, H., Lechner, S., Lienbacher, G. et al. A combination of (omega-3) polyunsaturated fatty acids, polyphenols and L-carnitine reduces the plasma lipid levels and increases the expression of genes involved in fatty acid oxidation in human peripheral blood mononuclear cells and HepG2 cells. *Ann. Nutr. Metab.* 2011, 58, 133–140.
- Kaminski, W. E., Jendraschak, E., Kiefl, R., von Schacky, C., Dietary omega-3 fatty acids lower levels of platelet-derived growth factor mRNA in human mononuclear cells. *Blood* 1993, 81, 1871–1879.
- Baumann, K. H., Hessel, F., Larass, I., Muller, T. et al., Dietary omega-3, omega-6, and omega-9 unsaturated fatty acids and growth factor and cytokine gene expression in unstimulated and stimulated monocytes. A randomized volunteer study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999, 19, 59–66.
- Bouwens, M., van de Rest, O., Dellschaft, N., Bromhaar, M. G. et al., Fish-oil supplementation induces anti-inflammatory gene expression profiles in human blood mononuclear cells. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 90, 415–424
- Weaver, K. L., Ivester, P., Seeds, M., Case, L. D. et al., Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans. *J. Biol. Chem.* 2009, 284, 15400–15407.

29. Konstantinidou, V., Covas, M. I., Munoz-Aguayo, D., Khymentets, O. et al., In vivo nutrigenomic effects of virgin olive oil polyphenols within the frame of the Mediterranean diet: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2010, *24*, 2546–2557.
30. Khymentets, O., Fito, M., Covas, M. I., Farre, M. et al. Mononuclear cell transcriptome response after sustained virgin olive oil consumption in humans: an exploratory nutrigenomics study. *OMICS* 2009, *13*, 7–19.
31. Radler U, Stangl H, Lechner S, Lienbacher G. A combination of omega3 polyunsaturated fatty acids, polyphenols and L carnitine reduces the plasma lipid levels and increases the expression of genes involved in fatty acid oxidation in human peripheral blood mononuclear cells and HepG2 cells. *Ann Metab* 2011, *58*: 133-140.
32. Wang, J., Siegmund, K., Tseng, C. C., Lee, A. S. et al. Soy food supplementation, dietary fat reduction and peripheral blood gene expression in postmenopausal women—a randomized, controlled trial. *Mol. Nutr. Food. Res.* 2011, *55* (Suppl 2), S264–S277.
33. Bakker, G. C., van Erk, M. J., Pellis, L., Wopereis, S. et al. An antiinflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010, *91*, 1044–1059.
34. World Health Organisation, *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series, 894*, World Health Organisation, Geneva, Switzerland 2000.
35. Crujeiras, A. B., Parra, D., Milagro, F. I., Goyenechea, E. et al., Differential expression of oxidative stress and inflammation related genes in peripheral blood mononuclear cells in response to a low-calorie diet: a nutrigenomics study. *OMICS* 2008, *12*, 251–261.
36. Crujeiras, A. B., Parra, D., Goyenechea, E., Martinez, J. A., Sirtuin gene expression in human mononuclear cells is modulated by caloric restriction. *Eur. J. Clin. Invest.* 2008, *38*, 672–678.
37. Sheu, W. H., Chang, T. M., Lee, W. J., Ou, H. C. et al., Effect of weight loss on proinflammatory state of mononuclear cells in obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2008, *16*, 1033–1038.
38. Mager, U., Kolehmainen, M., de Mello, V. D., Schwab, U. et al., Expression of ghrelin gene in peripheral blood mononuclear cells and plasma ghrelin concentrations in patients with metabolic syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2008, *158*, 499–510.
39. Da de Luis, R Aller, O Izaola, E Romero Peripheral blood gene expression profiles in obese subjects with out metabolic syndrome. *Diabetes* 2015; *64*:s1 a573.
40. Palou A, Bonet ML. Challenges in obesity research. *Nutr Hosp.* 2013 Sep; *28* Suppl 5:144-53.
41. Ordovás Muñoz JM. Predictors of obesity: the “power” of the omics. *Nutr Hosp.* 2013 Sep; *28* Suppl 5:63-71.
42. Marti A, Moreno-Aliaga MJ, Zulet A, Martínez JA. [Advances in molecular nutrition: nutrigenomics and/or nutrigenetics]. *Nutr Hosp.* 2005 May-Jun; *20*(3):157-64.



## Revisión

# Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero<sup>1</sup>, Laura Baena García<sup>2</sup>, Raquel Rodríguez Blanque<sup>2</sup>, Julio Latorre García<sup>2</sup>, Norma Mur Villar<sup>3</sup> y Antonio Manuel Sánchez López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. <sup>2</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba.

## Resumen

**Introducción:** en la actualidad, la diabetes se ha convertido en un problema de salud mundial. Las consecuencias que conlleva, tanto a corto como a largo plazo, hacen necesarios más estudios y conocimientos para su detección, control y tratamiento. Además, su prevalencia va en aumento, tanto en la población general como en las mujeres embarazadas. Se han descrito numerosos efectos en los bebés de madres diabéticas, tales como macrosomía fetal, hipoglucemia y un riesgo mayor de desarrollar obesidad en el futuro. Esta patología puede tener efectos negativos en el desarrollo neurológico del niño, pudiendo afectar a su capacidad intelectual, aumentando así las alteraciones cognitivas.

**Objetivo:** analizar los estudios que han investigado la relación existente entre la diabetes mellitus durante el embarazo y su influencia en el neurodesarrollo del niño a corto y largo plazo.

**Métodos:** se lleva a cabo una búsqueda sistemática y se seleccionan 20 artículos específicos sobre el tema, siguiendo las directrices PRISMA.

**Resultados:** en los estudios consultados cabe destacar una gran variedad metodológica, tanto en los instrumentos y escalas de valoración cognitiva como en la edad en la que se estudia la muestra. Sin embargo, la mayor parte de los investigadores concluyen que la diabetes materna puede tener consecuencias en el niño, tanto a corto como a largo plazo. También se describe una mayor tasa de obesidad, intolerancia a la glucosa, trastornos cardiovasculares y metabólicos y afectación del neurodesarrollo, pues aumentan los trastornos neuroconductuales y la capacidad intelectual.

## MATERNAL DIABETES MELLITUS AND ITS IMPACT ON CHILD NEURODEVELOPMENT; SYSTEMATIC REVIEW

### Abstract

**Background:** at present, diabetes has become a global health problem. The consequences that entails, both short and long term, do more studies and knowledge necessary for detection, control and treatment. Moreover, its prevalence is increasing in both the general population and pregnant women. Numerous effects and complications have been reported in infants of diabetic mothers, such as fetal macrosomia, hypoglycemia and increased risk of developing obesity. This condition could have negative effects on the neurological development of the child and could affect his intellectual capacity and increase cognitive impairment.

**Aims:** to analyze the studies which have investigated in the relationship between diabetes mellitus during pregnancy and its impact on child neurodevelopment short and long-term.

**Methods:** we performed a systematic search and 20 specific articles on the subject selected would be selected following the PRISMA guidelines.

**Results:** in the studies consulted include a large methodological variety in both instruments and cognitive assessment scales, as in the age at which the sample is studied. However, most researchers conclude that maternal diabetes can have consequences for the child, both short and long-term. A higher rate of obesity, impaired glucose tolerance, cardiovascular and metabolic disorders and neurodevelopmental impairment is also

---

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

Recibido: 14-X-2015.  
Aceptado: 14-XI-2015.



**Conclusiones:** la mayoría de los estudios consultados coinciden en describir alteraciones del desarrollo neurológico en los hijos de madres diabéticas, tanto en la capacidad cognitiva como en las áreas concretas relacionadas con el lenguaje expresivo, las relaciones sociales, las habilidades gráficas y el desarrollo psicomotor. Asimismo, otros trabajos de investigación han relacionado la diabetes materna con un aumento de la incidencia de trastornos del espectro autista, como hiperactividad, déficit de atención y esquizofrenia.

(Nutr Hosp. 2015;32:2484-2495)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10069

Palabras claves: *Diabetes gestacional y trastornos neurológicos. Diabetes gestacional y efectos en la descendencia. Diabetes gestacional y trastorno del espectro autista. Diabetes mellitus y alteraciones congénitas.*

## Introducción

La Diabetes Mellitus es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”. Existen tres tipos de diabetes, en función del momento de aparición: Diabetes tipo 1, de aparición en la infancia o adolescencia; Diabetes gestacional, que aparece durante el embarazo y es diagnosticada entre las semanas 24 y 28 y desaparece con el parto y Diabetes tipo 2, que cursa durante la edad adulta.

Esta enfermedad es en la actualidad un grave problema de salud que afecta a la población en diferentes etapas de la vida. Estimaciones de la OMS indican que el número de personas con diabetes en el mundo ha pasado de 30 millones en 1995 a 347 millones en la actualidad; y se estima que para el 2030 habrá 366 millones de diabéticos<sup>1</sup>. Así pues, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto, en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad.

Las estimaciones de prevalencia de DM tipo 2 (DM2) en España varían entre el 4,8 y el 18,7% y en la DM tipo 1 (DM1), entre el 0,08 y el 0,2%. Se calcula que aproximadamente el 7% de las embarazadas son diagnosticadas de diabetes gestacional (DG)<sup>2</sup>. En cuanto a la incidencia anual, se estima entre 146 y 820 por cada 100.000 personas, para la DM2, y entre 10 y 17 nuevos casos anuales por cada 100.000 personas para la DM1<sup>3</sup>.

A diferencia de la diabetes tipo 2, la diabetes tipo 1 tiene marcadores genéticos identificables y que se relacionan con el brazo corto del cromosoma 6. Actualmente se ha podido confirmar que esta enfermedad se transmite con los mismo marcadores genéticos (HLA-DR3 y DR4, HLA - DRB1, DQA1 Y DQB1) en cualquier población o etnia, pero existen poblaciones en las que la menor presencia de estos genes, así como su asociación a genes protectores, conllevan una menor prevalencia<sup>4</sup>.

described, which increase the neurobehavioral disorders and intellectual disability.

**Conclusions:** most of the studies agree in describing neurodevelopmental disorders in children of diabetic mothers, both in cognition and in the specific areas related to expressive language, social relations, graphical skills and psychomotor development. Other research has linked maternal diabetes with an increased incidence of autism spectrum disorders such as hyperactivity, attention deficits and schizophrenia.

(Nutr Hosp. 2015;32:2484-2495)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10069

Key words: *Gestational diabetes and neurological disorders. Gestational diabetes and effects on offspring. Gestational diabetes and autism spectrum disorder. Diabetes mellitus and congenital abnormalities.*

Varios estudios han demostrado que las tasas de malformaciones congénitas y mortalidad perinatal, en los hijos de mujeres diabéticas siguen siendo muy altas, en comparación con las mujeres sin diabetes<sup>5,6</sup>. Estas afectaciones se producen de manera similar, tanto en la diabetes tipo 1 como en la diabetes tipo 2, lo cual parece indicar que son más dependientes del nivel de glucemia y el control de la enfermedad que tiene la madre durante el embarazo, que del tipo de diabetes que padece<sup>7</sup>. Así mismo, se observa un aumento de la incidencia de alteraciones en el neurodesarrollo del niño, tales como discapacidad intelectual, trastornos de hiperactividad, autismo y esquizofrenia.

La formación del cerebro fetal se produce entre los días 21 y 28 desde la fecundación y tras el cierre del tubo neural. Es de destacar su rápido desarrollo durante el embarazo, particularidad que lo hace especialmente sensible a cambios en la dieta o las condiciones metabólicas maternas<sup>8</sup>.

Se han propuesto diversas teorías para explicar la repercusión neurológica de los hijos de madres diabéticas. El desarrollo del cerebro fetal durante la gestación requiere de un aporte adecuado de nutrientes que favorezca el proceso de sinapsis y mielinización de las neuronas<sup>9,10</sup>. Uno de ellos es la glucosa, que atraviesa la barrera placentaria para satisfacer las necesidades energéticas del bebé, hecho que se produce con exceso en las mujeres diabéticas, especialmente en aquellas con valores glucémicos mal controlados. Esta situación la compensa el feto activando una hiperinsulinemia, lo que acarrea alteraciones metabólicas que influirán en el futuro control de la ingesta de alimentos y el peso corporal<sup>11</sup>. A su vez, este exceso en la producción de insulina conlleva episodios periódicos de hipoglucemia fetal, que pueden suponer un daño irreversible para el cerebro<sup>12</sup>.

Por otro lado, algunos estudios han observado una mayor prevalencia de diabetes gestacional en mujeres de nivel socioeconómico bajo<sup>13</sup> y, por otro lado, una mayor probabilidad de que la descendencia presente trastornos del espectro autista<sup>14</sup>. Esta situación puede

deberse al menor acceso a los recursos sanitarios y a los hábitos de vida menos saludables de esta población<sup>15</sup>.

Por otra parte, diversos estudios cuestionan si la diabetes materna comporta un factor de riesgo para la aparición de alteraciones neurológicas fetales, por sí misma, o bien dicha afectación está determinada por el control glucémico durante el embarazo<sup>12,16</sup>.

Al revisar los artículos publicados en torno a la afectación del neurodesarrollo de los hijos de madres diabéticas, destaca una gran variabilidad metodológica, especialmente en la edad en la que se valora la muestra así como en los instrumentos utilizados para detectar su grado de afectación neurológica.

En función del momento de valoración, los estudios consultados podrían clasificarse en cuatro grupos: los que analizan la muestra en el periodo fetal, a través de cardiocografía, ecografía o amniocentesis; los que analizan la muestra en el periodo neonatal, en los que destaca el electroencefalograma como principal instrumento de valoración; los que analizan el neurodesarrollo de los niños, especialmente en edad escolar y a través de escalas; por último, aquellos que analizan las capacidades intelectuales en la edad adulta, mediante escalas y cuestionarios adaptados.

Entre las escalas utilizadas para valorar el desarrollo neurológico destaca la WISC-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children), también conocida como escala Wechsler, en mención a su autor<sup>17</sup>. Se trata de una prueba ampliamente utilizada para valorar las capacidades cognitivas. Actualmente contiene cuatro índices que examinan las habilidades intelectuales: Comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. El test se aplica a niños de 6 a 17 años. Puede ser utilizado para el diagnóstico de altas capacidades, de retraso mental leve o moderado, de trastornos del aprendizaje, de disfunciones neuropsicológicas y alteraciones de la atención, como el TDAH (Trastorno déficit de atención e hiperactividad). Del mismo modo, existe una versión para su aplicación en adultos, conocida como WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale).

Cabe destacar que, en la actualidad, la discapacidad intelectual afecta al 1% de la población<sup>18</sup>. A pesar de los esfuerzos por prevenir esta alteración, no se ha producido un descenso notable de su incidencia, por lo que algunos estudios sugieren que pueden existir otros factores que aumenten la probabilidad de su aparición y que son desconocidos o poco estudiados al día de hoy y entre los cuales podría encontrarse la diabetes materna<sup>19</sup>.

Por otra parte, los trastornos del espectro autista (TEA) son definidos como un “grupo de discapacidades del desarrollo que pueden causar problemas significativos de socialización, comunicación y conducta”. Están incluidos en la clasificación DSM V publicada en 2013 y engloban tres tipos de trastorno: trastorno autista, Síndrome de Asperger y trastorno generalizado del desarrollo no especificado<sup>20</sup>. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos

(CDC) calcula que esta alteración se presenta en 1 de cada 68 niños y entre el 30 y el 51% de los niños con trastorno autista tienen discapacidad intelectual asociada, definida como un cociente intelectual (CI) inferior a 70<sup>21</sup>.

Esta situación tiene importantes repercusiones sociales, económicas y sanitarias; de ahí que los intentos por llevar la investigación en este sentido resulten altamente beneficiosos.

## Objetivo

Analizar los estudios que han investigado la relación existente entre la Diabetes Mellitus durante el embarazo y su influencia en el neurodesarrollo del niño a corto y largo plazo.

## Método

La revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA. El propósito de estas directrices es garantizar que los artículos incluidos en la revisión son revisados en su totalidad de forma clara y transparente. Como tal, las directrices PRISMA usan una lista de control de 27 ítems en los 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 (Fig. 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).

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: Diabetes gestacional y trastornos neurológicos. Diabetes gestacional y efectos en la descendencia. Diabetes gestacional y trastorno del espectro autista. Diabetes Mellitus y alteraciones congénitas. Del mismo modo, se han utilizado los descriptores en inglés: gestational diabetes AND neurological disorders, Gestational diabetes AND effects in offspring, gestational diabetes AND Autism Spectrum Disorder, Diabetes mellitus AND Congenital Abnormalities.

La búsqueda fue realizada por los autores de la investigación, mediante la lectura y síntesis de la información recogida y la selección de los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científica.

A continuación, se recoge el número de artículos encontrados, en función de las palabras clave y las bases de datos utilizadas.

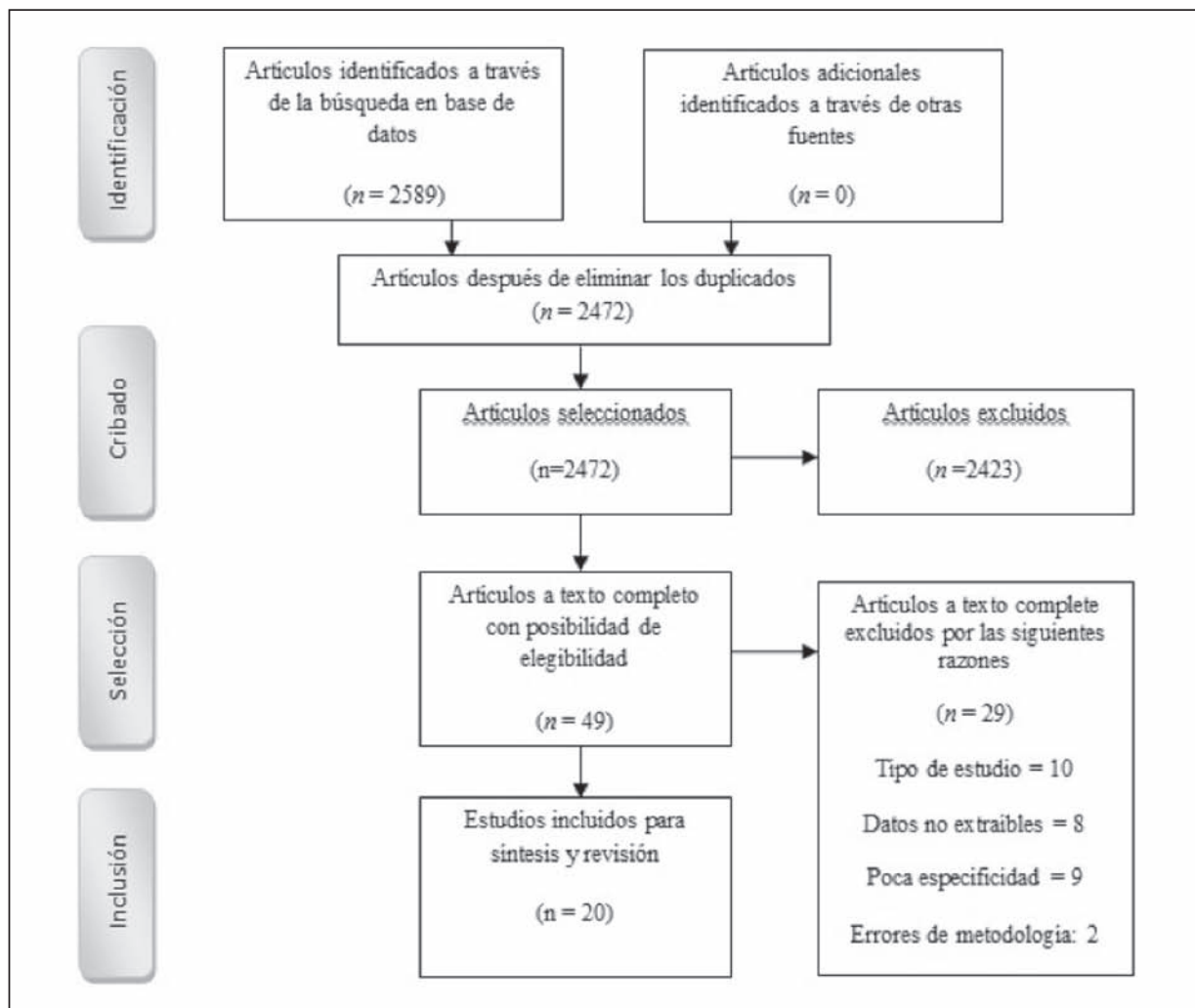


Fig. 1.—Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

**Tabla I**  
Palabras clave y artículos obtenidos.

Palabras Clave	SCOPUS	PUBMED	Web Of Science
Gestational diabetes-neurological disorders	37	402	70
Gestational diabetes-effects in offspring	538	399	606
Gestational diabetes-Autism Spectrum Disorder	16	16	24
Diabetes mellitus-Congenital Abnormalities	1.998	3.753	1.603

Número de artículos incluidos en la revisión: 51  
 Número de artículos incluidos en la tabla de resultados: 20  
 Número de artículos duplicados: 117  
 Número de artículos con texto completo excluidos y razón de su exclusión: 29 artículos, por poca

especificidad con el tema a tratar o por errores de metodología.

En total, se seleccionaron 51 artículos para la presente revisión, procediendo a la lectura crítica de todo el documento al finalizar el proceso.

## Resultados

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Muestra</i>	<i>Edad de la muestra</i>	<i>Diseño</i>	<i>Método de evaluación utilizado</i>	<i>Conclusiones</i>
Bolaños y cols. <sup>12</sup>	2007	Muestra total: 10 niños 5 hijos de madres con diabetes gestacional (grupo estudio) y 5 niños nacidos de madres sanas (grupo Control)	Se valoran los niños entre los 7 y los 8 años	Estudio retrospectivo de cohortes.	Escala Wechsler de (WISC-IV) y la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).	Los niños hijos de madres diabéticas (HMD) mostraron: - tendencia a presentar un menor nivel de inteligencia - mayor número de signos neurológicos blandos (*) - menor destreza en tareas relacionadas con las habilidades gráficas.
Castro Conde y cols. <sup>22</sup>	2013	Muestra total= 45 23 hijos de madre diabética y 22 hijos de madres sanas.	Se valoran los niños entre los 2 y 3 días de vida	Estudio prospectivo de cohortes.	Electroencefalograma (EEG).	- Los recién nacidos de madre diabética mostraron desarrollo neurológico anormal en EEG. - Se determina que los niveles de HbA1c <6% podrían reducir riesgo de inmadurez cerebral
Cordón y cols. <sup>23</sup>	2009	Muestra total: 42 niños 18 nacidos de madre diabética (HMD) y 24 hijos de madres sanas	Se valoran los niños entre los 3 y 4 años	Estudio prospectivo de cohortes	WISC IV, WPPSI-R, EEG.	- Los resultados sugieren desviaciones y procesos de maduración retardada en la atención y la memoria entre los HMD y persisten hasta la edad de 4 años. - Se describe también riesgo de problemas emocionales y sociales en el futuro.
Dionne y cols. <sup>24</sup>	2008	Muestra total: 2.833 221 bebés de madres diabéticas y 2.612 hijos de madres sanas	Se valoran los niños entre 18 meses a 7 años	Estudio prospectivo de cohortes	Escala MacArthur, Escala Peabody y EDI (Early Development Instrument)	Los bebés de madres diabéticas (DMG), presentaron mayor dificultad en el lenguaje expresivo. También se relacionó con el nivel socio educativo de la madre.
Field y cols. <sup>25</sup>	2014.	Muestra total: 724 31 personas con Trastorno del espectro autista (TEA) y 81 T. hiperactividad (TDAH) se compararon con 612 personas sanas.	Se valoran los niños nacidos entre 1985-2003 y TDHA entre el 1991-2005	Estudio retrospectivo de cohortes.	DSM-IV	El tabaquismo materno, la prematuridad y la diabetes gestacional son factores de riesgo para ambos trastornos. - La lactancia materna en ausencia de psicopatología de los padres reduce el riesgo de TDAH.
Fraser y cols. <sup>26</sup>	2014.	Muestra total =723,775 varones adolescentes	Se valoran los niños entre 16 y 18 años	Estudio prospectivo de cohortes.	Tests de CI que miden capacidad lógica, espacial, verbal y técnica en examen de reclutamiento nacional de Suecia.	La DG se asoció con menor habilidad cognitiva. Se describe que el grado de afectación está relacionado también con las características familiares.
González y cols. <sup>27</sup>	2006	Muestra total= 47 18 mujeres sanas, 14 gestantes con diabetes I y 15 con diabetes gestacional.	Se evalúan gestantes de entre 36 y 39 SG.	Estudio transversal. Descriptivo.	Monitorización cardiocardiográfica, descripción de movimientos oculares observados a través de ecografía	Se observa alteración en el desarrollo neurológico en los fetos de las gestantes con DM (especialmente en mujeres con diabetes pre gestacional) respecto a los bebés de mujeres sanas.

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Muestra</i>	<i>Edad de la muestra</i>	<i>Diseño</i>	<i>Método de evaluación utilizado</i>	<i>Conclusiones</i>
Krakowiak y cols. <sup>28</sup>	2012.	Muestra total= 1.004 niños. 517 niños con autismo (ASD/TEA), 172 niños con retraso de desarrollo (DD), y 315 desarrollo típico (TD).	Se valoran los niños entre 2 años y 5 años.	Estudio retrospectivo de cohortes	Entrevista Diagnóstica del autismo ADI-R y Lista de Observación Diagnóstica del Autismo ADOS.	-La diabetes, hipertensión y la obesidad eran más frecuentes entre las madres de niños autistas y con retraso en el desarrollo. -La diabetes, en particular, se asoció de forma significativa con mayores déficits en la expresión verbal en niños con autismo (TEA).
Mancitosh y cols. <sup>29</sup>	2006.	Muestra total: 2.359 embarazadas con diabetes tipo 1 o tipo 2 que dieron a luz entre 2002 y 2003.	Se estudian las muertes desde la semana 24 de gestación al día 8 post-nacimiento.	Estudio retrospectivo observacional	Vigilancia Europea de Anomalías Congénitas (EUROCAT) y Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión (CIE-10)	Se describe una tasa de mortalidad perinatal tres veces superior y dos veces más prevalencia de anomalías congénitas en hijos de madres diabéticas respecto a hijos de madres sanas.
Mann y cols. <sup>19</sup>	2013.	Muestra total: 165.311 parejas madres e hijos. Se identifican 5667 niños con discapacidad intelectual (DI) Y 159.531 sin DI.	Se valoran los niños entre 5 y 13 años	Estudio retrospectivo de cohortes.	Clasificación Internacional de enfermedades des 9ª revisión (CIE-9)	Describen aumento estadísticamente significativo en el riesgo de discapacidad intelectual entre los niños nacidos de madres con DM.
Moore y cols. <sup>5</sup>	2001	Muestra total: 7332 embarazadas que se habían realizado amniocentesis. De ellas, 231 tenían DG.	Gestaciones entre 15 y 20 semanas y seguimiento durante un año.	Estudio prospectivo observacional.	Amniocentesis y clasificación del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades.	La prevalencia total de defectos cromosómicos fue dos veces mayor entre los hijos de las mujeres con DG que entre los hijos de mujeres sin DG.
Newham y cols. <sup>30</sup>	2013	Muestra total= 7148 120 embarazadas con diabetes (100 DM tipo 1, 20 DM tipo 2) y 7.028 mujeres sanas.	Detección de anomalías congénitas durante el embarazo y tras el nacimiento.	Estudio prospectivo observacional.	CIE 10 y Vigilancia Europea del Anomalías Congénitas (EUROCAT)	Mayor tasa de detección de anomalías congénitas en mujeres con diabetes mediante ultrasonidos durante el embarazo en comparación con las mujeres sanas.
Nomura y cols. <sup>14</sup>	2012	Muestra total: 212 niños en edad preescolar.	Se valoran los niños entre 3-4 años	Estudio de cohortes.	Escala ADHRS-IV y lista Kiddie-SADS-PL	La DMG y el bajo nivel socio económico (BNS) de la madre afecta de forma negativa sobre el TDHA y las funciones neuroconductuales del niño.
Ornóy y cols. <sup>31</sup>	2001.	Muestra total=146. 57 niños de madres con DM1 y 32 niños de mujeres con DMG. 57 hijos de madres sanas.	Se valoran los niños en edad escolar	Estudio observacional	WISC IV, Bender, prueba de Bruininks-Oseretzkí (habilidad motora)	Los investigadores concluyen que la DM1 y la DMG afectan negativamente a la capacidad de atención y las funciones motoras de la descendencia pero no a su capacidad cognitiva. Además, describen que estos efectos están relacionados con un mal control de la glucemia materna.

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Muestra</i>	<i>Edad de la muestra</i>	<i>Diseño</i>	<i>Método de evaluación utilizado</i>	<i>Conclusiones</i>
Steninger y cols. <sup>32</sup>	Suecia, 1998.	Muestra total=56 28 hijos de madres diabéticas (13 con hipoglucemia neonatal) y 15 sin hipoglucemia neonatal). 28 hijos de madres sanas.	Periodo neonatal y seguimiento a los 7-8 años de edad	Estudio prospectivo y descriptivo.	Disfunción Cerebral Mínima (MBD), evaluación de motricidad Escala Movimiento ABC, evaluación psicológica con escalas de Griffiths mentales y EEG.	Se describe que los niños con hipoglucemia neonatal: - Muestran un Cociente de desarrollo total más bajo, incluyendo puntuaciones bajas en el ámbito personal y social y en la percepción auditiva. - Muestran mayores tasas de hiperactividad, son más impulsivos y se distraen fácilmente.
Temple y cols. <sup>33</sup>	2011	40 hijos de madres con DM1	Se valoran los niños entre los 6-12 años	Estudio prospectivo.	Escala Wechler (WISC-IV)	Los hijos de mujeres con diabetes tipo 1 tienen la función cognitiva general normal, pero parecen tener menor memoria de trabajo.
Van Lieshout y cols. <sup>34</sup>	2008	161 artículos		Revisión sistemática		Los estudios epidemiológicos han demostrado que los hijos de mujeres que tuvieron diabetes durante sus embarazos tienen 7 veces más probabilidades de desarrollar esquizofrenia.
Vinceti y cols. <sup>35</sup>	2014	Muestra total: 12.917 N = 2269 mujeres diabéticas y N = 10648 mujeres no diabéticas.	Recién nacidos.	Estudio retrospectivo de cohortes.	Registro de defectos congénitos de Emilia-Romana (Italia)	- Los resultados del presente estudio indican un exceso prevalencia de defectos congénitos asociados con la diabetes pregestacional y DM tipo 2.
Xu y cols. <sup>36</sup>	2014	60 artículos, 12 artículos de meta-análisis		Revisión sistemática y meta-análisis		La diabetes materna se asoció con un aumento significativamente mayor de trastornos en el espectro autista en los hijos.
Zorzona y cols. <sup>37</sup>	2014.	Muestra total: 63 mujeres embarazadas 23 mujeres sanas, 21 DMG controlada con dieta y 19 DMG tratadas con insulina.	Se valoran los niños a las 48 horas de vida. Seguimiento a los 15 días, 2, 3, 6 y 12 meses.	Estudio prospectivo de cohortes.	Escala de Bayley de Desarrollo Infantil II (BSID II) e Índice de Desarrollo Psicomotor (PDI)	- Se describe un Índice de desarrollo mental (MDI) e índice de desarrollo psicomotor (PDI) significativamente menor en hijos de madres diabéticas (HMD) a los 6 meses. El DHA en plasma del cordón umbilical se correlacionó con la PDI a los 6 meses, lo que podría corroborar el vínculo entre bajos niveles de DHA y el desarrollo psicomotor bajo en hijos de madres diabéticas.

(\*) Signos neurológicos blandos: indicadores de alteraciones neurológicas, inmadurez cerebral o déficit integrativo. Algunos ejemplos son los trastornos del comportamiento y del sueño.

## Discusión

Los estudios científicos que se han llevado a cabo hasta el día de hoy utilizan distinta metodología para alcanzar los objetivos fijados y determinar así las consecuencias que conlleva la diabetes de la madre durante su gestación y la repercusión en el bebé.

Durante el periodo fetal, el estado de maduración cerebral puede ser medido a través de diferentes medios. En el estudio efectuado por Gazzolo y cols.<sup>38</sup> se midieron el desarrollo conductual y la resistencia de la arteria umbilical mediante doppler, en fetos de entre 27 y 36 semanas de gestación. Se observaron resultados diferentes en los hijos de madres diabéticas, en los que se daba un desarrollo neurológico anormal, relacionado con un mal control de la diabetes de la madre, así como una mayor incidencia de hipoglucemia neonatal. Del mismo modo, González y cols.<sup>27</sup> estudiaron el desarrollo neurológico de fetos de entre 36 y 39 semanas de gestación, hijos de madres con diabetes tipo 1 (DM1) y gestacional (DG). Mediante monitorización cardiotocográfica y ecografía abdominal, describieron que los hijos de madres con DM1 mostraban persistencia de estados de incoordinación, una menor duración de los periodos de sueño profundo e inestabilidad conductual, características todas ellas de una alteración neurológica. Resultados parecidos se obtuvieron con los hijos de madres con DG, pero las diferencias de ambos grupos con el grupo control fueron estadísticamente significativas. Esta afectación temprana del neurodesarrollo fue estudiada en bebés de dos y tres días de vida por Castro y cols.<sup>22</sup>, a través del electroencefalograma (EEG). Concluyeron que el mantenimiento de la HbA1c por debajo del 6% podría reducir el riesgo de inmadurez cerebral de los hijos de madres diabéticas.

Por otra parte, numerosos estudios señalan que esta patología materna aumenta la incidencia de alteraciones congénitas. Vinceti y cols.<sup>35</sup> realizaron un estudio retrospectivo acudiendo al Registro de Defectos Congénitos de Emilia Romagna (Italia). Allí se observó una mayor incidencia de alteraciones congénitas en los hijos de madres con diabetes gestacional y diabetes tipo 2 y que estas alteraciones eran más frecuentes en los grupos de mujeres más jóvenes de edad. Este resultado es similar al obtenido anteriormente por Sharpe y cols.<sup>39</sup>, que detectaron también una mayor incidencia en las mujeres diabéticas menores de 30 años. Esto puede indicar que algunas anomalías congénitas asociadas a la diabetes materna son independientes de la edad, a diferencia de lo que ocurre en otros grupos de población.

En otro estudio llevado a cabo en el Reino Unido durante un periodo de seguimiento de 13 años, Newham y cols.<sup>30</sup> se propusieron determinar si la detección prenatal de anomalías mediante ultrasonidos era diferente en mujeres diabéticas, en comparación con la población de gestantes sanas. De esta forma, se describe que, aunque la tasa de detección sigue siendo baja, las

afectaciones cardiovasculares fueron observadas tres veces más en mujeres diabéticas que en mujeres sin patología, así como mayoritariamente en fetos del sexo masculino. Este estudio excluyó los casos de defectos cromosómicos, ya que no pueden ser detectados mediante ultrasonidos. Sin embargo, Moore y cols.<sup>5</sup> efectuaron un estudio en este sentido y en una población de 7.332 mujeres que se habían sometido a amniocentesis durante la gestación. Concluyeron que la prevalencia de defectos cromosómicos fue dos veces superior en los hijos de madres diabéticas, afectando especialmente a los cromosomas sexuales. Se debe tener en cuenta que los defectos cromosómicos numéricos no pueden ser atribuidos a la diabetes gestacional, ya que esta patología aparece con posterioridad a la no disyunción cromosómica, que se define como un error producido durante la separación de cromosomas homólogos, para dar como resultado una falta o un exceso de cromosomas en los gametos. Este fenómeno tiene lugar cerca de la fecundación, por lo que los autores proponen que la DG puede actuar como marcador de otros factores etiológicos, como la autoinmunidad. Macintosh y cols.<sup>29</sup> hallaron en su muestra de 2.359 embarazos que la tasa de anomalía congénita era el doble en hijos de madres diabéticas, destacando las anomalías cardíacas y del sistema nervioso. Además, reportaron que la tasa de mortalidad perinatal fue tres veces superior en este grupo que en el de los niños de madres no diabéticas.

Parece evidente la relación que existe entre los defectos congénitos y la diabetes materna. Este hecho puede influir en el aumento de la tasa de mortalidad perinatal, lo que se relaciona con el control de la glucemia durante el embarazo y del que depende el grado de hipoxia fetal<sup>29</sup>. La glucemia mal controlada puede tener consecuencias para la madre, como la nefropatía o la cetoacidosis diabética, que pueden tener importantes repercusiones para el estado del feto, por lo que debe ser controlada lo antes posible<sup>40,41</sup>.

Otros estudios analizan la repercusión de la diabetes sobre la descendencia en una etapa posterior, especialmente en la época escolar. En 2007, Bolaños y cols.<sup>12</sup> llevaron a cabo un estudio con un grupo de niños de entre 7 y 8 años, todos ellos hijos de madres diabéticas (HMD) comparándolos con un grupo control, hijos de madres sanas. Determinaron que los HMD mostraron un menor nivel de inteligencia, menos habilidades gráficas y un mayor número de signos neurológicos blandos (signos en el límite de la normalidad y la patología neurológica, cuya presencia alerta de una posible alteración); todo ello tras la evaluación con la escala WISC-IV (Wechsler) y la escala de Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).

Un año más tarde, Dionne y cols.<sup>24</sup> evaluaron una muestra total de 2.833 niños con edades comprendidas entre 18 meses y 7 años, a través de las escalas de MacArthur, Escala Peabody y Early Development Instrument (EDI). En este trabajo describen que los hijos de madres diabéticas presentan dificultades en el lenguaje expresivo y concluyen que los genes y la educación

materna se encuentran estrechamente relacionados con el riesgo de afectaciones de dicha población. Sin embargo, Temple y cols.<sup>33</sup>, evaluaron, a través de la escala Wechler, a niños de 6 a 12 años, para reconocer una función cognitiva normal y encontrar diferencias únicamente en la memoria de trabajo, que se veía afectada en los hijos de madres con diabetes durante la gestación.

Otros estudios afirman en que el grado de afectación en el niño depende del control de los niveles de glucemia durante el embarazo. De este modo, Ornoy y cols.<sup>31</sup> llegan a determinar que tanto la diabetes gestacional como la diabetes tipo 1 afectan a la capacidad de atención y a las habilidades motoras, pero no a la capacidad cognitiva. Estos efectos tienen que ver con el control de los niveles de glucosa maternos, confirmados también por Ratzon y cols.<sup>42</sup>, que hallaron alteraciones en la capacidad motora, evaluada a través de la escala Bruininks-Oseretzki. En relación con todo esto, un estudio de Zorzona y cols.<sup>37</sup> en el año 2014 concluyó que los hijos de madres diabéticas ven afectado su desarrollo psicomotor. Aunque relacionaron esta alteración con una menor presencia de ácido docosahexaenoico (DHA) en el plasma del cordón umbilical, en lugar del nivel de glucosa mal controlado de la madre. Llegan a afirmar, pues, que la transferencia de ácidos grasos poliinsaturados, necesaria para el adecuado desarrollo del feto, podría verse afectada por las alteraciones metabólicas de las mujeres diabéticas.

En otros artículos publicados, como el de Steninger y cols.<sup>32</sup> y el de Cordón y cols.<sup>23</sup>, se describen, entre otras alteraciones neurológicas, trastornos en las capacidades sociales de los hijos de madres diabéticas. Se puede colegir, por tanto, que varios estudios relacionan la diabetes materna con un subóptimo desarrollo psicomotor, con otros aspectos cognitivos y con alteraciones en las relaciones sociales, aunque existen discrepancias en cuanto al grado de afectación del Cociente Intelectual.

Como se mencionó anteriormente, otro signo de afectación del neurodesarrollo es la presencia de trastornos del espectro autista (TEA) y cuyo origen se considera multifactorial; se ve influido por factores de riesgo genéticos y no genéticos, entre los que puede encontrarse la diabetes materna<sup>36</sup>. En este sentido, Krakowiak y cols.<sup>28</sup> realizaron un estudio de cohortes con una muestra total de 1.004 niños, concluyendo que la hipertensión, la obesidad y la diabetes maternas eran más frecuentes en las madres de niños diagnosticados con TEA y que los hijos de madres diabéticas (HMD) presentaban mayores dificultades en el lenguaje expresivo. En un estudio más reciente, Field y cols.<sup>25</sup> hallaron más casos de TEA e hiperactividad en HMD, prematuros e hijos de madres fumadoras. Además, concluyeron que la lactancia materna podía tener un efecto protector si los padres no presentan psicopatología alguna. En contraposición, Nomura y cols.<sup>14</sup> refieren un empeoramiento de los síntomas de TEA e hiperactividad cuando coinciden una situación familiar

de nivel socioeconómico bajo y una diabetes materna, pero no cuando ambas se manifiestan por separado.

Cabe destacar que algunos estudios han descrito una relación entre la diabetes materna y el aumento de la incidencia de esquizofrenia en la descendencia. Una revisión sistemática de 161 artículos llevada a cabo por Van Lieshout y cols.<sup>34</sup> concluyó que las posibilidades de padecer esquizofrenia eran 7 veces superiores en los hijos de madres diabéticas, respecto al resto de población.

Los estudios llevados a cabo en adultos muestran gran variedad de resultados. Uno de ellos, es el efectuado por Nielsen y cols.<sup>43</sup> a través de las escalas de valoración cognitiva utilizadas durante el Reclutamiento Militar de Dinamarca. Describen una asociación ligeramente negativa entre los niveles de glucosa en sangre en ayunas registrados durante el embarazo y el rendimiento cognitivo de los hijos durante el servicio militar obligatorio. Sin embargo, Clausen y cols.<sup>44</sup> llevaron a cabo otro trabajo de investigación con el fin de evaluar la capacidad cognitiva de hijos adultos cuyas madres habían sido tratadas con dieta durante el embarazo por presentar intolerancia a la glucosa, para concluir que la hiperglucemia leve que presentaron estas mujeres no influyó en la capacidad cognitiva de sus hijos, en comparación con la población de referencia.

No obstante, no todos los estudios reflejan una afectación negativa de la capacidad intelectual de los hijos de madres diabéticas, ya que los trabajos realizados por Veena y cols. en 2010<sup>45</sup> y por Fraser y cols. en 2014<sup>26</sup>, encontraron mejores puntuaciones cognitivas en este tipo de niños, algo que puede ser debido a diferencias en la metilación del ADN, que regula la expresión de los genes y que podría tener un efecto protector<sup>46</sup>.

La diabetes materna tiene consecuencias en el niño, tanto a corto como a largo plazo; una mayor tasa de obesidad, intolerancia a la glucosa, trastornos cardiovasculares y metabólicos y afectación del neurodesarrollo<sup>47,48</sup>. Todo ello hace patente la necesidad de un mayor control de las mujeres en situación de riesgo de padecer esta enfermedad, así como de una vigilancia estrecha durante el embarazo<sup>49</sup>. Actualmente, varios investigadores trabajan en la mejora del tratamiento de la diabetes durante el embarazo, habida cuenta la situación individual de cada mujer, ya que hasta ahora, la contraindicación de los medicamentos antidiabéticos orales ha limitado las posibilidades de tratamiento con la dieta y la insulina<sup>50,51</sup>.

## Conclusiones

Debido a la gran variedad metodológica empleada en los estudios incluidos en la presente revisión, los resultados deben ser analizados con prudencia, ya que la valoración en grupos de edad tan dispares y el uso de instrumentos distintos, no permite efectuar una comparación equilibrada de las conclusiones de cada uno de ellos. La mayoría de los estudios consultados



coinciden en reconocer alteraciones del desarrollo neurológico en los hijos de madres diabéticas, tanto en la capacidad cognitiva, como en las áreas concretas relacionadas con el lenguaje expresivo, las relaciones sociales, las habilidades gráficas y el desarrollo psicomotor<sup>52</sup>. Otros trabajos de investigación han relacionado la diabetes materna con un aumento de la incidencia de trastornos del espectro autista, hiperactividad, déficit de atención y esquizofrenia, que deben ser tenidos en cuenta en investigaciones futuras<sup>53,54</sup>.

Por otra parte, existen factores que aumentan la probabilidad de que los hijos de madres diabéticas vean afectado su desarrollo neurológico, entre los que destacan el nivel socio económico familiar bajo y el control inadecuado de los niveles de glucemia durante la gestación<sup>55,56</sup>.

Las investigaciones consultadas relaciona la diabetes materna durante el embarazo y el aumento de las alteraciones congénitas y la mortalidad neonatal. Se necesitan por tanto más estudios que confirmen dicha conclusión, de forma que se tomen las medidas oportunas para mejorar los resultados perinatales. Esto supondría importantes beneficios tanto para la madre como para el bebé.

Una de las cuestiones que se aprecian al revisar la bibliografía publicada es la necesidad de consensuar un instrumento determinado para valorar aspectos concretos del neurodesarrollo del niño, así como el grupo de edad más adecuado para su estudio, de forma que los resultados puedan ser comparados con mayor fiabilidad y validez. Durante el periodo fetal, destaca la ecografía abdominal como método más utilizado para la valoración del desarrollo neurológico, en combinación o no con otros métodos como el registro cardiocardiográfico. Durante la etapa neonatal destaca el electroencefalograma en la evaluación de la capacidad cognitiva. Finalmente, las escalas y cuestionarios son los más usados en etapas posteriores, tanto en la infancia como en la edad adulta.

En los diferentes estudios se ha podido verificar que los máximos beneficios de la lactancia materna para favorecer el neurodesarrollo se obtienen cuando su duración es mayor de 6 meses y se prolonga hasta los dos años, apoyada con otros alimentos. Otros estudios muestran que la lactancia materna es eficaz en la prevención de la obesidad en el niño, aunque su duración sea breve. También es importante que la alimentación complementaria se introduzca pasados los 6 meses de vida para prevenir así la obesidad en los distintos periodos de la vida. Igualmente, se ha relacionado el peso al nacer y las alteraciones en el neurodesarrollo del niño con el peso de la madre durante el embarazo, el tabaquismo materno y el nivel socioeconómico<sup>59,60,61</sup>.

La mejor forma de evitar alteraciones en el neurodesarrollo en los hijos de madres diabéticas descritas por la mayoría de los autores, es prevenir la aparición de la diabetes, a base de controlar algunos factores de riesgo, como la obesidad materna<sup>57</sup>. También la lactancia materna es considerada por algunos autores como una

forma de regular la glucosa del niño, prevenir el sobrepeso, favorecer el vínculo materno-filial y mejorar el neurodesarrollo en los primeros años de vida<sup>58</sup>.

## Referencias

1. WHO. Definición y prevalencia diabetes. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2005:Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2005; [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2005.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2005.pdf). Accessed November 16, 2011.
3. Avances en Diabetología. Volumen 29. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID).
4. Jenkins D, Mijovic C, Jacobs H, Penny MA, Fletcher J, Barnett AH. Allele – specific gene probing supports the Dq molecule as a determinant of inherited susceptibility to type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetología* 1991; 34: 109-113.
5. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Rothman KJ, Milunsky A. Chromosomal anomalies among the offspring of women with gestational diabetes. *Am J Epidemiol.* 2002; Apr 15;155(8):719-24.
6. Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; Feb;25(1):105-11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.11.001. Epub 2011 Jan 21.
7. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; Apr;14(2):111-8. doi: 10.1016/j.siny.2008.11.007.
8. Benton D. Vitamins and neural and cognitive developmental outcomes in children. *Proc Nutr Soc.* 2012; Feb;71(1):14-26. Doi: 10.1017/S0029665111003247. Epub 2011 Oct 26.
9. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85 : 614S-620S.
10. Bonilla C, Lawlor DA, Ben-Shlomo Y, Ness AR, Gunnell D, Ring SM, Smith GD, Lewis SJ. Maternal and offspring fasting glucose and type 2 diabetes-associated genetic variants and cognitive function at age 8: a Mendelian randomization study in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BMC Med Genet.* 2012; Sep 27;13:90. doi: 10.1186/1471-2350-13-90.
11. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev.* 2011; Nov;87(11):743-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.08.018. Epub 2011 Sep 23.
12. Bolaños ML, Ramírez ML, Matute E. Características Neuropsicológicas en Niños Escolares Nacidos de Madres con Diabetes Gestacional. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2007; Vol.7, No. Octubre 1-2, pp.107-123 107.
13. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care.* 2007;30 (suppl 2):S141-S146.
14. Nomura Y, Marks DJ, Grossman B, Yoon M, Loudon H, Stone J, Halperin JM. Exposure to gestational diabetes mellitus and low socioeconomic status: effects on neurocognitive development and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012; Apr;166(4):337-43. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.784. Epub 2012 Jan 2.
15. Dubikaytis T, Larivaara M, Kuznetsova O, Hemminki E. Inequalities in health and health service utilisation among reproductive age women in St. Petersburg, Russia: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:307.
16. Kowalczyk M, Ircha G, Zawodniak-Szałapska M, Cypryk K, Wilczyński J. Psychomotor development in the children of mothers with type 1 diabetes mellitus or gestational diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; Mar;15(3):277-81.
17. BD. Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition, Spanish Manual. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation. 2005.

18. Maulik, P. K., et al. (2011). Prevalence of intellectual disability: A meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 419–436.
19. Mann JR, Pan C, Rao GA, McDermott S, Hardin JW. Children born to diabetic mothers may be more likely to have intellectual disability. *Matern Child Health J*. 2013; Jul;17(5):928-32. doi: 10.1007/s10995-012-1072-1.
20. Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). Declaración de advertencia para el uso forense del DSM-5. En Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (5ª ed.). doi: 10.1176 / appi.books.9780890425596.744053.
21. Center for Diseases Control and Prevention. Trastorno del Espectro Autista. Datos y estadísticas. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html> Consultado: 27/07/2015.
22. Castro Conde JR, González González NL, González Barrios D, González Campo C, Suárez Hernández Y, Sosa Comino E. Video-EEG recordings in full-term neonates of diabetic mothers: observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2013; Nov;98(6):F493-8. doi: 10.1136/archdischild-2013-304283. Epub 2013 Jul 19.
23. Cordon IM, Georgieff MK, Nelson CA. Neural correlates of emotion processing in typically developing children and children of diabetic mothers. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(6):683-700. doi: 10.1080/87565640903265129.
24. Dionne G, Boivin M, Séguin JR, Pérusse D, Tremblay RE. Gestational diabetes hinders language development in offspring. *Pediatrics*. 2008; Nov;122(5):e1073-9. doi: 10.1542/peds.2007-3028.
25. Field SS. Interaction of genes and nutritional factors in the etiology of autism and attention deficit/hyperactivity disorders: a case control study. *Med Hypotheses*. 2014; Jun;82(6):654-61. doi: 10.1016/j.mehy.2014.02.021. Epub 2014 Feb 25.
26. Fraser A, Almqvist C, Larsson H, Långström N, Lawlor DA. Maternal diabetes in pregnancy and offspring cognitive ability: sibling study with 723,775 men from 579,857 families. *Diabetologia*. 2014 Jan;57(1):102-9. doi: 10.1007/s00125-013-3065-z. Epub 2013 Sep 25.
27. González-González NL, Vázquez P, Bartha JL, Padrón E, Parache J. Fetal behavioral states in pregestational and gestational diabetic pregnancies. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia Volumen 33, Número 5*, octubre de 2006; 164-171.
28. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, et al. Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *Pediatrics* 2012;129(5):e1121-e1128. doi:10.1542/peds.2011-2583.
29. Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, Golightly S, Miller A. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ*. 2006; Jul 22;333(7560):177. Epub 2006 Jun 16.
30. Newham JJ, Glinianaia SV, Tennant PW, Rankin J, Bell R. Improved antenatal detection of congenital anomalies in women with pre-gestational diabetes: population-based cohort study. *Diabet Med*. 2013; Dec;30(12):1442-8. doi: 10.1111/dme.12293. Epub 2013 Aug 26.
31. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Wolf A, Dulitzky M. School-age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational diabetes exhibit a high rate of inattention and fine and gross motor impairment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14 Suppl 1:681-9.
32. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlen C. Long term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 1998; Nov; 79(3): F174–F179.
33. Temple RC, Hardiman M, Pellegrini M, Horrocks L, Martinez-Cengotitabengoa MT. Cognitive function in 6- to 12-year-old offspring of women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2011; Jul;28(7):845-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03285.x.
34. Van Lieshout RJ, Voruganti LP. Diabetes mellitus during pregnancy and increased risk of schizophrenia in offspring: a review of the evidence and putative mechanisms. *J Psychiatry Neurosci*. 2008; Sep;33(5):395-404.
35. Vinceti M, Malagoli C, Rothman KJ, Rodolfi R, Astolfi G, Calzolari E, Puccini A, Bertolotti M, Lunt M, Paterlini L, Martini M, Nicolini F. Risk of birth defects associated with maternal pregestational diabetes. *Eur J Epidemiol*. 2014; Jun;29(6):411-8. doi: 10.1007/s10654-014-9913-4. Epub 2014 May 27.
36. Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014; Apr;44(4):766-75. doi: 10.1007/s10803-013-1928-2.
37. Zornoza-Moreno M, Fuentes-Hernández S, Carrion V, Alcántara-López MV, Madrid JA, López-Soler C, Sánchez-Solís M, Larqué E. Is low docosahexaenoic acid associated with disturbed rhythms and neurodevelopment in offspring of diabetic mothers? *Eur J Clin Nutr*. 2014; Aug;68(8):931-7. doi: 10.1038/ejcn.2014.104. Epub 2014 Jun 11.
38. Gazzolo D, Scopesi F, Russo A, Camoriano R, Santi F, Di Renzo GC, Visser GH, Bruschetini PL. Doppler velocimetry and behavioural state development in relation to perinatal outcome in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Early Hum Dev*. 1995; Apr 28;41(3):193-201.
39. Sharpe PB, Chan A, Haan EA, Hiller JE. Maternal diabetes and congenital anomalies in South Australia 1986-2000: a population-based cohort study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005 Sep;73(9):605-11.
40. Biesenbach G, Grafinger P, Zazgornik J, Helmut, Stöger. Perinatal complications and three-year follow up of infants of diabetic mothers with diabetic nephropathy stage IV. *Ren Fail*. 2000; 22(5):573-80.
41. Love R, Lee A, Matiassek A, Carter W, Ylagan M. Prenatal diagnosis of fetal encephalomalacia after maternal diabetic ketoacidosis. *AJP Rep*. 2014; Nov;4(2):e97-e100. doi: 10.1055/s-0034-1395990. Epub 2014 Nov 18.
42. Ratzon N, Greenbaum C, Dulitzky M, Ornoy A. Comparison of the motor development of school-age children born to mothers with and without diabetes mellitus. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2000;20(1):43-57.
43. Nielsen GL, Andersen E, Lundbye-Christensen S. Maternal blood glucose in diabetic pregnancies and cognitive performance in offspring in young adulthood: a Danish cohort study. *Diabet Med*. 2010; Jul;27(7):786-90. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03024.x.
44. Clausen TD, Mortensen EL, Schmidt L, Mathiesen ER, Hansen T, Jensen DM, Damm P. Cognitive function in adult offspring of women with gestational diabetes—the role of glucose and other factors. *PLoS One*. 2013; Jun 28;8(6):e67107. doi: 10.1371/journal.pone.0067107. Print 2013.
45. Veena SR, Krishnaveni GV, Srinivasan K, Kurpad AV, Muthayya S, Hill JC, Kiran KN, Fall CH. Childhood cognitive ability: relationship to gestational diabetes mellitus in India. *Diabetologia*. 2010; Oct;53(10):2134-8. doi: 10.1007/s00125-010-1847-0. Epub 2010 Jul 8.
46. Fraser A, Lawlor DA. Long-term health outcomes in offspring born to women with diabetes in pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2014;14(5):489. doi: 10.1007/s11892-014-0489-x.
47. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications*. 1996; Sep-Oct;10(5):294-301.
48. Garcia Carrapato MR. The offspring of gestational diabetes. *J Perinat Med*. 2003;31(1):5-11.
49. Norman JE, Reynolds RM. The consequences of obesity and excess weight gain in pregnancy. *Proc Nutr Soc*. 2011; Nov;70(4):450-6. doi: 10.1017/S0029665111003077. Epub 2011 Aug 31.
50. Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight, and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod*. 2004; Jun;19(6):1323-30. Epub 2004 Apr 29.
51. Rojas J, Chávez-Castillo M, Bermúdez V. The Role of Metformin in Metabolic Disturbances during Pregnancy: Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:797681. doi:10.1155/2014/797681.

52. Aguilar MJ, González Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. *Journal of clinical nursing*, 2013;22(13-14):2002-2010.
53. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp*. 2012;27(1):185-191.
54. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Ocete Hita E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp*. 2012;27(1):177-184.
55. Aguilar Cordero M<sup>a</sup>. J., González Jiménez E., García García C. J., García López P. A., Álvarez Ferre J., Padilla López C. A., González Mendoza JL, Ocete Hita E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):636-641.
56. Aguilar Cordero M. J., González Jiménez E., Sánchez Perona J., Padilla López C. A., Álvarez Ferre J., Ocete Hita E, Rizo Baeza MM, Guisado Barrilao R, García Rivas F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp*. 2012; 27(1):161-164.
57. 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.
58. Aguilar Cordero MJ, Ortigón Piñero A, Mur Villar N, Sánchez García JC, García Verazaluce JJ, García García I, Sánchez López AM. Physical activity programmes to reduce overweight and obesity in children and adolescents; a systematic review. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):727-740.
59. 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
60. 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.
61. Aguilar Cordero MJ, Baena García L, Sánchez López AM, Guisado Barrilao R, Hermoso Rodríguez E, Mur Villar N, Capel Tuñón M. Triglyceride levels as a risk factor during pregnancy. Biological modeling. Systematic review. *Nutr Hosp*. 2015;32(02). Systematic review. *Nutr Hosp*. 2015;32(02).



## Revisión

# Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero<sup>1</sup>, Laura Baena García<sup>2</sup>, Antonio Manuel Sánchez López<sup>2</sup>, Norma Mur Villar<sup>3</sup>, Rafael Fernández Castillo<sup>4</sup> e Inmaculada García García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. <sup>2</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. <sup>4</sup>Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España.

## Resumen

**Introducción:** los recién nacidos requieren procedimientos diagnósticos y preventivos desde los primeros días de vida, lo que a menudo tiene asociada una sensación dolorosa, como la punción del talón para el cribado de metabolopatías, la inyección intramuscular de vacunas y, en algunos casos, la canalización de la vía venosa. La valoración de la intensidad de ese estímulo doloroso ha sido objeto de estudio en los últimos años. Actualmente se utilizan varias escalas que recogen parámetros fisiológicos y de comportamiento que permiten, en cierto modo, aproximarse a la intensidad del dolor percibida por el niño y así administrar, en su caso, la analgesia oportuna. Respecto a los métodos de alivio del dolor, cobran especial importancia las intervenciones no farmacológicas debido a su seguridad, eficacia y bajo coste. Por todo ello, nos proponemos analizar los estudios que valoran la efectividad de las intervenciones no farmacológicas durante los procedimientos dolorosos (IFN) en la disminución del dolor de los neonatos.

**Métodos:** se realiza una búsqueda sistemática y se seleccionan 21 artículos específicos sobre el tema, siguiendo las directrices PRISMA.

**Resultados:** numerosos estudios han probado la eficacia de las intervenciones no farmacológicas en el alivio del dolor de los neonatos a término y pretérmino. Destaca una gran variedad metodológica, especialmente en el instrumento de medida del estímulo doloroso. Se requiere una mayor implicación del personal sanitario, ante las consecuencias negativas que conlleva la sensación de dolor en edades tempranas, entre las que destaca la alteración del sueño.

**Conclusiones:** se puede concluir que algunas de las intervenciones no farmacológicas más utilizadas son la administración oral de soluciones dulces, la lactancia

## NON PHARMACOLOGICAL METHODS TO REDUCE PAIN IN NEWBORNS; SYSTEMATIC REVIEW

### Abstract

**Background:** newborns require diagnostic and preventive procedures since the early days of life, such as the heel prick screening for metabolic disorders, intramuscular injection of vaccines and, in some cases, channeling venous route. Which are often associated with a painful sensation. The evaluation of the intensity of painful stimuli in newborns has been studied in recent years. Various scales that collect physiological and behavioral parameters have been used. This somewhat has allowed us to get closer to the intensity of pain perceived by the child, and to decide if analgesia is necessary. In regards of methods of pain relief, the most important ones are the nonpharmacological approaches due to their safety, effectiveness and low cost. Therefore, we analyze the studies that evaluate the effectiveness of nonpharmacological interventions for painful procedures (IFN) in reducing pain in neonates.

**Methods:** a systematic search would be performed and 21 specific articles on the subject would be selected, following the PRISMA guidelines.

**Results:** numerous studies have proven the effectiveness of nonpharmacological interventions in relieving pain in term and preterm infants. It highlights a methodological choice, especially in the measuring of painful stimulus. It requires greater involvement on the part of health workers due to the negative consequences that entails the feeling of pain at an early age, including sleep disturbances.

**Conclusions:** we conclude that some of the non-pharmacological interventions are most commonly used

**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: 14-X-2015.  
Aceptado: 14-XI-2015.

materna y el método canguro, que han demostrado ser eficaces, pues conllevan numerosos beneficios para el neonato. No obstante, se requieren más estudios en este sentido, así como la aplicación de un método de valoración universal, para la posterior evaluación de los resultados a medio y largo plazo.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2496-2507)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10070

Palabras clave: *Procedimientos dolorosos en los neonatos. Alivio del dolor no farmacológico. Escalas de dolor neonatal. Dolor y neonatos pretérmino.*

## Introducción

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial o descrita en términos de dicho daño<sup>1,2</sup>. El alivio del dolor del neonato ha sido ignorado durante años por la medicina, ante su incapacidad para expresar verbalmente las molestias que experimentan. Los recién nacidos se ven sometidos frecuentemente a procesos dolorosos, tales como la punción del talón, la inyección intramuscular y la venopunción.

Cada año nacen en el mundo 15 millones de bebés prematuros<sup>3</sup>, que presentan una morbimortalidad asociada más elevada, no sólo en los primeros días de vida, sino también en el futuro<sup>4</sup>. De este modo, en los recién nacidos prematuros los procedimientos dolorosos son más frecuentes debido a sus patologías asociadas, lo que requiere una mayor cantidad de técnicas invasivas durante su estancia hospitalaria<sup>5</sup>. En la actualidad, la disminución del dolor y el sufrimiento del niño, así como la mejora de su bienestar, constituyen uno de los objetivos fundamentales del personal sanitario dedicado a la atención neonatal<sup>6,7</sup>. No obstante, algunos estudios han demostrado que, aunque el personal sanitario es consciente del dolor al que se ven sometidos los neonatos, en muchas unidades no se evalúan ni se toman medidas suficientes para su alivio<sup>8</sup>.

En los neonatos, el umbral del dolor es menor que en edades más avanzadas, es decir, las respuestas reflejas mediadas por la médula espinal son mayores, incluso con estímulos dolorosos de menor intensidad<sup>9</sup>. Varios estudios han demostrado que el dolor en edades tan tempranas puede influir en la capacidad cognitiva y el desarrollo motor posteriores<sup>10</sup>. Además, los procedimientos dolorosos tienen una influencia negativa en el sueño del niño, disminuyen los periodos de sueño y aumentan los estados de vigilia y estrés<sup>11,12</sup>.

La evaluación de la intensidad dolorosa continúa siendo de gran dificultad. Se han propuesto diferentes métodos para llevarla a cabo, especialmente a través de escalas unidimensionales, que únicamente valoran la intensidad del estímulo, y escalas multidimensionales, en las que se recogen indicadores fisiológicos y de comportamiento<sup>13</sup>. Los parámetros fisiológicos más utilizados para la valoración del dolor son la frecuen-

oral administration of sweet solutions, breastfeeding and kangaroo, which have proven effective, as it involves numerous benefits for the baby. However, further studies are required in this regard, and the implementation of a universal evaluation method for the subsequent evaluation of results in the medium and long term.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2496-2507)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10070

Key words: *Painful procedures in neonates. Non-pharmacological pain relief. Scales of neonatal pain and preterm infants.*

cia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Las escalas multidimensionales más utilizadas son el Sistema de Codificación Facial Neonatal (SCFN), el infantil neonatal Pain Scale (NIPS) desarrollado en Canadá y validado además en otros países, como Brasil<sup>14</sup>. También el Premature Infant Pain Profile (PIPP)<sup>15,16</sup> y la Escala Vadone (Valoración Dolo Neonato), validada por expertos y a través del Alfa de Cronbach. En ella se evalúa al bebé, tanto pretérmino como a término, en estado basal; tras el procedimiento doloroso, se comprueba el tiempo de vuelta a la normalidad valorando diferentes parámetros fisiológicos<sup>17</sup>.

Existen otras escalas validadas, como la Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS), diseñada para valorar el dolor agudo, tanto en bebés a término como prematuros<sup>18</sup>; la escala N-PASS (Pain, Agitation and Sedation Scale) especialmente aplicable en casos de dolor agudo prolongado, casos de ventilación mecánica o molestias post quirúrgicas<sup>19</sup>; la Pain Assessment Scale for Preterm Infants (PASPI) ha demostrado su eficacia en la valoración del dolor en prematuros de más de 27 semanas<sup>20</sup> y la Acute Pain in Newborn (APN), cuya creación data de una fecha anterior a todas las mencionadas<sup>21</sup>. En total, se calcula que existen unas 29 escalas validadas para la valoración del dolor de los neonatos, pero no hay una que pueda ser considerada como el mejor instrumento para tal efecto<sup>22</sup>.

Los métodos farmacológicos más frecuentes empleados para el alivio del dolor son la anestesia tópica, que no se ha mostrado efectiva para procesos de rutina, tales como la punción del talón. La analgesia mediante la administración de opioides<sup>23</sup>, es reservada para procesos dolorosos moderados o graves, ante sus potenciales efectos secundarios. Se ha demostrado que pueden afectar negativamente al desarrollo y producir depresión respiratoria y muerte celular cerebral, especialmente en los prematuros<sup>24,25</sup>.

Por otra parte, existen una serie de intervenciones no farmacológicas (INF) que pueden ser utilizadas para disminuir o eliminar el dolor, cuya aplicación es de bajo coste y son fáciles de aplicar.

Una intervención no farmacológica es una estrategia o técnica utilizada en el niño que padece dolor y con la intención de reducir la sensación dolorosa, la per-

cepción del dolor o ambas<sup>26</sup>. Entre las más utilizadas se encuentran:

**Soluciones edulcoradas:** Consisten en la administración de sacarosa o glucosa de forma oral a través de jeringa, chupete u otros, minutos antes de la intervención dolorosa y durante la misma<sup>27,28</sup>.

**Método canguro:** Consiste en el contacto piel con piel en posición vertical y con alguno de sus progenitores<sup>29</sup>.

**Succión no nutritiva:** Consiste en la estimulación del reflejo de succión a través de chupetes, dedo o pezón no lactante, en combinación o no con soluciones dulces o agua<sup>30</sup>.

**Lactancia materna:** Se administra la lactancia materna durante el proceso doloroso<sup>31</sup>.

**Plegado facilitado:** Consiste en la sujeción de la cabeza y los miembros del niño por parte del profesional que lo asiste o por sus padres, adoptando una postura de flexión<sup>32,33</sup>.

Existen un gran número de intervenciones no farmacológicas para el alivio del dolor, unas más efectivas

y seguras que otras. Nos proponemos aquí describir qué técnicas son las más aplicadas en la actualidad, así como su grado de eficacia para la disminución del dolor de los neonatos a término y prematuros; para ello, llevaremos a cabo una revisión sistemática de la bibliografía.

## Objetivo

Analizar los estudios que valoran la efectividad de las intervenciones no farmacológicas, durante los procedimientos dolorosos (IFN) en la disminución del dolor de los neonatos.

## Método

La revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA. El propósito de estas directrices es garantizar que los artículos incluidos se revisen en su totalidad de forma clara y transparente.

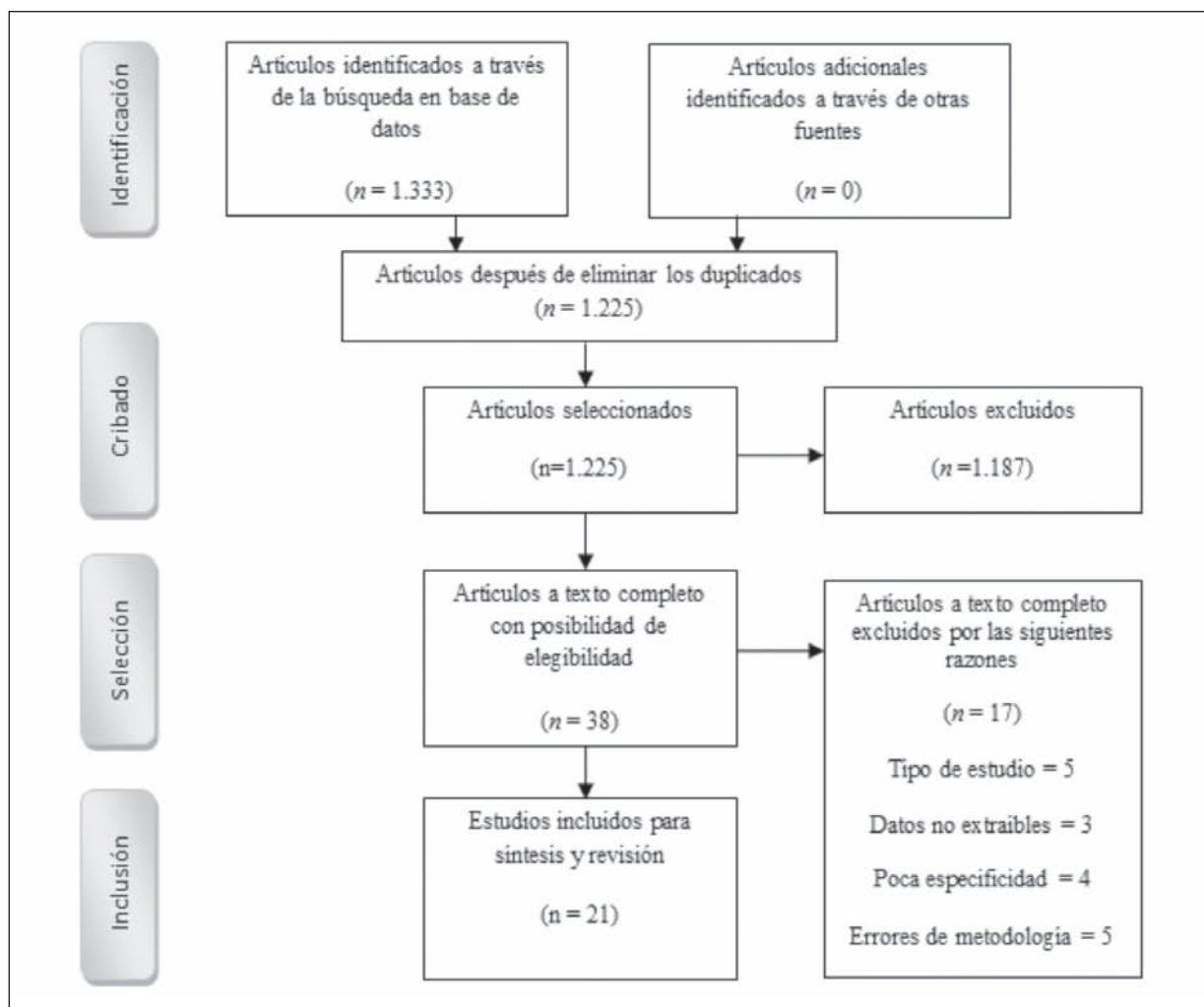


Fig. 1.—Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

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).

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: *procedimientos dolorosos en neonatos, alivio del dolor no farmacológico, escalas de dolor neonatal, dolor y neonatos pretérmino*. Del mismo modo, realizamos la búsqueda con los descriptores en inglés: *neonatal painful procedures, non-pharmacologic pain relief, neonatal pain scales, pain AND preterm neonates*.

La búsqueda fue llevada a cabo por los autores de la investigación, mediante la lectura y síntesis de la información recogida y la selección de los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científica.

A continuación, se recoge el número de artículos encontrados, en función de las palabras clave y las bases de datos utilizadas.

<b>Tabla I</b> <i>Palabras clave y artículos obtenidos</i>			
<i>Palabras Clave</i>	<i>SCOPUS</i>	<i>PUBMED</i>	<i>Web Of Science</i>
Neonatal painful procedures	409	2.032	439
Non-pharmacologic pain relief	39	28	45
Neonatal pain scales	510	116	562
Pain AND preterm neonates	375	116	561

- Número de artículos incluidos en la tabla de resultados: 21
- Número de artículos duplicados: 108
- Número de artículos texto completo excluidos y razón de exclusión: Se excluyen 18 artículos, por poca especificidad con el tema a tratar o por errores de metodología.

En total, se seleccionaron 61 artículos para la presente revisión, a través de la lectura crítica de todo el documento al finalizar el proceso. Atendiendo al método de alivio del dolor utilizado, se observa que la mayor parte de los estudios publicados efectúan combinaciones de intervenciones no farmacológicas y valoran su efectividad. Por ello, se recogen en la **tabla II** los diferentes métodos y el número de artículos que lo utilizan de entre los seleccionados para la presente revisión.

<b>Tabla II</b> <i>Método de alivio y número de artículos que lo valoran</i>	
Sacarosa oral	5
Sacarosa + Succión/Plegado/Lactancia	13
Succión no nutritiva + Sacarosa/Plegado/Lactancia	4
Método canguro	2
Lactancia materna	2
Plegado facilitado + Succión/sacarosa/Lactancia	3
Otros (música, acupuntura, calor)	3

## Resultados

<b>Tabla III</b> <i>Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión</i>				
<i>Autor/Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Aguilar y cols <sup>34</sup>	Estudio prospectivo de cohortes. 20 niños sanos y 20 síndrome de Down (SD).	Extracción de sangre, canalización de vía venosa, punción del talón.	Piel con piel	-Las diferencias significativas en el tiempo de recuperación basal entre los dos grupos de RNs indicaron que aquellos con SD fueron más lentos para expresar el dolor y su respuesta no fue tan claramente definida como la de los bebés sin SD. -El dolor persistió durante más tiempo en los bebés con SD respecto al grupo control.
Axelin y cols. <sup>11</sup> 2009	Estudio prospectivo de cohortes 18 prematuros de menos de 28-32 sg.	Punción del talón y aspiración faríngea	Plegado facilitado, glucosa oral al 24%, placebo (agua estéril) y oxicodona (opioide)	-la oxicodona intravenosa disminuyó la cantidad de sueño REM de los prematuros en mayor medida que el resto de intervenciones. - Esta cantidad reducida del sueño REM puede tener consecuencias negativas para el desarrollo del cerebro en los bebés prematuros

**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Baba y cols. <sup>35</sup> 2010	Aleatorio. 20 recién nacidos de más de 35 sg	Punción del talón	Vibración mecánica y sacarosa	Los bebés que recibieron la vibración mecánica con su segunda punción en el talón tuvieron una disminución de 1.9 puntos en el NIPS, mientras que los niños que recibieron la vibración mecánica en su primera punción del talón tuvieron un aumento de 0,3 en sus puntuaciones NIPS con la segunda punción sin vibración, por lo que su efectividad no queda suficientemente probada.
Cardoso y cols. <sup>36</sup> 2014	Ensayo clínico aleatorizado. 80 prematuros (32-37 sg): 24 en el Grupo 1 (música), 33 en el Grupo 2 (música y 25% de glucosa), 23 en el grupo de control (25% de glucosa)	Punción arterial	Música, Glucosa 25%, Música-glucosa	Se describe que los tres grupos de estudio fueron heterogéneos en algunas variables, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas.
Cignacco y cols. <sup>37</sup> 2012	Estudio prospectivo. Aleatorio. 72 prematuros entre 24-32 sg	Punción del talón	A 24 bebés se les administró sacarosa, 24 RN plegado facilitado (PF) y 24 Sacarosa y PF	-sacarosa con y sin PF tuvieron efectos positivos en el alivio del dolor -PF en ausencia de sacarosa no redujo el dolor
Da Costa y cols. <sup>38</sup> 2013	Ensayo clínico aleatorizado 124 prematuros. 7 grupo intervención y 54 grupo control.	Examen ocular para la retinopatía del prematuro	Glucosa oral al 25%	Un ml de solución oral de glucosa 25% dados 2 minutos antes de un examen oftalmológico para la retinopatía del prematuro fue una medida efectiva para aliviar el dolor
Elserafy y cols. <sup>30</sup>	Estudio aleatorio prospectivo. 36 RN prematuros (31 sg de media)	Punción de talón y venopunción	Grupo 1: 0,5 ml de agua estéril con chupete; grupo 2: 0,5 ml de agua estéril sin chupete; grupo 3: 0.5 ml de sacarosa 24% con el chupete, grupo 4: 0,5 ml de sacarosa 24% sin chupete; grupo 5, chupete solo y grupo 6 de control	-El método de alivio de dolor más eficaz y en el que se obtuvieron las puntuaciones de dolor más bajas fue en el uso de sacarosa al 24% en combinación con chupete. -El efecto sinérgico de la combinación de sacarosa y la succión no nutritiva fue clínicamente eficaz y segura para aliviar el dolor de procedimientos simples como la venopunción o punción en el talón en recién nacidos prematuros ya término.
Freire y cols. <sup>39</sup> 2008	Estudio prospectivo. 95 prematuros de entre 28-36 sg. Grupo 1 (incubadora, n = 33), grupo 2 (canguro, n = 31), y el grupo 3 (glucosa, n = 31).	Punción del talón	Piel con piel y glucosa oral al 24%	Se concluye que la posición de piel con piel aumenta el efecto analgésico de la administración oral de glucosa, por lo cual la combinación de ambas intervenciones es efectiva en la disminución de dolor.
Gray y cols. <sup>40</sup> 2015	Ensayo clínico aleatorio. 29 recién nacidos a término	Vacunación IM	Sacarosa al 25% y calor radiante	La combinación de sacarosa y el calor radiante es un analgésico efectivo en los recién nacidos y reduce el dolor mejor que la sacarosa sola



**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Iturriaga y cols. <sup>41</sup> 2009	Estudio prospectivo 78 recién nacidos a término sanos. Grupo 1 sin analgesia, Grupo 2 succión + placebo, Grupo 3 Succión + sacarosa y Grupo 4 Lactancia materna.	Punción del talón	Succión, sacarosa y lactancia materna (LM)	El efecto analgésico de la LM fue superior al resto de los procedimientos analgésicos explorados y disminuyó el tiempo de llanto en un 98%
Kristoffersen y cols. <sup>42</sup> 2011	Ensayo clínico 24 prematuros 28-32 sg	Inserción sonda nasogástrica	chupete o sin chupete, combinados con agua estéril, o sacarosa al 30%	La combinación de intervenciones más efectiva en el alivio de dolor fue la formada por el chupete y sacarosa oral al 30%
Leng y cols. <sup>43</sup> 2013	Estudio prospectivo de cohortes. 560 recién nacidos	Punción talón	7 grupos: placebo (agua corriente), 10% de glucosa, 25% de glucosa, 50% de glucosa, 12% de sacarosa, 24% de sacarosa y 30% de grupos de sacarosa. En cada grupo, se administraron 2 ml, 2 min antes del procedimiento.	-La administración oral de soluciones dulces (glucosa o sacarosa) es una forma efectiva de aliviar el dolor neonatal. -La sacarosa se mostró más efectiva que la glucosa. -En cuanto a la concentración, la Sacarosa al 30% proporcionó más alivio de dolor.
Liaw y cols. <sup>44</sup> 2013	Estudio prospectivo Aleatorio. 110 prematuros (26-37 sg)	Punción del talón	Cuidados de rutina, Succión no nutritiva (SNN)-plegado facilitado (PF), sacarosa-PF, SNN-sacarosa, SNN-sacarosa-PF	-La combinación de Succión no nutritiva-sacarosa-Plegado facilitado o Succión no nutritiva-sacarosa, facilitó el sueño del bebé prematuro tras los procedimientos dolorosos -La combinación de sacarosa-PF fue el tratamiento más efectivo para reducir el llanto durante el proceso doloroso.
Linhares y cols. <sup>45</sup> 2014	Estudio de cohortes. Muestra total: 43 prematuros: Grupo 1: 18 niños a los que se les administró sacarosa. Grupo 2: 25 niños grupo control.	venopunción, punción arterial, punción del talón, canulación intravenosa, introducción del tubo endotraqueal, succión tubo endotraqueal, inserción sonda para la alimentación y la eliminación de electrodo cables y cinta.	Administración de sacarosa oral al 25%, 2 minutos antes de proceso doloroso	-No hubo efectos adversos a corto plazo en cuanto a ganancia de peso, lactancia materna, rechazo de alimentos dulces.
Mitchell y cols. <sup>46</sup> 2013	Estudio prospectivo cohortes. Aleatorio. 16 prematuros de entre 27-30 sg.	Aspiración traqueal	Método canguro (MC) (9 niños). Cuidado de rutina (7 niños).	La realización del método canguro antes de la intervención, no disminuyó el dolor. Sin embargo sí disminuyó al realizarlo durante el estímulo doloroso. No se describen cambios en el cortisol salival entre el grupo de MC y el grupo con cuidados de rutina.

**Tabla III (cont.)**

*Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión*

<i>Autor/ Año</i>	<i>Diseño/Muestra</i>	<i>Procedimiento doloroso</i>	<i>Intervención no farmacológica</i>	<i>Resultados</i>
Ozdogan y cols. <sup>47</sup> 2009	Estudio prospectivo. 142 RN a término sanos	Punción talón	Grupo 1, administración de leche materna tras estímulo doloroso; grupo 2, agua estéril sólo tras estímulo; grupo 3, sacarosa 12,5% tras estímulo doloroso; grupo 4, leche materna antes y después de proceso doloroso; grupo 5, agua estéril antes y después de estímulo; y el grupo 6, sacarosa al 12,5% antes y después del procedimiento doloroso.	-El efecto máximo de sacarosa parece ser de 2 minutos y puede durar un máximo de 7 min. -La administración de sacarosa oral fue efectiva en la disminución del dolor. Sin embargo, la administración de dos dosis de sacarosa y leche materna a intervalos de 2 min no fue eficaz para aumentar la acción analgésica.
Slater y cols. <sup>48</sup> 2010	Estudio prospectivo. 59 recién nacidos a término	Punción del talón	Sacarosa al 24%	La puntuación de dolor obtenida en la escala PIPP fue significativamente menor en los niños que recibieron sacarosa pero no afecta significativamente a la actividad en el cerebro neonatal y por lo tanto se concluye que podría no ser un analgésico eficaz.
Tutag y cols. <sup>49</sup> 2015	Ensayo clínico aleatorio. 56 recién nacidos a término	Punción del talón	Sacarosa oral al 24%	-La sacarosa tiene un efecto analgésico reflejado en la escala NIPS. -Se concluye que el láser doppler es potencialmente útil para evaluar el dolor en los recién nacidos.
Yates y cols. <sup>24</sup> 2013	Ensayo clínico 30 recién nacidos a término sanos	Punción del talón	Electroacupuntura	-Se necesita más investigación para determinar la efectividad de la electroacupuntura para aliviar el dolor en los recién nacidos durante la punción del talón de rutina
Yin y cols. <sup>50</sup> 2015	Estudio prospectivo. Aleatorio. 110 prematuros entre 27-37 semanas.	Punción del talón	5 Grupos: Grupo 1: Cuidados de rutina, Grupo 2 succión no nutritiva + plegado facilitado, Grupo 3: sacarosa por vía oral + plegado facilitado, Grupo 4: succión no nutritiva + sacarosa oral, y Grupo 5: succión no nutritiva + sacarosa oral, + plegado facilitado	El uso combinado de las intervenciones no farmacológicas (succión no nutritiva + sacarosa por vía oral + plegado facilitado) reduce de forma eficaz los signos de dolor como son la mueca y la extensión de extremidades y tronco y así como los movimientos propios del dolor. En este trabajo no se utilizaron escalas validadas.
Zhu y cols. <sup>51</sup> 2014	Estudio de casos y controles Aleatorio. 288 RN a término. 72 RN en cada uno de los 4 grupos: LM, MT, LM-MT, control.	Punción del talón	-Lactancia materna (LM) -Musicoterapia (MT) -Lactancia combinada con musicoterapia.	LM se muestra eficaz en el alivio del dolor de los recién nacidos a término sanos -La musicoterapia no mejora las ventajas de la lactancia materna.

(\*) Sacarosa: disacárido formado por glucosa y fructosa (azúcar común). Glucosa: monosacárido administrado a través de suero glucosado.

## Discusión

En la bibliografía consultada aparecen una gran variedad de métodos no farmacológicos utilizados para el alivio del dolor de los neonatos. Existen diferencias en los artículos consultados, especialmente en cuanto a la edad gestacional del recién nacido, el tamaño muestral, el instrumento de valoración, la técnica cruenta empleada con los neonatos y la ejecución de una o varias técnicas consecutivas.

### *Efectividad de la administración de glucosa oral para el alivio del dolor*

La efectividad de la administración de glucosa oral ha sido estudiada en varias investigaciones. Durante años, la comunidad científica se ha cuestionado si sus propiedades son calmantes o analgésicas y secundarias a la activación de opioides endógenos producidos tras su administración oral<sup>27</sup>. En un estudio llevado a cabo por Da Costa y cols. en 2013<sup>38</sup>, se valoró la eficacia de la administración de glucosa oral al 25% en el alivio del dolor producido por el examen ocular para diagnosticar la retinopatía del prematuro (ROP). La administración oral de 1 ml de esta solución dos minutos antes del proceso se mostró efectiva para el alivio del dolor, lo que se valoró a través de la escala NIPS. Este resultado se encuentra en consonancia con el obtenido por Ozdogan y cols.<sup>47</sup>, que llevaron a cabo un estudio con 142 recién nacidos a término, para concluir que la máxima efectividad de la sacarosa se produce a los dos minutos de su administración y tiene una duración aproximada de 7 minutos. Además, la escala NIPS también fue utilizada en la investigación de Tutag y cols.<sup>49</sup> en la que valoraron la capacidad analgésica de la sacarosa al 24% en la punción del talón de recién nacidos a término. De ese modo estudian la sensibilidad y la efectividad de la valoración del flujo sanguíneo de la piel a través de doppler, para determinar la intensidad de la sensación dolorosa. Dividen la muestra para tener un grupo control al que se le administra agua estéril. Las conclusiones fueron que el grupo al que se le administró sacarosa obtuvo menos puntos en la escala NIPS y que la aplicación de láser es efectiva al valorar el dolor en función del flujo sanguíneo corporal.

Otro estudio efectuado en el presente 2015 por Gray y cols.<sup>40</sup>, intenta determinar la efectividad de la asociación de sacarosa y la aplicación de calor en el alivio del dolor en la vacunación intramuscular. Para ello, se basaron en la variabilidad del ritmo cardíaco y las diferencias de llanto y muecas. Con ello se concluye que la combinación de ambas intervenciones es más efectiva que la administración única de sacarosa. Sin embargo, Slater y cols.<sup>48</sup> obtuvieron unos resultados opuestos a los ahora descritos. Valoraron la administración de sacarosa oral al 24% para aliviar el dolor ocasionado por la punción del talón en recién nacidos a término. Para ello, se sirvieron de la escala PIPP y del electroencefa-

lograma (EEG), con el objetivo de valorar la magnitud o latencia de la desaparición del reflejo nociceptivo espinal y cerebral ocasionado por la aparición del proceso doloroso. A pesar de que la puntuación del dolor en la escala PIPP fue significativamente menor en el grupo de sacarosa frente al grupo que tuvo cuidados de rutina, concluyeron que esta solución oral no actúa como un analgésico eficaz, pues no se aprecian diferencias en el EEG. Una posible explicación es que, en los bebés expuestos a procedimientos dolorosos, la sacarosa podría inhibir el tronco cerebral de la conducta, reduciendo así la actividad motora facial, mientras la sensación dolorosa continúa en el cerebro anterior.

Otra de las preocupaciones frecuentes de los investigadores es determinar si la administración de soluciones dulces puede tener efectos negativos, tales como hiperglucemia o asociación del sabor dulce a sensaciones desagradables que pudieran comprometer la alimentación en un futuro, especialmente en los niños prematuros. En este sentido, Linhares y cols.<sup>45</sup> realizaron un estudio de cohortes con objeto de resolver esta cuestión. Administraron sacarosa al 25% dos minutos antes de los procesos dolorosos, tales como venopunción, aspiración traqueal o inserción de sonda nasogástrica. Al final concluyeron que esa administración, no sólo fue útil para el alivio del dolor, sino que no tuvo efectos secundarios adversos ni en la progresión de la dieta ni en su peso durante la hospitalización. Así mismo, descartaron la asociación del sabor dulce con los estímulos desagradables, al mostrar ambos grupos patrones de alimentación similares. Por su parte, Leng y cols.<sup>43</sup> determinaron que, dentro de las soluciones dulces, la sacarosa es más efectiva que la glucosa a la hora de aliviar el dolor.

A pesar de la efectividad de la sacarosa por sí sola, la mayor parte de los estudios coinciden en los beneficios de asociarla con otras intervenciones no farmacológicas para aumentar su eficacia<sup>52</sup>.

### *Efectividad de la lactancia materna (LM) y succión no nutritiva (SNN)*

Existe una creciente evidencia de que la succión, unida a otros elementos, como la sacarosa o la leche materna, proporciona un efecto sinérgico de ambos, lo que aumenta su efectividad en el alivio del dolor<sup>53</sup>. Este hecho se ve apoyado por el estudio de Weissman y cols.<sup>54</sup>, en el que obtuvieron una menor puntuación en el SCFN de los niños que habían succionado durante el proceso de punción del talón para el cribado de metabolopatías, especialmente en el grupo que recibió lactancia materna. Una metodología similar fue empleada por Iturriaga y cols.<sup>41</sup>, según la cual, la succión proporcionaba un resultado efectivo en el alivio del dolor, para obtener así una mayor efectividad en el grupo al que se administró lactancia materna. Kristoffersen y cols.<sup>42</sup> centraron su investigación en recién nacidos prematuros que se sometieron a la inserción

de sonda nasogástrica. A través de la escala PIPP, comprobaron que la intervención resultaba dolorosa para los bebés y que las molestias disminuían al succionar chupetes impregnados con sacarosa al 30%. Esta conclusión es similar a la aportada por Elserafy y cols.<sup>30</sup>, aunque en este caso la mayor efectividad se consiguió con chupete y sacarosa, pero con una concentración menor, concretamente al 24%. Otra aportación interesante fue la de Liaw y cols.<sup>44</sup> que se propusieron investigar el método más efectivo para reducir el dolor de los lactantes, aumentando los periodos de sueño. Para ello, dividieron la muestra en varios grupos con diferentes combinaciones de intervenciones no farmacológicas. Se concluyó que la unión de Succión no nutritiva (SNN) y sacarosa fue la más eficaz a la hora de facilitar el sueño del bebé. Por último, en el estudio de Aguilar y cols.<sup>55</sup> se valoró la eficacia de la administración de sacarosa oral al 24% y de la lactancia materna en el alivio del dolor por la punción del talón, en una muestra de 93 recién nacidos. A través del registro de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno (SO), concluyeron que los mejores valores de SO se daban en el grupo que recibió leche materna. Del mismo modo, el grupo al que se administró sacarosa oral mostró mejores parámetros que el grupo control.

#### *Efectividad del método canguro (piel con piel) y la lactancia materna*

El método canguro consiste en adoptar una posición vertical de piel con piel con el bebé. De esta forma, se obtienen numerosos beneficios en cuanto al vínculo y la mejora de los parámetros vitales. Esta postura facilita el acceso al pecho y por tanto a la lactancia materna, lo que se ha mostrado efectivo para el alivio del dolor<sup>56,57</sup>. A lo largo de varios estudios consecutivos, Cong y cols demostraron que el método canguro es eficaz para disminuir la sensación dolorosa y mejorar las respuestas bioconductuales<sup>58</sup>, pero que debe ser aplicado al menos 30 minutos antes del proceso doloroso, especialmente con los prematuros<sup>59,60</sup>. Sin embargo, esta intervención no siempre es fácil en las unidades de cuidados intensivos neonatales, ante la restricción de visitas que suelen estar establecidas. Esto pudo haber influido en los resultados del estudio de Mitchel y cols.<sup>46</sup>, que no encontraron diferencias significativas en el cortisol salival de bebés del grupo control y los del grupo de piel con piel. No obstante, numerosos estudios apoyan los efectos analgésicos de esta posición, como el de Freire y cols.<sup>39</sup>, cuya muestra de recién nacidos prematuros mostró menos intensidad dolorosa, siendo significativamente menores los cambios en la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno con la asociación del método canguro y la sacarosa.

Otra aportación interesante es la efectuada por Aguilar y cols.<sup>34</sup> en cuyo estudio se evaluaron las diferencias de respuesta al dolor de los niños con Síndrome de Down (SD). Previamente al procedimiento doloroso y

durante la ejecución del mismo, los niños del grupo control y los niños SD estuvieron en posición piel con piel con sus progenitores. A través de la Escala Vadone se evaluó la percepción dolorosa y el tiempo de vuelta a la normalidad. De esta forma, los investigadores concluyeron que los niños con SD tardan más en mostrar signos de dolor y, cuando lo hacen, vuelven a la normalidad más tarde, algo que debe ser tenido en cuenta en la práctica asistencial.

#### *Efectividad del plegamiento facilitado (PF)*

El llamado “plegamiento, sujeción o flexión facilitada” consiste en facilitar la sujeción manual de la cabeza del bebé, así como la flexión de los miembros inferiores y superiores; se trata de una de las técnicas no farmacológicas utilizadas en la actualidad. En el estudio llevado a cabo por Alinejad-Naeini y cols.<sup>32</sup> obtuvieron puntuaciones de dolor significativamente menores en la escala PIPP en aquellos prematuros a los que se les practicó esta técnica durante la aspiración endotraqueal, respecto al grupo de control. Estos resultados son apoyados por los obtenidos por López y cols.<sup>61</sup> en otro trabajo llevado a cabo también en bebés prematuros, pero en este caso, sometidos a venopunción. El método piel con piel, mostró ser igualmente efectivo para el alivio del dolor en este tipo de técnica. Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones que incluyen esta INF la combinan con otras, como la SNN o la sacarosa. Un ejemplo de ello es el trabajo de Yin y cols.<sup>50</sup>, que dividieron su muestra de 110 prematuros en grupos con distintas asociaciones entre plegamiento facilitado, succión no nutritiva y administración de sacarosa al 24%, todos comparados con un grupo control. De esta forma, concluyen que la mayor efectividad a la hora de aliviar el dolor consiste en practicar las tres intervenciones a la vez. Por su parte, Cignacco y cols.<sup>37</sup> describen que, si bien la unión de PF y sacarosa es eficaz aliviando el dolor, el PF no mostró efectividad por sí solo. Finalmente, Axelin y cols.<sup>11</sup> resaltan la seguridad de esta técnica, frente a otras, como la administración de oxicodona (opioide), que disminuyó la cantidad de sueño REM de su muestra, algo potencialmente perjudicial para el desarrollo cerebral.

#### *Efectividad de otros métodos no farmacológicos de alivio de dolor*

Hasta ahora se han discutido las intervenciones no farmacológicas más frecuentes en la actualidad. Sin embargo, están apareciendo nuevas técnicas que no deben ser omitidas. Una de ellas es la musicoterapia, utilizada por Cardoso y cols.<sup>36</sup>; estudiaron el dolor por punción arterial en una muestra de 80 prematuros, dividiéndolos en glucosa al 25%, sólo música y música con glucosa. Los tres grupos fueron heterogéneos

en algunas variables, sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas. En 2014, el grupo de Zhu y cols.<sup>51</sup> trataron de determinar la eficacia analgésica de la musicoterapia, combinada o no, con la lactancia materna. Concluyeron que la LM fue efectiva en la disminución de la sensación dolorosa, pero la reproducción de música no supuso ningún cambio en las puntuaciones de dolor, por lo que se deduce que es necesaria más investigación en este sentido.

Por otra parte, Baba y cols.<sup>35</sup> se propusieron comprobar la utilidad de la vibración mecánica en el alivio del dolor neonatal, ya que se ha mostrado efectiva en los dolores crónicos de los pacientes adultos. Dividieron la muestra en bebés que recibieron una vibración y una punción y otro grupo que recibió punción-vibración-punción. En este último, tuvo lugar una disminución significativa del dolor en la segunda intervención, hallazgo que los autores justifican por el fenómeno de la habituación, según el cual, el niño que ya ha experimentado con anterioridad una sensación dolorosa, disminuye su respuesta al estímulo. Por ello, no se concluye con claridad que esta INF sea efectiva.

Por último, cabe mencionar la electroacupuntura como método de alivio del dolor neonatal. Aunque son necesarios más estudios, ya que esta técnica no es demasiado utilizada en la actualidad, Yates y cols.<sup>24</sup> afirman que se trata de una técnica segura y sin efectos adversos.

## Conclusiones

Los neonatos se ven sometidos a diversos procesos dolorosos, especialmente si requieren hospitalización. El padecimiento de dolor en edades tempranas, se ha relacionado con alteraciones neuroconductuales, disminuyendo los periodos de sueño y aumentando el estrés del niño. Las intervenciones dolorosas son de origen diagnóstico, profiláctico y terapéutico. Algunas de las más frecuentes son la punción del talón, que se realiza a todos los recién nacidos para el cribado de metabolopatías; la inyección intramuscular, aplicada generalmente para la administración de vacunas y la canalización de vía venosa, aplicada en bebés hospitalizados.

Existe una creciente preocupación por encontrar un método útil en el alivio del dolor, que tenga como características su eficacia, facilidad de aplicación y seguridad. Ante esto, varios estudios han descrito intervenciones no farmacológicas que han obtenido buenos resultados en este sentido, tales como la lactancia materna, el método canguro o la administración de soluciones dulces.

La lactancia materna es un método eficaz, especialmente si se aplica de forma simultánea a la intervención dolorosa. Esto puede ser debido a que la posición necesaria para realizarla, conlleva contacto materno y succión, por lo que el bebé se ve beneficiado por distintos métodos de alivio a la misma vez<sup>62,63</sup>.

El método canguro debe ser aplicado antes, durante y después del estímulo doloroso, ya que algunos estudios han probado que no disminuye el dolor si se aplica únicamente con anterioridad a la intervención dolorosa. Esta posición permite, además, propiciar que el bebé adopte una postura de flexión manteniendo el contacto piel con piel con la persona que lo realiza, algo que tiene buenos resultados en la disminución del dolor.

La administración de sacarosa oral al 24% es la intervención más usada en los estudios revisados y obtiene buenos resultados en la disminución del dolor en el niño sin que se describan consecuencias negativas hasta el momento. Su efectividad es máxima a los dos minutos de su aplicación y se ve aumentada en combinación con otros métodos no farmacológicos, como la succión.

Actualmente, se encuentran en estudio otros métodos no farmacológicos como la electroacupuntura, la vibración mecánica o la musicoterapia, que si bien no han mostrado tener efectos negativos, precisan más investigaciones que prueben su efectividad en la reducción del dolor neonatal.

La valoración de la intensidad dolorosa continúa siendo de dificultad, debido a la imposibilidad del bebé de transmitir el dolor de forma verbal. Por este motivo, se han desarrollado escalas que combinan la valoración del cambio de diversos parámetros fisiológicos, tales como la frecuencia cardiaca o la saturación de oxígeno, con la valoración de gestos y muecas realizados por el bebé. En los artículos incluidos en la presente revisión, las escalas multidimensionales son las más utilizadas, entre las que destacan el infantil neonatal Pain Scale (NIPS) y el Premature Infant Pain Profile (PIPP). Sin embargo, existen otros métodos como el electroencefalograma o la medición del cortisol neonatal, que pueden ayudar a mejorar la evaluación del dolor experimentado por el neonato.

La heterogenicidad de la metodología aplicada, los instrumentos de valoración utilizados y las diferencias en las características de la muestra en la que se lleva a cabo, no permite una comparación exacta de todos ellos. Sin embargo, se puede concluir que algunas de las más utilizadas son la administración oral de soluciones dulces, la lactancia materna y el método canguro, que han demostrado ser eficaces y conllevar numerosos beneficios para el bebé.

Por tanto, se requieren más estudios en este sentido y la aplicación de un método de valoración universal, para la posterior evaluación de los resultados a medio y largo plazo.

## Referencias

1. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Taxonomía IASP. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>. Publicado 2013. Consultado el 18 de marzo de 2015.
2. NANDA internacional. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación: 2012-2014. Madrid: Elsevier; 2013.

3. World Health Organization; March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health; Save the Children. Born too soon. The global action report on preterm birth. 2012; ISBN: 9789241503433.
4. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PF. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010; Jan; 88(1): 31-8. doi: 10.2471/BLT.08.062554. Epub 2009 Sep 25.
5. Carbajal R, Nguyen-Bourgain C, Armengaud JB. How can we improve pain relief in neonates? *Expert Rev Neurother.* 2008; Nov; 8(11): 1617-20. doi: 10.1586/14737175.8.11.1617.
6. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth.* 2012 Jul; 22 Suppl 1: 1-79. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03838.x.
7. Jean Solodiuk RN, Berde Charles MD. Balancing ethics and science in pediatric pain intervention trials. *Pain.* 2012; May; 153(5): 939-40. doi: 10.1016/j.pain.2012.03.009. Epub 2012 Mar 28.
8. Jeong IS, Park SM, Lee JM, Choi YJ, Lee J. Perceptions on pain management among Korean nurses in neonatal intensive care units. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2014; Dec; 8(4): 261-6. doi: 10.1016/j.anr.2014.05.008. Epub 2014 Nov 10.
9. Walker SM. Neonatal pain. *Paediatr Anaesth.* 2014; Jan; 24(1): 39-48. doi: 10.1111/pan.12293. Epub 2013 Nov 13.
10. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, Rogers M, Mackay M, Hubber-Richard P, Johannesen D. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain.* 2009; May; 143(1-2): 138-46. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.014.
11. Axelin A, Kirjavainen J, Salanterä S, Lehtonen L. Effects of pain management on sleep in preterm infants. *Eur J Pain.* 2010; Aug; 14(7): 752-8. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.11.007. Epub 2009 Dec 16.
12. Brandon DH, Holditch-Davis D, Beylea M. Nursing care and the development of sleeping and waking behaviors in preterm infants. *Res Nurs Health.* 1999; Jun; 22(3): 217-29.
13. Arias MCC, Guinsburg R. Differences between uni- and multi-dimensional scales for assessing pain in term newborn infants at the bedside. *Clinics.* 2012; 67(10): 1165-1170. doi:10.6061/clinics/2012(10)08.
14. da Motta GC, Scharodosim JM, da Cunha ML. Neonatal Infant Pain Scale: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Brazil. *J Pain Symptom Manage.* 2015; May 26. pii: S0885-3924(15)00242-0. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.03.019. [Epub ahead of print].
15. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain.* 1996; Mar; 12(1): 13-22.
16. Gibbins S, Stevens BJ, Yamada J, Dionne K, Campbell-Yeo M, Lee G2, Caddell K, Johnston C, Taddio A. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Hum Dev.* 2014; Apr; 90(4): 189-93. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.01.005. Epub 2014 Feb 1.
17. Aguilar, MJ. Tratado de Enfermería del niño y del adolescente. *Cuidados pediátricos.* 2012; Ed. Elsevier.
18. Pölkki T, Korhonen A, Axelin A, Saarela T, Laukkala H. Development and preliminary validation of the Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS). *Int J Nurs Stud.* 2014; Dec; 51(12): 1585-94. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.04.001. Epub 2014 Apr 18.
19. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol.* 2008; Jan; 28(1): 55-60. doi: 10.1038/sj.jp.7211861. Epub 2007 Oct 25.
20. Liaw JJ, Yang L, Chou HL, Yin T, Chao SC, Lee TY. Psychometric analysis of a Taiwan-version pain assessment scale for preterm infants. *J Clin Nurs.* 2012; Jan; 21(1-2): 89-100. doi: 10.1111/j.1365-2702.2011.03770.x. Epub 2011 Jul 18.
21. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. [APN: evaluation behavioral scale of acute pain in newborn infants]. 1997; Jul; 4(7): 623-8.
22. de Melo GM, Lélis AL, de Moura AF, Cardoso MV, da Silva VM. [Pain assessment scales in newborns: integrative review]. *Rev Paul Pediatr.* 2014; Dec; 32(4): 395-402. doi: 10.1016/j.rpped.2014.04.007.
23. Johnston CC, Fernandes AM, Campbell-Yeo M. Pain in neonates is different. *Pain.* 2011; Mar; 152(3 Suppl): S65-73. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.008. Epub 2010 Oct 23.
24. Yates CC, Mitchell AJ, Lowe LM, Lee A, Hall RW. Safety of Noninvasive Electrical Stimulation of Acupuncture Points During a Routine Neonatal Heel Stick. *Med Acupunct.* 2013; Aug; 25(4): 285-290.
25. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaiser JR, Anand KJ. NEOPAIN Trial Investigators Group. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics.* 2005; May; 115(5): 1351-9.
26. Pillai RR, Racine N, Turcotte K, Uman L, Horto R., Din Osman L, et al. Tratamiento no farmacológico para los procedimientos dolorosos que se les realizan a los lactantes y los niños pequeños. (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane database of systematic reviews* 2011; Issue 10. Art. No: CD006275. DOI: 10.1002/14651858. CD006275.
27. Campbell N, Cleaver K, Davies N. Oral sucrose as analgesia for neonates: How effective and safe is the sweet solution? A review of the literature *Journal of Neonatal Nursing.* Volume 20, Issue 6, December 2014; Pages 274-282.
28. Harrison D, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Stevens B. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. *Pediatrics.* 2010; Nov; 126(5): 894-902. doi: 10.1542/peds.2010-1593. Epub 2010 Oct 11.
29. Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; Jan 23; 1: CD008435. doi: 10.1002/14651858.CD008435.pub2.
30. Elserafy FA, Alsaedi SA, Louwrens J, Bin Sadiq B, Mersal AY. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med.* 2009; May-Jun; 29(3): 184-8.
31. Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; Jul 19; (3): CD004950.
32. Alinejad-Naeini M, Mohagheghi P, Peyrovi H, Mehran A. The effect of facilitated tucking during endotracheal suctioning on procedural pain in preterm neonates: a randomized controlled crossover study. *Glob J Health Sci.* 2014; May 4; 6(4): 278-84. doi: 10.5539/gjhs.v6n4p278.
33. Sundaram B, Shrivastava S, Pandian JS, Singh VP. Facilitated tucking on pain in pre-term newborns during neonatal intensive care: a single blinded randomized controlled cross-over pilot trial. *J Pediatr Rehabil Med.* 2013; 6(1): 19-27. doi: 10.3233/PRM-130233
34. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I. Evaluation of pain in healthy newborns and in newborns with developmental problems (Down syndrome). *Pain Manag Nurs.* 2015; Jun; 16(3): 267-72. doi: 10.1016/j.pmn.2014.08.001. Epub 2014 Nov 6.
35. Baba LR, McGrath JM, Liu J. The efficacy of mechanical vibration analgesia for relief of heel stick pain in neonates: a novel approach. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2010; Jul-Sep; 24(3): 274-83. doi: 10.1097/JPN.0b013e3181ea7350.
36. Cardoso MV, Farias LM, Melo GM. Music and 25% glucose pain relief for the premature infant: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014; Oct; 22(5): 810-818.
37. Cignacco EL, Sellam G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJ, Engberg S. Oral sucrose and "facilitated tucking" for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2012; Feb; 129(2): 299-308. doi: 10.1542/peds.2011-1879. Epub 2012 Jan 9.
38. Da Costa MC, Eckert GU, Fortes BGB, Filho JBF, Silveira RC, Procianny RS. Oral glucose for pain relief during exami-

- nation for retinopathy of prematurity: a masked randomized clinical trial. *Clinics*. 2013; 68(2): 199-203. doi:10.6061/clinics/2013(02)OA13.
39. Freire NB, Garcia JB, Lamy ZC. Evaluation of analgesic effect of skin-to-skin contact compared to oral glucose in preterm neonates. *Pain*. 2008; Sep 30; 139(1): 28-33. doi: 10.1016/j.pain.2008.02.031. Epub 2008 Apr 22.
  40. Gray L, Garza E, Zageris D, Heilman KJ, Porges SW. Sucrose and warmth for analgesia in healthy newborns: an RCT. *Pediatrics*. 2015; Mar; 135(3): e607-14. doi: 10.1542/peds.2014-1073. Epub 2015 Feb 16.
  41. Iturriaga GS, Unceta-Barronechea AA, Zárate KS, Olaechea IZ, Núñez AR, Rivero MM. Analgesic effect of breastfeeding when taking blood by heel-prick in newborns. *An Pediatr (Barc)*. 2009; Oct; 71(4): 310-3. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.06.023. Epub 2009 Sep 16.
  42. Kristoffersen L, Skogvoll E, Hafström M. Pain reduction on insertion of a feeding tube in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011; Jun; 127(6): e1449-54. doi: 10.1542/peds.2010-3438. Epub 2011 May 2.
  43. Leng HY, Zheng XL, Yan L, Zhang XH, He HY, Xiang M [Effects of different types and concentration of oral sweet solution on reducing neonatal pain during heel lance procedures]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013; Sep; 51(9): 654-8.
  44. Liaw JJ, Yang L, Lee CM, Fan HC, Chang YC, Cheng LP. Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioural states across heel-stick procedures: a prospective, randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2013; Jul; 50(7): 883-94. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.08.021. Epub 2012 Oct 12.
  45. Linhares MB, Gasparido CM, Souza LO, Valeri BO, Martinez FE. Examining the side effects of sucrose for pain relief in preterm infants: a case-control study. *Braz J Med Biol Res*. 2014; Jun; 47(6): 527-32. Epub 2014 May 2.
  46. Mitchell AJ, Yates CC, Williams DK, Chang JY, Hall RW. Does daily kangaroo care provide sustained pain and stress relief in preterm infants? *J Neonatal Perinatal Med*. 2013; 6(1): 45-52. doi: 10.3233/NPM-1364212.
  47. Ozdogan T, Akman I, Cebeci D, Bilgen H, Ozek E. Comparison of two doses of breast milk and sucrose during neonatal heel prick. *Pediatr Int*. 2010 Apr; 52(2): 175-9. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.02921.x. Epub 2009 Jul 16.
  48. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S, Meek J, Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; Oct 9; 376(9748): 1225-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61303-7.
  49. Tutag Lehr V, Cortez J, Grever W, Cepeda E, Thomas R, Aranda JV. Randomized Placebo-controlled Trial of Sucrose Analgesia on Neonatal Skin Blood Flow and Pain Response During Heel Lance. *Clin J Pain*. 2015 May; 31(5): 451-8. doi: 10.1097/AJP.000000000000126.
  50. Yin T, Yang L, Lee TY, Li CC, Hua YM, Liaw JJ. Development of atraumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking: A randomised, controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2015; Apr 23. pii: S0020-7489(15)00130-3. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.04.012. [Epub ahead of print].
  51. Zhu J, Hong-Gu H, Zhou X, Wei H, Gao Y, Ye B, Liu Z, Chan SW. Pain relief effect of breast feeding and music therapy during heel lance for healthy-term neonates in China: a randomized controlled trial. *Midwifery*. 2015; Mar; 31(3): 365-72. doi: 10.1016/j.midw.2014.11.001. Epub 2014 Nov 11.
  52. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; Jan 31; 1: CD001069. doi: 10.1002/14651858.CD001069.pub4.
  53. Naughton KA. The combined use of sucrose and nonnutritive sucking for procedural pain in both term and preterm neonates: an integrative review of the literature. *Adv Neonatal Care*. 2013; Feb; 13(1): 9-19; quiz 20-1. doi: 10.1097/ANC.0b013e31827ed9d3.
  54. Weissman A, Aranovitch M, Blazer S, Zimmer EZ. Heel-lancing in newborns: behavioral and spectral analysis assessment of pain control methods. *Pediatrics*. 2009; 124(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/124/5/e921
  55. 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; Nov 1; 30(5): 1071-6. doi: 10.3305/nh.2014.30.5.7862.
  56. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; Dec 12; 12: CD004950. doi: 10.1002/14651858.CD004950.pub3.
  57. Okan F, Ozdil A, Bulbul A, Yapici Z, Nuhoglu A. Analgesic effects of skin-to-skin contact and breastfeeding in procedural pain in healthy term neonates. *Annals of Tropical Paediatrics*. 2010; 30: 119-28.
  58. Cong X, Ludington-Hoe SM, Walsh S. Randomized crossover trial of kangaroo care to reduce biobehavioral pain responses in preterm infants: a pilot study. *Biol Res Nurs*. 2011; Apr; 13(2): 204-16. doi: 10.1177/1099800410385839. Epub 2010 Dec 30.
  59. Cong X, Cusson RM, Hussain N, Zhang D, Kelly SP. Kangaroo care and behavioral and physiologic pain responses in very-low-birth-weight twins: a case study. *Pain Manag Nurs*. 2012; Sep; 13(3): 127-38. doi: 10.1016/j.pmn.2010.10.035. Epub 2011 May 31.
  60. Cong X, Cusson RM, Walsh S, Hussain N, Ludington-Hoe SM, Zhang D. Effects of skin-to-skin contact on autonomic pain responses in preterm infants. *J Pain*. 2012; Jul; 13(7): 636-45. doi: 10.1016/j.jpain.2012.02.008. Epub 2012; May 15.
  61. Lopez O, Subramanian P, Rahmat N, Theam LC, Chinna K, Rosli R. The effect of facilitated tucking on procedural pain control among premature babies. *J Clin Nurs*. 2015; Jan; 24(1-2): 183-91. doi: 10.1111/jocn.12657. Epub 2014 Jul 24.
  62. 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.
  63. 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

# Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero<sup>1</sup>, Alberto Ortegón Piñero<sup>2</sup>, Laura Baena García<sup>2</sup>, Jessica Pamela Noack Segovia<sup>3</sup>, María Cristina Levet Hernández<sup>3</sup> y Antonio Manuel Sánchez López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. <sup>2</sup>Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Granada, España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. <sup>4</sup>Universidad de Santo Tomás. Talca, Chile.

## Resumen

**Introducción:** los estudios demuestran que el sobrepeso y la obesidad son el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que comienza en la etapa prenatal. Dentro de la evidencia de esta relación se analiza el impacto potencial de la experiencia de la nutrición prenatal en el desarrollo de los sistemas endocrino y neuroendocrino que regulan el balance energético, con especial énfasis en el papel de la hormona derivada de los adipocitos, la leptina.

Diferentes autores relacionan el riesgo de obesidad con el aumento rápido de peso en los primeros años de vida. Los niños con lactancia natural tienen un menor grado de adiposidad abdominal y, por ello, menor circunferencia de la cintura. Del mismo modo, se ha relacionado la lactancia materna exclusiva con un ritmo más lento de aumento de peso, del orden del 20%.

En el estudio de la obesidad se considera efecto rebote cuando el niño recupera su peso de inicio al año de acabar la intervención. Esta problemática es frecuente, por lo que dicha intervención con la familia se hace imprescindible, ya que se trata de lograr la motivación del niño para que lleve una vida saludable.

Para esta revisión se han seleccionado estudios que valoren las intervenciones a medio y largo plazo en la obesidad infantil, comprobando la adhesión al tratamiento y el efecto rebote, una vez finalizada la intervención.

**Objetivo:** revisar los estudios que analizan el efecto rebote y la adhesión a los tratamientos de pérdida de peso de los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

**Método:** la revisión sistemática fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA. Se han seleccionado 19 estudios que analizan la temática planteada.

**Resultados:** varios autores han establecido los efectos beneficiosos a corto y largo plazo de aquellas intervenciones que combinan dieta y actividad física entre niños obesos. Estos resultados muestran la importancia de los

## REBOUND EFFECT OF INTERVENTION PROGRAMS TO REDUCE OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS; SYSTEMATIC REVIEW

### Abstract

**Background:** studies show that overweight and obesity are the result of a complex interaction between genetic and environmental factors that begins prenatally. In evidence of this relationship the potential impact of prenatal nutrition experience in the development of the endocrine and neuroendocrine systems that regulate energy balance, with special emphasis on leptin, an adipocytederived hormone.

Different authors relate the risk of obesity with rapid weight gain in the first years of life. Breastfeeding children have a lower degree of abdominal adiposity and, therefore, lower waist circumference. Similarly, it has been associated with exclusively breastfeeding with a slower weight gain rate of about 20%.

In the study of obesity, a rebound effect is considered when the child recovers its initial weight a year after finishing the procedure. This problem is common, therefore family intervention is essential in order to achieve the child's motivation to lead a healthy life.

For this review we have selected studies to evaluate interventions of medium and long term in childhood obesity, ensuring adherence to treatment and the rebound effect, once the intervention ended.

**Aim:** to review studies examining the rebound effect and adherence to weight loss treatments for children and adolescents with overweight and obesity.

**Method:** the systematic review was prepared following the PRISMA guidelines. Are selected 19 studies related to the proposed issue.

**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: 14-X-2015.  
Aceptado: 14-XI-2015.



programas multidisciplinarios para el tratamiento de la obesidad infantil, haciendo hincapié en sus alentadores efectos a largo plazo.

**Conclusiones:** hay estudios en los que se evidencia el efecto rebote, en los programas de corta duración o cuando la intervención se hace al margen de la rutina diaria de los niños. Durante las intervenciones se reduce considerablemente el IMC, pero después aumenta de forma rápida hasta llegar a niveles iniciales o incluso superiores de peso. El tipo de actuaciones más efectivas suelen ser aquellas con una duración superior a un año y que tienen carácter multidisciplinar, con inclusión de la familia y de los centros escolares.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2508-2517)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10071

Palabras clave: *Efecto rebote. Obesidad infantil. Niño. Adolescente. Actividad física. Nutrición. Familia. Seguimiento.*

## Introducción

Los estudios demuestran que el sobrepeso y la obesidad son el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que comienza en la etapa prenatal<sup>1</sup>. El riesgo de obesidad de un niño es mayor si uno de sus padres es obeso y se duplica ese riesgo si ambos lo son. Dentro de los genes que sobresalen como “genes de la obesidad”, se encuentra el gen receptor de la Leptina<sup>2</sup>.

Los estudios experimentales evidencian que existen asociaciones importantes entre el ambiente nutricional fetal y neonatal y la cantidad y distribución del tejido adiposo en la vida adulta. Dentro de esa relación, se analiza el impacto potencial de la experiencia de la nutrición prenatal en el desarrollo de los sistemas endocrino y neuroendocrino que regulan el balance energético, con especial énfasis en el papel de la hormona derivada de los adipocitos, la leptina<sup>3,4,5,6</sup>.

Diferentes autores relacionan el riesgo de obesidad con el aumento rápido de peso en los primeros años de vida<sup>7</sup>. Los niños con lactancia natural tienen un menor grado de adiposidad abdominal y, por ello, menor circunferencia de la cintura. Del mismo modo, se ha relacionado la lactancia materna exclusiva con un ritmo más lento de aumento de peso, del orden del 20%, en comparación con la alimentación a base de fórmula<sup>8</sup>. El riesgo de obesidad a los 3 y 4 años de los niños con lactancia natural fue menor. La talla sigue siendo igual, e incluso puede incrementarse, en los niños lactados al pecho. Los niños que amamantan durante más de 6 meses están protegidos del síndrome metabólico en sus primeros años, así como en la adolescencia<sup>9,10</sup>.

La obesidad infantil ha alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo, a pesar de los grandes esfuerzos para promover la reducción de peso<sup>11,12,13</sup>. Los mecanismos causantes de la creciente prevalencia de la obesidad infantil no se entienden completamente, pero los cambios en el estilo de vida asociados con un

**Results:** several authors have established the beneficial short and long term effects of interventions that combine diet and physical activity among obese children. These results show the importance of multidisciplinary treatment programs for childhood obesity, emphasizing its encouraging longterm effects.

**Conclusions:** there are studies where the rebound effect in short duration programs is evident. During interventions it is significantly reduced BMI, but then increased quickly to reach even higher levels initial weight. The most effective type of actions tend to be those including the family and schools, they are multidisciplinary and they have a duration longer than 1 year.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2508-2517)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10071

Key words: *Rebound effect. Childhood obesity. Child. Adolescent. Physical activity. Nutrition. Family. Follow-up.*

mayor consumo de calorías<sup>14</sup> y el menor gasto energético tienen posiblemente papeles críticos<sup>15,16,17,18</sup>.

Esta afirmación pone de manifiesto la necesidad de desarrollar programas sostenibles encaminados a reducir la prevalencia de sobrepeso/obesidad y la distribución de peso dentro de la población<sup>19</sup>. Aunque se conocen resultados exitosos de algunos programas, se sabe poco sobre la efectividad a medio y largo plazo de los mismos<sup>20,21</sup>.

La prevención de la obesidad desde la infancia, así como el desarrollo de un tratamiento efectivo para los niños con sobrepeso ha llegado a ser un importante tema de preocupación. Actualmente se aceptan los numerosos beneficios de un enfoque multidisciplinar que preste atención a los hábitos alimenticios saludables, al ejercicio moderado, a la modificación del comportamiento y la atención a la familia<sup>22,23</sup>. Algunos estudios ofrecen resultados positivos y esperanzadores, en cuanto al tratamiento a corto plazo. Sin embargo, aún existen pocos estudios a medio y largo plazo<sup>24</sup>.

Una forma de prevenir la obesidad del niño y el adolescente consiste en aumentar los programas que impliquen una mejora en la calidad de vida (CDV), lo que conlleva una mejora en el estado físico, menores síntomas dolorosos, mayor bienestar emocional y autoestima y unas relaciones sociales y familiares más adecuadas<sup>25,26</sup>.

La literatura especializada le confiere a los ejercicios aeróbicos gran importancia, pues son los mejores para promover el gasto calórico y la forma física; sin embargo, las evidencias de adhesión a medio y largo plazo para este tipo de programas continúa siendo insuficiente<sup>27,28</sup>.

Hasta el presente, pocos estudios son los que han identificado los beneficios de más de un tratamiento para la obesidad infantil, por lo que es preciso continuar con los esfuerzos actuales, a la hora de construir una base de evidencias que determine cuáles son las estrategias de promoción de la salud con una mejor relación coste-efectividad, a la hora de lograr el objetivo de un peso saludable para todos los niños<sup>29,30</sup>.

Actualmente existen numerosos programas que describen la obesidad infantil a nivel nacional e internacional y que establecen protocolos de actuación, pero son pocos los estudios de intervención con resultados provenientes de estos programas<sup>31,32</sup>.

Se considera efecto rebote cuando el niño recupera su peso de inicio al año de concluir la intervención. Esto suele ocurrir con frecuencia y por ello la intervención con la familia se hace imprescindible, ya que la célula familiar es la responsable de la motivación del niño por llevar una vida saludable<sup>33,34</sup>.

Para esta revisión se han seleccionado estudios que valoran las intervenciones a medio y largo plazo sobre la obesidad infantil, comprobando la adhesión al tratamiento y el efecto rebote, una vez finalizado el estudio.

La prevalencia de la ganancia de peso después de una intervención, justifica la elaboración de programas efectivos sobre la base de las mejores evidencias disponibles. Resulta cada vez más claro que quienes toman decisiones en este sentido deben favorecer la realización *in situ* de programas específicos y multidisciplinares, para minimizar el problema del sobrepeso y obesidad en el niño y el adolescente<sup>35</sup>.

Es importante significar que por las implicaciones sanitarias que genera la obesidad infantil a largo plazo, el tiempo de intervención y el seguimiento resultan fundamentales para evaluar su eficacia.

## Objetivo

Revisar los estudios que analizan el efecto rebote y la adhesión a los diferentes tratamiento de pérdida de peso de los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

## Método

La revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA. El propósito de estas directrices es garantizar que los artículos incluidos en la revisión son revisados en su totalidad de forma clara y 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 (Fig. 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 2015 de los descriptores en Ciencias de la Salud, en la página <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Las palabras clave utilizadas en español han sido: *obesidad infantil, intervenciones para reducir sobrepeso y obesidad, efecto rebote, seguimiento, ganancia de peso*. En inglés se han utilizado: *childhood obesity, follow-up, weight loss treatment, long-term results, regain of weight*.

La búsqueda la llevaron a cabo los autores de la investigación, mediante la lectura y síntesis de la información recogida y la selección de los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científicas.

En total, se seleccionaron 19 artículos para la presente revisión, procediendo a la lectura crítica de todo el documento al finalizar el proceso.

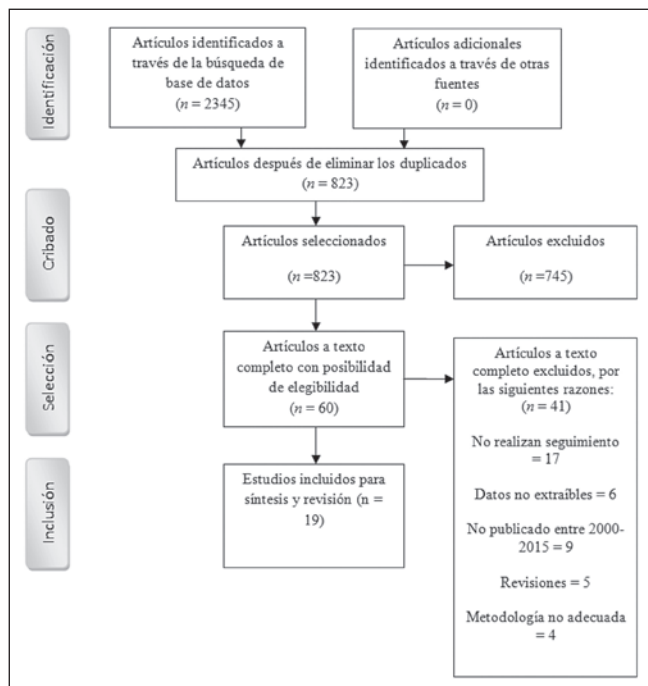


Fig. 1.—Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

## Resultados

<i>Autores</i>	<i>Lugar /Año</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Conclusiones</i>
Nemety cols. <sup>15</sup>	Tel Aviv (Israel) 2005	Examinar de forma prospectiva, los efectos a corto y largo plazo de una intervención de actividad física, dieta y hábitos de vida saludables.	24 sujetos obesos entre 6 y 16 años del grupo estudio y 22 sujetos del grupo control.	Estudio prospectivo de casos y controles.	3 meses de intervención + 1 año de seguimiento.	Los datos demuestran los efectos beneficiosos a corto y largo plazo de un programa multidisciplinario para el tratamiento de la obesidad infantil.
Taylor y cols. <sup>20</sup>	Dunedin (Nueva Zelanda) 2008	Determinar si los beneficios observados en niños con sobrepeso, eran todavía evidentes dos años después del cese de una intervención.	381 niños en el grupo de intervención, 346 en el grupo control	Estudio prospectivo de casos y controles.	2 años de intervención y otros 2 de seguimiento	Los beneficios de reducción del IMC se mantuvieron en los niños durante los 2 años después de la finalización del programa.
Moeny y cols. <sup>24</sup>	Gante (Bélgica) 2010	Medir los resultados de un programa ambulatorio de pérdida de peso durante 8 años. Así como identificar las variables asociadas al sobrepeso del niño y de la familia.	90 niños de 10.1 años de media con sobrepeso/obesidad. Las madres tenían un IMC de 26.26 (SD = 4.88), y los padres de 27.49 (SD = 3.54).	Estudio prospectivo de cohorte	15 semanas de tratamiento y 8 años de seguimiento	Se realizó un tratamiento para la obesidad infantil a través de un programa cognitivo-conductual multidis-ciplinar. La mayoría de los niños controló su peso.
Wolters y cols. <sup>36</sup>	Datteln (Alemania) 2013	Estudiar la relación entre las hormonas tiroideas (TSH, FT3, FT4) y el peso, así como sus cambios durante y después de una intervención de estilo de vida en niños obesos.	477 niños obesos (10.6 ± 2.7 años. IMC 28.1 ± 4.5)	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte	Intervención de un año, seguimiento de dos años	Los niños redujeron considerablemente su IMC durante el período de intervención. Sin embargo, la disminución de las concentraciones de la hormonas tiroideas se asociaron con el aumento de peso después de la intervención.
Holm y cols. <sup>37</sup>	Copenhague (Dinamarca) 2009.	Analizar los cambios de los niveles de leptina durante la recuperación de peso a largo plazo.	115 niños con sobrepeso	Estudio prospectivo de cohorte.	Se realizó un programa de 12 semanas y un seguimiento de 28 meses.	El aumento de la leptina y el IMC van unidos. Eso indica que hay una respuesta de la leptina con respecto a la acumulación de la grasa en el organismo. Si se reduce el peso, disminuye la leptina.
Epstein y cols. <sup>38</sup>	Pittsburgh (Estados Unidos) 1985.	Comparar ejercicios aeróbicos frente a cambios en el estilo de vida en un programa de pérdida de peso.	37 niños obesos, de 8-12 años	Estudio prospectivo de cohorte.	- 8 semanas de tratamiento intensivo - 5 sesiones de mantenimiento durante los siguientes 4 meses - 11 meses de seguimiento	El programa de modificación del estilo de vida, fue superior en el mantenimiento del peso a largo plazo, respecto al programa de ejercicio aeróbico.

<i>Autores</i>	<i>Lugar /Año</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Conclusiones</i>
Gunnar- sdottir y cols. <sup>39</sup>	Reykjavik (Islandia) 2011	Investigar el papel de la motivación de los padres para predecir el abandono de un tratamiento conductual en la reducción de la obesidad infantil.	84 niños obesos y sus padres	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte	24 sesiones de tratamiento individual repartidas en 18 semanas + 1 año de seguimiento.	Los resultados subrayan la importancia de abordar la motivación de los padres para cambiar los hábitos de vida de los niños. La colaboración familiar reduce el abandono y mejora los resultados del tratamiento.
Braet <sup>40</sup>	Grante (Bélgica) 2006	Examinar las características de los pacientes antes del tratamiento para predecir los resultados a largo plazo.	122 niños de 7-17 años	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte	10 meses + 2 años de seguimiento	Este estudio describe la importancia de un programa personalizado a través de la historia clínica, para que se puedan obtener resultados favorables.
Golan y cols. <sup>41</sup>	Minnesota (Estados Unidos) 2004	Analizar los cambios producidos a largo plazo en programas basados en la familia en relación con una intervención basada en los niños.	50 niños de 7-12 años (14-19 al final del programa).	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte	1 año de intervención + 7 años de seguimiento	A largo plazo, el tratamiento de la obesidad infantil basado en los padres fue superior al programa realizado con los niños.
Reinehr y cols. <sup>42</sup>	Witten- Herdecke (Alemania) 2007	Analizar los cambios en el IMC durante el programa de intervención 'Obeldicks', el cual se basó en el ejercicio físico, educación nutricional y terapia conductual.	170 niños de 6-16 años	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	1 año de intervención + 3 de seguimiento	La participación en el programa de intervención 'Obeldicks' se asoció con una disminución del exceso de peso, que se mantuvo 3 años después del final de la intervención.
Togashi y cols. <sup>43</sup>	Mie (Japón) 2002	Seguimiento de un tratamiento de reducción de peso corporal desde la infancia hasta la edad adulta.	1047 niños obesos de entre 6 y 15 años, de los cuales se usaron los datos de 276.	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	12 años	El riesgo de obesidad adulta fue dos veces mayor en varones que en hembras. La reducción de la obesidad infantil disminuye el riesgo de enfermedades crónicas en la edad adulta.
Reinehr y cols. <sup>44</sup>	Munich (Alemania) 2006	Programa de intervención para prevenir la obesidad y enfermedades cardiovasculares en niños.	240 niños obesos de entre 6 y 14 años	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	1 año de intervención con ejercicio físico, educación nutricional y comporta-mental y seguimiento de 1 año.	Una intervención multidis-ciplinar redujo el IMC en la mayoría de los niños obesos hasta 1 año después de la intervención. También se produjo una mejora en los factores de riesgo de enfermedades cardiovas-culares.
Lizzer y cols. <sup>45</sup>	Clermont- Ferrand (Francia) 2005	Intervención que incluyó dieta y actividad física de forma regular en una institución especializada (grupo estudio); y un programa en casa que incluía consejos dietéticos (grupo control).	55 Adolescentes obesos de 12-16 años.	Estudio longitudinal de casos – controles.	9 meses de intervención y 16 meses de seguimiento	El metabolismo basal bajo podría contribuir a recuperar el peso corporal de los adolescentes post-obesos si no mantienen los hábitos de estilo de vida que se enseñan durante el período de reducción de peso.

<i>Autores</i>	<i>Lugar /Año</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Conclusiones</i>
Schwingshandl y cols. <sup>46</sup>	Graz (Austria) 1999	Estudiar el efecto de un programa de entrenamiento estandarizado centrándose en el mantenimiento de la masa libre de grasa durante la pérdida de peso de niños obesos.	30 niños y adolescentes obesos de 11 ± 2,5 años se dividieron en grupo A (ejercicio físico y consejos nutricionales) y en grupo B (solo consejos nutricionales)	Estudio longitudinal prospectivo	12 semanas de intervención, pero a 20 sujetos se les volvieron a medir después de 1 año	La reducción de la masa libre de grasa durante la pérdida de peso podría ser un factor de riesgo para recuperar el peso. Este estudio pone en evidencia la importancia de unir el ejercicio físico y la dieta para evitar el efecto rebote.
Schaefer y cols. <sup>47</sup>	Witten/Herdecke (Alemania) 2011	Analizar el seguimiento después de una intervención para la pérdida de peso de los niños.	26 niños con sobrepeso	Estudio longitudinal prospectivo	1 año de intervención + 12 meses de seguimiento	La intervención fue eficaz en la reducción de la grasa, la circunferencia de la cintura y la presión arterial. Al final de la intervención y en un período de 12 meses.
van Egmond-Fröhlich y cols. <sup>48</sup>	Stuttgart (Alemania) 2006	El objetivo de este estudio fue la evaluación a largo plazo de un programa ambulatorio de atención primaria para niños y adolescentes obesos.	521 niños y adolescentes obesos	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	6 semanas de intervención y 6 meses de seguimiento	Esta intervención ambulatoria no disminuyó la obesidad a largo plazo. Se recomienda un programa ambulatorio interdis-ciplinar con la inclusión de los padres.
Finne y cols. <sup>49</sup>	Bielefeld (Alemania) 2013	Valorar un programa de intervención y seguimiento de niños con sobrepeso para analizar los cambios en la calidad de vida (CDV).	74 niños con sobrepeso	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	6 meses de intervención y 12 de seguimiento	La mejora de la calidad de vida redujo el peso de forma inmediata; una vez terminado el programa, la calidad de vida (CDV) siguió aumentando.
Nowicka y cols. <sup>50</sup>	Malmö (Suecia) 2007	Estudiar la influencia de una terapia familiar para reducir el IMC y mejorar la autoestima en niños obesos.	54 niños obesos	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	12 meses de intervención y 18 meses de seguimiento	La terapia familiar y multidisciplinar es de utilidad en el ámbito sanitario, con un impacto positivo sobre el control de la obesidad y la autoestima de los niños.
Vos y col. <sup>51</sup>	La Haya (Holanda) 2011	Evaluar el efecto de una intervención multidisciplinaria de estilo de vida basada en la familia. Se comparó con la atención estándar en niños con obesidad.	40 niños obesos	Estudio longitudinal prospectivo de cohorte.	3 meses de intervención y 12 meses de seguimiento	La intervención mejoró la adiposidad, la condición física y la homeostasis de la glucosa, pero no los marcadores inflamatorios. Aunque todos los niños terminaron el tratamiento con obesidad.

## Discusión

Varios autores han determinado los efectos beneficiosos a corto y largo plazo de aquellas intervenciones que combinan dieta y actividad física entre los niños obesos. Estos resultados muestran la importancia de programas multidisciplinarios para el tratamiento de la obesidad infantil y hacen hincapié en sus alentadores efectos a largo plazo<sup>15,52</sup>.

Un programa de intervención en la escuela se llevó a cabo por Taylor y cols. Se aumentaron las horas de actividad física y se promovió la alimentación saludable dentro del horario escolar, algo que tuvo beneficios hasta 2 años después de la intervención. Con lo que se aprecia la importancia de la escuela en la prevención de la obesidad infantil<sup>16,20,53,54</sup>.

Moens y colaboradores coinciden en plantear que el tratamiento de la obesidad infantil por medio de un programa cognitivo-conductual multidisciplinar permite a la mayoría de los niños controlar su peso a largo plazo<sup>24</sup>. Esta teoría también se ve apoyada por Nemet y cols. que insisten en la importancia de combinar dieta, actividad física y hábitos saludables en las intervenciones con la familia<sup>15</sup>. La motivación y la confianza de los padres resultan fundamentales para cambiar los hábitos de vida y el comportamiento de sus hijos. Son una pieza clave a la hora de evitar el abandono de los programas de pérdida de peso y en mantener las costumbres saludables, una vez finalizados los mismos<sup>39,41,45</sup>.

Una intervención sobre el estilo de vida efectuada por Schaefer y cols. también se mostró eficaz en la reducción del peso, de la grasa, de la circunferencia de la cintura y de la presión arterial durante los 12 meses posteriores a la intervención. Este estudio apoya la validez de esas intervenciones en la modificación de los hábitos de vida, en beneficio del niño y el adolescente<sup>47</sup>. Sin embargo, otro estudio que se hizo desde las consultas ambulatorias no redujo la obesidad a largo plazo y si ocasionó un efecto rebote cuando se dio fin a la intervención<sup>48</sup>. Siempre se recomienda llevar a cabo acciones interdisciplinarias y con la inclusión de los padres<sup>50</sup>.

Reinehrs y cols. efectuaron un programa de un año de duración con el fin de reducir el sobrepeso en 170 niños y a través del seguimiento durante 3 años. El programa que se basaba en ejercicio físico, educación nutricional y terapia conductual, tuvo excelentes resultados de pérdida y mantenimiento de peso durante esos 3 años. En este estudio destaca la importancia de la terapia conductual con respecto a los demás programas<sup>42</sup>. Este mismo autor refleja en otro artículo que los factores de riesgo cardiovasculares también se mantuvieron al año de la intervención<sup>3</sup>. En este sentido, los niños mejoraron la presión arterial, los lípidos (12% y 5% de disminución del nivel de triglicéridos y colesterol LDL, respectivamente; y aumento del 7% en el colesterol HDL) y mejoraron la resistencia a la insulina un 17%<sup>5,44,55</sup>. Por otro lado, Vos y cols. realizaron un estudio de 3 meses de intervención, en el que aprecia-

ron una pequeña reducción de la adiposidad, aunque los niños siguieron siendo obesos, pues el período de estudio fue demasiado corto; y es que las intervenciones más eficaces son las que se prolongan hasta 1 año, como mínimo<sup>51</sup>.

Un estudio de Epstein y cols. ratificó la importancia de la modificación de los estilos de vida de los niños a la hora de mantener su peso a largo plazo, frente al ejercicio programado, que presenta peores resultados y produce más efecto rebote<sup>38</sup>. Siempre es conveniente efectuar previamente un examen de las características de cada niño antes del tratamiento, y poder así desarrollar un programa personalizado para cada uno, pues cada persona tiene unas necesidades específicas<sup>41</sup>.

Por otro lado, existen otros estudios que evidencian el efecto rebote en aquellos programas de corta duración o en los que se interviene al margen de la rutina diaria de los niños. Durante los periodos de estudio se reduce considerablemente el IMC, para aumentar después de forma rápida hasta llegar a niveles de peso iniciales o incluso superiores<sup>38</sup>.

Para desarrollar un programa efectivo de pérdida de peso hay que evitar que se reduzca la masa libre de grasa, esto es, la musculatura no debe disminuir a la vez que lo hace la grasa. Un estudio de Schwingshandl y cols. estableció que la mejora de la musculatura durante los programas de pérdida de peso es fundamental para evitar el efecto rebote, por lo que se deben combinar ejercicios aeróbicos con un trabajo de fuerza y también consejos nutricionales<sup>46,56</sup>.

En la pérdida de peso juega un papel fundamental la leptina que reduce sus niveles cuando se pierde peso y aumenta de forma proporcional cuando se gana, por lo que disminuye el apetito. Aunque se ha demostrado que no es suficiente en el control de la ganancia de peso por sí sola, se necesita una buena dieta y ejercicio físico<sup>37</sup>.

## Conclusiones

Es importante actuar contra el sobrepeso y la obesidad infantiles desde los primeros años de vida, e incluso durante el embarazo, ya que se ha demostrado que esos niños la mantienen durante la edad adulta, lo que repercute en un aumento del riesgo de padecer enfermedades crónicas y cardiovasculares<sup>43</sup>. En este sentido, la lactancia materna juega un papel fundamental a la hora de prevenir la obesidad infantil. Los niños con lactancia natural presentan un menor grado de adiposidad abdominal y, por ello, menor circunferencia de la cintura. Del mismo modo, se ha relacionado la lactancia materna exclusiva con un ritmo más lento del aumento de peso, del orden del 20%, en comparación con la alimentación a base de fórmula<sup>57</sup>. Las intervenciones de educación para la salud en la infancia acarrear una mejora de la calidad de vida (CDV) del niño y el adolescente, lo que afecta a los aspectos personales, académicos, sociales y familiares<sup>6,49</sup>.

Podemos concluir que los estudios en los que se evidencia el efecto rebote corresponden a los programas de corta duración o con una intervención al margen de la rutina diaria de los niños. Durante el desarrollo de los referidos programas se reduce considerablemente el IMC, pero después aumenta de forma rápida hasta llegar a los niveles de peso iniciales o incluso los llegan a superar. En general, se recomienda que los programas tengan una duración superior a un año y que se hagan evaluaciones periódicas durante toda la infancia. La efectividad sobre el efecto rebote de los programas que modifican el estilo de vida es superior en aquellos que practican ejercicio físico fuera de la rutina del niño.

Los programas individualizados a los niños con sobrepeso y obesidad deben establecerse de forma que mejoren la musculatura, al tiempo que reducen la grasa. Así se evita el efecto rebote. Para ello se aconseja que se combinen ejercicios aeróbicos con trabajo de fuerza y consejos sobre nutrición.

El tipo de intervenciones más efectivas suelen ser aquellas que se llevan a cabo de manera multidisciplinar y contando con la familia, puesto que la modificación del estilo de vida y de la rutina que lleva aparejada es muy importante para la adquisición de nuevos hábitos por parte de los niños. Y es que la motivación de los padres en la lucha contra el sobrepeso de sus hijos es fundamental para el éxito, a medio y largo plazo, de los tratamientos de obesidad<sup>58</sup>.

En la reducción del sobrepeso y la obesidad de los niños existen estudios que afirman que si los programas se llevan a cabo en los centros escolares, la adhesión al tratamiento es mayor a largo plazo y se obtienen mejores resultados, en comparación con los que se desarrollan fuera del medio natural del niño<sup>59</sup>. Así pues, deben promoverse iniciativas por los centros escolares, dentro de su organización docente, y en donde se lleven a cabo programas saludables en la educación de los niños, en relación con la nutrición y la actividad física, en la prevención de los problemas de obesidad<sup>60</sup>. En este sentido, procede concluir poniendo de manifiesto la importancia del papel de la familia.

## Referencias

1. Perona JS, González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, Sureda A, Barceló F. Structural and Compositional Changes in Erythrocyte Membrane of Obese Compared to Normal-Weight Adolescents. *The Journal of membrane biology*. 2013; 246(12): 939-947.
2. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM, Dubinion J, Hamza S, Munusamy S, et al. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *J Biol Chem*. 2010; 285: 17271-17276; 21.
3. Straznický N, Grassi G, Esler M, Lambert G, Dixon J, Lambert E, et al. European Society of Hypertension Working Group on Obesity Antihypertensive effects of weight loss: myth or reality? *J Hypertens*. 2010; 28: 637-643.
4. Reinehr T, Kleber M, Toschke AM. Lifestyle intervention in obese children is associated with a decrease of the metabolic syndrome prevalence. *Atherosclerosis* 2009; 207: 174-180; Epub 2009 Apr 5.

5. Sánchez-Zamorano LM, Salazar-Martínez E, Anaya-Ocampo R, Lazcano-Ponce E. Body mass index associated with elevated blood pressure in Mexican school-aged adolescents. *Prev Med*. 2009; 48: 543-548.
6. Teixeira PJ, Going SB, Sardinha LB, Lohman TG. Are view of psychosocial pre-treatment predictors of weight control. *Obesity Reviews*. 2005; 6: 43e65.
7. Summerbell CD, Waters E, Edmunds LD, Kelly S, Brown T, Campbell KJ. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; Issue 3. CD001871. DOI: 10.1002/14651858. CD001871.pub2.
8. 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.
9. Aguilar Cordero MJ, Madrid Baños N, Baena García L, Mur Villar N, Guisado Barrilao R4, Sánchez López AM. [Breast-feeding as a method to prevent cardiovascular diseases in the mother and the child]. [Article in Spanish]. *Nutr Hosp*. 2015 May 1; 31(5): 1936-46. doi: 10.3305/nh.2015.31.5.8810.
10. Valenza MC, Martín Martín L, González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Botella López M, Muñoz Casaubon T, Valenza Demet G. Factores de riesgo para el síndrome metabólico en una población con apnea del sueño; evaluación en un grupo de pacientes de Granada y provincia; estudio GRANADA. *Nutr Hosp*. 2012; 27(4): 1255-1260.
11. Ruiz JR, Rizzo NS, Hurtig-Wennlof A, Ortega FB, Wärnberg 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: /299303.
12. Francischetti E, Genelhu V. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. *Int J Clin Pract*. 2007; 61: 269-280.
13. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferré J, Padilla López CA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp*. 2011; 26(5): 1004-1010.
14. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona2 J, Padilla López CA, Álvarez Ferré J, Mur Villar N, Rivas García F. Metodología del estudio Guadix sobre los efectos de un desayuno de tipo mediterráneo sobre los parámetros lipídicos y postprandiales en preadolescentes con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp*. 2010; 25(6): 1025-1033.
15. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatrics*. 2005 Apr; 115(4): e443-9.
16. Lissau I. Prevention of overweight in the school arena. *Acta Paediatr Suppl*. 2007; 96: 12-8.
17. Patrick K, Norman GJ, Calfas KJ, Sallis J, Zabinski M, Rupp J, et al. Diet, physical activity, and sedentary behaviors as risk factors for overweight in adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; /158: /38590.
18. Aguilar MJ, González Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. *Journal of clinical nursing*. 2013; 22(13-14): 2002-2010.
19. González Jiménez E., Aguilar Cordero M<sup>a</sup> J., García García C. J., García López P. A., Álvarez Ferré J., Padilla López C.A. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr. Hosp*. 2011; 26(5): 1004-1010.
20. Taylor RW, McAuley KA, Barbezat W, Farmer VL, Williams SM, Mann JI; APPLE project. Two-year follow-up of an obesity prevention initiative in children: the APPLE project. *Am J Clin Nutr*. 2008 Nov; 88(5): 1371-7.
21. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, Mur Villar N, Sánchez Marengo A, González Mendoza JL, Guisado Barrilao R. Influencia de un programa de actividad

- física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3): 701-704.
22. Taylor RW, McAuley KA, Barbezat W, Strong A, Williams SM, Mann JL. APPLE project: 2-y findings of a community-based obesity prevention program in primary school-age children. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 735-42.
  23. Flynn MA, McNeil DA, Maloff B, Mutasingwa D, Wu M, Ford C, et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations. *Obes Rev.* 2006; 7: Suppl 1: 1766.
  24. Moens E, Braet C, Van Winckel M. An 8-year follow-up of treated obese children: children's, process and parental predictors of successful outcome. *Behav Res Ther.* 2010 Jul; 48(7): 626-33. doi: 10.1016/j.brat.2010.03.015. Epub 2010 Mar 21.
  25. Danielzik S, Pust S, Müller MJ. School-based interventions to prevent overweight and obesity in prepubertal children: process and 4-years outcome evaluation of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Acta Paediatr Suppl.* 2007; 96: 19-25.
  26. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Ortigón Piñero A, Cortés Castell E. Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos. Revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2014; 29(5): 960-968.
  27. Reilly JJ, Kelly L, Montgomery C, et al. Physical activity to prevent obesity in young children: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2006; 333: 1041-5.
  28. Aguilar Cordero M. J., González Jiménez E., Sánchez Perona J., Padilla López C. A., Álvarez Ferre J., Ocete Hita E, Rizo Baeza MM, Guisado Barrilao R, García Rivas F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr. Hosp.* 2012; 27(1): 161-164.
  29. Thomas H. Obesity prevention programs for children and youth: why are their results so modest? *Health Educ Res.* 2006; 21(6): 178395.
  30. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, González Mendoza JL, Mur Villar N, Perona JS, Hermoso Rodríguez E. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio. *Nutr Hosp.* 2013; 28(3): 705-708.
  31. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Álvarez Ferre J, Padilla López CA y Valenza MC. Estudio antropométrico y valoración del estado nutricional de una población de escolares de Granada; comparación con los estándares nacionales e internacionales de referencia. *Nutr Hosp.* 2012; 27(4): 1106-1113.
  32. Aguilar Cordero M<sup>a</sup>. J., González Jiménez E., García García C. J., García López P. A., Álvarez Ferre J., Padilla López C. A., González Mendoza J. L., Ocete Hita E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr. Hosp.* 2011; 26(3): 636-641.
  33. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Sánchez López AM. Sobrepeso y obesidad como factor pronóstico de la desmotivación en el niño y el adolescente. *Nutr Hosp.* 2012; 27(4): 1166-1169.
  34. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Ocete Hita E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp.* 2012; 27(1): 177-184.
  35. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp.* 2012; 27(1): 185-191.
  36. Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol.* 2013 Feb 15; 168(3): 323-9. doi: 10.1530/EJE-12-0981. Print 2013 Mar.
  37. Holm JC, Gamborg M, Ward L, Ibsen KK, Gammeltoft S, Sørensen TI, Heitmann BL. Longitudinal analysis of leptin variation during weight regain after weight loss in obese children. *Obes Facts.* 2009; 2(4): 243-8. doi: 10.1159/000226619. Epub 2009 Jul 20.
  38. Epstein LH et al. A Comparison of Lifestyle Exercise, Aerobic Exercise, and Calisthenics on Weight Loss in Obese Children. *Behavior therapy.* 1985; 16: 345-356.
  39. Gunnarsdottir T, Njardvik U, Olafsdottir AS, Craighead LW, Bjarnason R. The role of parental motivation in family-based treatment for childhood obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2011 Aug; 19(8): 1654-62. doi: 10.1038/oby.2011.59. Epub 2011 Mar 31.
  40. Braet C. Patient characteristics as predictors of weight loss after an obesity treatment for children. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Jan; 14(1): 148-55.
  41. Golan M, Crow S. Targeting parents exclusively in the treatment of childhood obesity: long-term results. *Obes Res.* 2004 Feb; 12(2): 357-61.
  42. Reinehr T, Temmesfeld M, Kersting M, de Sousa G, Toschke AM. Four-year follow-up of children and adolescents participating in an obesity intervention program. *Int J Obes (Lond).* 2007 Jul; 31(7): 1074-7. Epub 2007 May 1.
  43. Togashi K, Masuda H, Rankinen T, Tanaka S, Bouchard C, Kamiya H. A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jun; 26(6): 770-7.
  44. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. *Am J Clin Nutr.* 2006 Sep; 84(3): 490-6.
  45. Lazzar S, Meyer M, Derumeaux H, Boirie Y, Vermorel M. [Longitudinal changes in body composition and basal metabolic rate in institutionalized or domiciled obese adolescents]. *Arch Pediatr.* 2005 Sep; 12(9): 1349-57.
  46. Schwingshandl J, Sudi K, Eibl B, Wallner S, Borkenstein M. Effect of an individualised training programme during weight reduction on body composition: a randomised trial. *Arch Dis Child.* 1999 Nov; 81(5): 426-8.
  47. Schaefer A, Winkel K, Finne E, Kolip P, Reinehr T. An effective lifestyle intervention in overweight children: one-year follow-up after the randomized controlled trial on "Obeldicks light". *Clin Nutr.* 2011 Oct; 30(5): 629-33. doi: 10.1016/j.clnu.2011.03.012. Epub 2011 Apr 21.
  48. van Egmond-Fröhlich A, Bräuer W, Goldschmidt H, Hoff-Emden H, Open J, Zimmermann E. [Effects of a programme for structured outpatient follow-up care after inpatient rehabilitation of obese children and adolescents--a multicentre, randomized study]. [Article in German] *Rehabilitation (Stuttg).* 2006 Feb; 45(1): 40-51.
  49. Finne E, Reinehr T, Schaefer A, Winkel K, Kolip P. Changes in self-reported and parent-reported health-related quality of life in overweight children and adolescents participating in an outpatient training: findings from a 12-month follow-up study. *Health Qual Life Outcomes.* 2013 Jan 2; 11: 1. doi: 10.1186/1477-7525-11-1.
  50. Nowicka P, Pietrobelli A, Flodmark CE. Low-intensity family therapy intervention is useful in a clinical setting to treat obese and extremely obese children. *Int J Pediatr Obes.* 2007; 2(4): 211-7.
  51. Vos RC, Wit JM, Pijl H, Houdijk EC. Long-term effect of lifestyle intervention on adiposity, metabolic parameters, inflammation and physical fitness in obese children: a randomized controlled trial. *Nutr Diabetes.* 2011 Oct 3; 1: e9. doi: 10.1038/nutd.2011.5.
  52. Pierce G, Beske S, Lawson B, Southall K, Benay F, Donato A, et al. Weight loss alone improves conduit and resistance artery endothelial function in young and older overweight/obese adults. *Hypertension.* 2008; 52: 72-79.
  53. Fitzgibbon ML, Stolley MR, Schiffer L, Van Horn LV, Kaufer Christoffel K, Dyer A. Two-year follow-up results for Hip-Hop to Health Jr: a randomized controlled trial for overweight prevention in preschool minority children. *J Pediatr.* 2005; 146: 618-25.
  54. Williamson D, Copeland A, Anton S, Champagne C, Han H, Lewis L, et al. Wise Mind Project: a school-based environmental approach for preventing weight gain in children. *Obesity.* 2007; 15: 190617.



55. Aguilar Cordero M<sup>a</sup> J., González Jiménez E., Álvarez Ferré J., Padilla López C. A., Rivas García F., Perona J. S., García Aguilar R. Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España). *Nutr Hosp.* 2011; 26(5): 1130-1133.
56. Taylor RW, McAuley KA, Williams SM, Barbezat W, Nielsen G, MannJI. Reducing weight gain in children through enhancing physical activity and nutrition: the APPLE project. *Int J Pediatr Obes.* 2006; 1: 146-52.
57. 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.
58. Aguilar Cordero MJ, Ortegón Piñero A, Mur Villar N, Sánchez García JC, García Verazaluze JJ, García García I, Sánchez López AM. Physical activity programmes to reduce overweight and obesity in children and adolescents; a systematic review. *Nutr Hosp.* 2014; 30(4): 727-740.
59. Kafatos A, Manios Y, Moschandreas J, and the Preventive Medicine & Nutrition Clinic University of Crete Research Team. Health and nutrition education in primary schools in Crete: follow-up changes in body mass index and overweight status. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59: 1090-2.
60. Gutin B, Yin Z, Johnson M, Barbeau P. Preliminary findings of the effect of a 3-year after-school physical activity intervention on fitness and body fat: the Medical College of Georgia Fitkid Project. *Int J Pediatr Obes.* 2008; 3: 3-9.



Original

# Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease

Rocio Aller<sup>1,2</sup>, Olatz Izaola<sup>1,3</sup>, Beatriz de la Fuente<sup>1</sup> and Daniel de Luis<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition, Medicine School.<sup>2</sup>Dept Gastroenterology and Hepatology.<sup>3</sup>Dept of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínico Universitario. University of Valladolid, Valladolid, Spain.

Abstract

**Background:** clinical data on impact of the Mediterranean diet on the the stage of non alcoholic fatty liver disease are limited and these studies have heterogeneous designs.

**Aim:** we decide to explore any potential associations between adherence to the Mediterranean diet and histological characteristics of patients with NAFLD.

**Methods:** a sample of 82 patients was analyzed in a cross sectional study. To evaluate the level of adherence to the Mediterranean dietary pattern the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool was used.

**Results:** thirty five patients (42.7%) had a low grade of steatosis (grade 1 of classification) and 47 patients (57.3%) had a high grade of steatosis (grade 2 and 3). Fifty-six patients (68.3%) had liver steatohepatitis and forty-two patients (51.2%) had liver fibrosis. In the logistic regression analysis, one unit of the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool was associated with a lower likelihood of having steatohepatitis odds ratio 0.43 (CI:95%: 0.29-0.64) and steatosis 0.42 (CI:95%: 0.26-0.70). Secondly, one unit of HOMA-IR was associated with higher likelihood of having steatosis odds ratio 2.01 (CI:95%: 1.08-3.71) and liver fibrosis 1.38 (CI:95%: 1.10-1.80).

**Conclusions:** greater adherence to the Mediterranean diet was associated with lower likelihood of high grade of steatosis and presence of steatohepatitis.

(Nutr Hosp. 2015;32:2518-2524)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10074

Key words: *Insulin resistance. Mediterranean diet. Non-alcoholic fatty liver disease. Liver biopsy.*

## LA DIETA MEDITERRÁNEA SE ASOCIA CON LA HISTOLOGÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Resumen

**Antecedentes:** los datos clínicos sobre el impacto de la dieta mediterránea en el estadio de la enfermedad son limitados, y los estudios existentes tienen diseños heterogéneos.

**Objetivo:** decidimos explorar las posibles asociaciones entre la adhesión a la dieta mediterránea y las características histológicas de los pacientes.

**Métodos:** se analizó una muestra de 82 pacientes en un estudio de corte transversal. Para evaluar el nivel de adhesión al patrón de dieta mediterránea se utilizó la herramienta de evaluación de la dieta mediterránea de 14-ítem.

**Resultados:** treinta y cinco pacientes (42,7%) tenían un bajo grado de esteatosis (grado 1 de la clasificación) y 47 pacientes (57,3%) tenían un alto grado de esteatosis (grados 2 y 3). Cincuenta y seis pacientes (68,3%) tenían esteatohepatitis y cuarenta y dos pacientes (51,2%) tenían fibrosis hepática. En el análisis de regresión logística, el aumento de una unidad de la Herramienta de Evaluación de Dieta Mediterránea de 14-ítems se asoció con un menor probabilidad de desarrollar esteatohepatitis 0,43 (IC del 95%: 0,29 hasta 0,64) y esteatosis 0,42 (IC: 95%: 0,26- 0,70). En segundo lugar, una unidad de HOMA-IR se asoció con mayor probabilidad de esteatosis 2,01 (IC del 95%: 1,08 a 3,71) y la fibrosis hepática 1,38 (IC: 95%: 1,10 a 1,80).

**Conclusiones:** la mayor adhesión a la dieta mediterránea se asoció con una menor probabilidad de presentar esteatosis y esteatohepatitis.

(Nutr Hosp. 2015;32:2518-2524)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10074

Palabras clave: *Resistencia a la insulina. Dieta mediterránea. Hígado graso no alcohólico. Biopsia hepática.*

**Correspondence:** Daniel 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: 14-X-2015.  
Aceptado: 15-XI-2015.

## Introduction

NAFLD is defined as the accumulation of lipids, primarily in the form of triacylglycerols in individuals who do not consume significant amounts of alcohol and in whom other known causes of steatosis, such as certain toxins and drugs, have been excluded<sup>1</sup>. The spectrum of NAFLD includes simple fatty liver, non-alcoholic steatohepatitis (NASH), cirrhosis post NASH, hepatocellular carcinoma and advanced liver disease, which leads to liver related death<sup>2</sup>.

Although not all patients with NAFLD are obese, obesity is considered the most important risk factor. Insulin resistance is a significant predictor of NAFLD in most patients<sup>3</sup>, even a percentage of patients who are not overweight<sup>4</sup>. NAFLD is a multifactorial disease that involves a complex relation of diet and genetics.

A cornerstone of the management strategy in such patients is the use of diet. No proven treatment for patients with NAFLD is currently available. Weight reduction with diet changes is usually recommended as the first step in treatment of patients with this condition but the results are inconsistent<sup>5,6</sup>. The impact of both positive energy balance and diet's composition on the risk and the stage of NAFLD must be explored. Various treatment strategies such as thiazolidinediones, metformin, lipid-lowering agents and antioxidants have been studied<sup>7</sup>.

Mediterranean diet is a dietary pattern that has been extensively associated with favorable health outcomes, in relation with cardiovascular risk factors and cancer<sup>8</sup>. In relation to the metabolic syndrome<sup>9</sup>, adhering a Mediterranean dietary pattern has a beneficial effect both on the prevention and the resolution of this syndrome. Clinical data on impact of the Mediterranean diet on the stage of NAFLD are limited<sup>10-12</sup> and these studies have heterogeneous designs.

Considering the limited evidence that adherence to a Mediterranean dietary could be related with liver lesions in patients with NAFLD, we decided to explore any potential associations between adherence to the Mediterranean diet and histological characteristics of patients with NAFLD.

## Subjects and methods

### Subjects

A sample of 82 patients was enrolled. Exclusion criteria were hepatitis B, C, cytomegalovirus, Epstein Barr infections, non organ-specific autoantibodies, alcohol consumption, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, medication (blood-pressure lowering medication and statins) and hereditary defects (iron and copper storage diseases and alpha 1-antitrypsin deficiency). The study was approved

by the institutional Ethics Committee and all patients signed an informed consent.

### Liver biopsy

The diagnosis of NAFLD was confirmed by percutaneous liver biopsy performed in all subjects with a 1.6 mm Menghini-type biopsy needle. Liver samples were routinely processed, sectioned, and stained with hematoxylin-eosin and Manson's trichrome. A semi quantitative scoring system for NAFLD had been applied. Defined as the unweighted sum of scores for: Steatosis (<5%=0, 5 to 33%=1, >33 to 66%=2, >66%=3), Lobular inflammation (no foci=0, <2 foci per 200 x field=1, 2 to 4 foci per 200 x field=2, >4 foci per 200 x field=3), Ballooning (none=0, few balloon cells=1, many cells/prominent ballooning=2) and Fibrosis was not include in the NAS score. The maximum score was 8. Definitive non alcoholic steatohepatitis (NASH) was defined as a NAS score >=5<sup>13</sup>.

In our study presence of liver fibrosis was divided as absent (stage 0) or present (stage 1 to 4). The system also includes: stage 0: no fibrosis, stage 1: zone 3 perivenular perisinusoidal/pericellular fibrosis, focal or extensive; stage 2: as above with focal or extensive periportal fibrosis; stage 3: bridging fibrosis, focal or extensive; stage 4: cirrhosis.

Steatosis was graded as follows: grade 1 (>5% and <33% of hepatocytes affected); grade 2 (33-66%); or grade 3 (>66% of hepatocytes affected). Grades 2 and 3 were combined for statistical analysis (high grade) and grade 1 (low grade).

### Procedure

The following variables were specifically recorded: age, weight, waist circumference, blood pressure, body mass index (BMI). Fasting basal glucose, transaminases, insulin, HOMA-R, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, adiponectin and leptin blood levels were measured.

### Dietary assessment

To evaluate the level of adherence to the Mediterranean dietary pattern the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool was used. A dietitian completed a 14-item Mediterranean Diet adherence screener in a face-to-face interview with the participant. The 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool was developed in a Spanish case-control study of myocardial infarction<sup>14</sup>, where the best cut-off points for discriminating between cases and controls were selected for each food or food group. The lowest adherence to the Mediterranean diet was a score under or equal to 7 and those with higher levels of adherence (above 8 or 9) were considered subjects with a

Mediterranean diet. The question of test (criteria for 1 point) were; 1) *Do you use olive oil as main culinary fat? (Yes)*, 2) *How much olive oil do you consume in a given day (including oil used for frying, salads, out-of-house meals, etc.)? (>=4 tablespoon)*, 3) *How many vegetable servings do you consume per day? (1 serving : 200 g [consider side dishes as half a serving]) (>=2 (>=1 portion raw or as a salad))*, 4) *How many fruit units (including natural fruit juices) do you consume per day? (>=3)*, 5) *How many servings of red meat, hamburger, or meat products (ham, sausage, etc.) do you consume per day? (1 serving: 100–150 g) (<1)*, 6) *How many servings of butter, margarine, or cream do you consume per day? (1 serving: 12 g) (<1)*, 7) *How many sweet or carbonated beverages do you drink per day? (<1)*, 8) *How much wine do you drink per week? (>=7 glasses)*, 9) *How many servings of legumes do you consume per week? (1 serving : 150 g) (>=3)*, 10) *How many servings of fish or shellfish do you consume per week? (1 serving 100–150 g of fish or 4–5 units or 200 g of shellfish) (>=3)*, 11) *How many times per week do you consume commercial sweets or pastries (not homemade), such as cakes, cookies, biscuits, or custard? (<3)*, 12) *How many servings of nuts (including peanuts) do you consume per week? (1 serving 30 g) (>=3)*, 13) *Do you preferentially consume chicken, turkey, or rabbit meat instead of veal, pork, hamburger, or sausage? (Yes)*, 14) *How many times per week do you consume vegetables, pasta, rice, or other dishes seasoned with sofrito (sauce made with tomato and onion, leek, or garlic and simmered with olive oil)? (>=2)*.

## Assays

Serum total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay (Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA), while HDL cholesterol was determined enzymatically in the supernatant after precipitation of other lipoproteins with dextran sulfate-magnesium. LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula.

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 sensitivity (HOMA-R) was calculated using these values<sup>15</sup>.

Alanine amino transferase, aspartate aminotransferase activity, bilirubin and gamma-glutamyl transferase were determined by enzymatic colorimetric assay Hitachi 917 (Roche Diagnostics, Geneva, Switzerland). Leptin was measured by ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, USA) with a sensitivity of 0.05 ng/ml and a normal range of 10–100 ng/ml<sup>16</sup>. Adiponectin was measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.246 ng/ml and a normal range of 8.65–21.43 ng/ml<sup>17</sup>.

## Anthropometric measurements

Body weight was measured to an accuracy of 0.1 Kg (BMI computed as body weight/height<sup>2</sup>). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) circumferences to derive waist-to hip ratio (WHR) were measured, too.

## Statistical analysis

Sample size was calculated to detect differences over 1 points of the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool with 90% power and 5% significance. A sample of 80 patients was needed. The results were expressed as mean +/- standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with a two-tailed, paired Student's-t test. Non-parametric variables were analyzed with the W-Wilcoxon test. Qualitative variables were analyzed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. Correlations between MedDietScore and anthropometric, biochemical and histological parameters were tested using the Spearman or the Pearson's correlation coefficients. For multiple comparisons the Bonferroni correction was applied. A logistic model was used to study the dependent variables (grades of steatosis; low grade vs high grade), (grades of fibrosis; absence and presence) and (non-alcoholic steatohepatitis; absence or presence). A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

## Results

Eighty two patients gave informed consent and were enrolled in the study. The mean age was 44.2±11.3 years, the mean BMI 32.9±8.8 and the sex distribution (26 females (31.7%) and 56 males (68.3%)). Thirty five patients (42.7%) had a low grade of steatosis (grade 1 of classification) and 47 patients (57.3%) had a high grade of steatosis (grade 2 and 3). Twenty six patients (31.7%) did not have liver steatohepatitis and fifty-six patients (68.3%) had liver steatohepatitis. Forty patients (48.8%) did not have liver fibrosis and forty-two patients (51.2%) had liver fibrosis.

Table I shows differences in clinical and biochemical parameters between grades of steatosis. BMI, weight, systolic blood pressure, diastolic pressure, insulin, HOMA-IR, AST and leptin were higher in patients with high grade of steatosis. Adiponectin and 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score were higher in patients with low grade of steatosis.

Table II shows differences among levels of biochemical and clinical parameters between patients with and without steatohepatitis. BMI, weight, systolic

**Table I**  
*Clinical and epidemiological characteristics (low grade vs high grade of steatosis)*

Characteristics	Low Grade	High Grade	P
Age(years)	44.3±10.2	43.7±12.5	ns
Sex(female/male)	9/26	17/30	ns
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	29.8±5.6	35.3±10.3	p=0.001
Weight (kg)	84.7±18.5	98.1±27.9	p=0.01
Waist circumference (cm)	96.7±7.5	100.2±12.9	ns
Waist to hip ratio	0.94±0.07	0.93±0.09	ns
SBP (mmHg)	122.8±16.6	140.2±18.3	p=0.02
DBP (mmHg)	68.7±14.7	86.6±15.5	p=0.02
Total cholesterol (mg/dl)	219.5±21.3	193.3±35.3	ns
LDL-cholesterol (mg/dl)	129.1±31.1	118.5±31.2	ns
HDL-cholesterol (mg/dl)	52.5±14.5	52.8±11.2	ns
Tryglicerides (mg/dl)	142.5±95.3	138.5±68.1	ns
HOMA-R	2.7±1.4	5.4±3.3	p=0.015
Glucose (mg/dl)	101.1±11.4	107.2±9.3	ns
Insulin (mU/L)	11.4±5.5	19.4±15.3	p=0.045
ALT (UI/L)	74.1±20.6	83.3±50.1	ns
AST (UI/L)	43.8±20.6	49.3±31.1	p=0.039
Adiponectin (ng/ml)	28.1±15.3	14.7±20.9	p=0.011
Leptin (ng/ml)	27.9±26.1	44.2±36.7	p=0.032
MEDAS (points)	10.2±1.1	6.4±2.5	p=0.001

HOMA-IR: Homeostatic model assessment (glucose (mmol/L\*insulin mU/L)/22.5). ALT (Alanine aminotransferase activity) and AST (aspartate aminotransferase activity).

blood pressure, diastolic pressure, insulin, HOMA-R, AST and leptin were higher in patients with liver inflammation. The 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score was higher in patients without liver inflammation.

Table III shows differences among levels of biochemical and clinical parameters between patients with and without liver fibrosis. BMI, weight, systolic blood pressure, insulin, HOMA-IR, AST and leptin were higher in patients with liver fibrosis. The 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score was higher in patients without liver fibrosis.

The 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score correlated significantly to weight ( $r=-0.29, p=0.007$ ), BMI ( $r=-0.306, p=0.005$ ), HOMA-IR ( $r=-0.36, p=0.002$ ), logALT ( $r=-0.20, p=0.01$ ), log AST ( $r=-0.22, p=0.01$ ), LDL levels ( $r=0.23, p=0.01$ ) and HDL levels ( $r=0.24, p=0.01$ ).

In the logistic regression analysis with a dependent dichotomous variable (grades of steatosis; low grade vs high grade), the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score and HOMA-IR remained in the model, with an odds ratio to protect from high grade of steatosis of 0.42 (CI:95%: 0.26-0.70) with each 1

point of Mediterranean diet score and 2.01 (CI:95%: 1.08-3.71) to develop high grade of steatosis with each 1 unit of HOMA-R adjusted by age, sex and BMI.

In the second logistic regression analysis with a dependent dichotomous variable (liver inflammation; present vs absent), the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score remained in the model, with an odds ratio to protect from liver inflammation of 0.43 (CI:95%: 0.29-0.64) with each 1 point of Mediterranean diet score adjusted by age, sex and BMI.

In the third logistic regression analysis with a dependent dichotomous variable (of fibrosis; present vs absent), the HOMA-IR remained in the model, with an odds ratio to develop of 1.38 (CI:95%: 1.10-1.80) with each 1 unit of HOMA-R adjusted by age, sex and BMI.

## Discussion

In this study, greater adherence to Mediterranean diet, as estimated by the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score, was significantly associated with less steatosis and steatohepatitis. The second finding of our study was that insulin resistance (HOMA-IR) is rela-

**Table II**  
*Clinical and epidemiological characteristics (absence vs presence of steatohepatitis)*

Characteristics	Absence	Presence	P
Age(years)	44.7±10.2	42.3±12.7	ns
Sex(female/male)	16/40	10/16	ns
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	31.5±7.5	35.9±10.7	p=0.001
Weight (kg)	88.6±18.5	100.6±33.3	p=0.01
Waist circumference (cm)	98.6±11.5	100.9±12.7	ns
Waist to hip ratio	0.94±0.06	0.95±0.07	ns
SBP (mmHg)	128.8±19.6	141.2±17.3	p=0.008
DBP (mmHg)	75.9±11.7	85.8±12.5	p=0.007
Total cholesterol (mg/dl)	209.5±52.3	195.3±35.3	ns
LDL-cholesterol (mg/dl)	129.1±31.1	118.5±31.2	ns
HDL-cholesterol (mg/dl)	51.3±14.5	55.1±11.2	ns
Tryglicerides (mg/dl)	140.8±87.3	139.5±71.1	ns
HOMA-R	3.7±2.4	5.4±3.2	p=0.023
Glucose (mg/dl)	106.3±8.4	110.2±7.3	ns
Insulin (mU/L)	14.2±7.5	18.8±9.1	p=0.047
ALT (UI/L)	74.5±46.6	81.3±45.1	ns
AST (UI/L)	45.1±20.6	51.3±31.1	p=0.039
Adiponectin (ng/ml)	21.4±22.3	18.9±15.9	ns
Leptin (ng/ml)	31.1±27.1	50.3±39.7	p=0.020
MEDAS (points)	9.4±2.1	5.2±1.7	p=0.001

HOMA-IR: Homeostatic model assessment (glucose (mmol/L\*insulin mU/L)/22.5). ALT (Alanine aminotransferase activity) and AST (aspartate aminotransferase activity).

ted to liver histology and may be indicative of grade of steatosis and presence of liver fibrosis. Moreover, higher adherence to the Mediterranean diet was associated with lower degree of insulin resistance which is a major pathogenic mechanism of NAFLD.

Mediterranean diet is a pattern characterized by high consumption of foods such as vegetables, fruits, non-refined cereals, legumes, moderate consumption of poultry and fish and low consumption of red meats and full fat dairies. And olive oil is the basic fat used during food preparation and consumption. The Mediterranean diet has been extensively investigated in terms of benefits in relation to reduction of cardiovascular risk<sup>18</sup> and improvement in insulin sensitivity<sup>19</sup>, however, studies specifically examining its effect or relation on NAFLD are scarce.

In a recent study, there was no significant difference in the adherence to the Mediterranean diet between NAFLD patients and healthy controls<sup>10</sup>. However, greater adherence to the Mediterranean diet, as estimated by MedDietScore, was significantly associated with less steatosis as estimated by liver biopsy. A limitation of this study<sup>10</sup> is the low number of patients with liver biopsy (only 34 subjects of 58). The second

limitation, it is the lack of the analysis of liver fibrosis or the steatosis grade. Our present study show a protective effect of adherence to Mediterranean Diet with some parameters of liver biopsy. According to logistic regression analysis, one unit increase in the 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool score was associated with 58% lower likelihood of having higher grade of steatosis and secondly, this score was associated (one unit) with 57% lower likelihood of having steatohepatitis. Recently, Ryan *et al.*<sup>20</sup> in a randomized, cross-over intervention trial showed that Mediterranean diet, compared to a low fat high carbohydrate diet, improved insulin sensitivity and hepatic steatosis in patients with biopsy proven NAFLD in the absence of weight loss. In other study, Trovato *et al.*<sup>12</sup> has shown that adherence to Mediterranean diet is a significant predictor of changes in the fat content of the liver assessed by ultrasound in overweight patients with NAFLD. To the best of our knowledge, our study is the largest epidemiological study (n=82) evaluating the impact of adherence to Mediterranean Diet on liver biopsies of patients with NAFLD.

The relation of insulin resistance with histological changes in the liver are well-known. In our design,

**Table III**  
*Clinical and epidemiological characteristics (absence and presence of liver fibrosis)*

Characteristics	No Fibrosis	Fibrosis	P
Age(years)	41.7±9.8	47.0±12.0	ns
Sex(female/male)	18/24	8/32	ns
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	30.4±5.2	35.4±10.1	p=0.001
Weight (kg)	88.6±16.7	96.1±30.9	p=0.01
Waist circumference (cm)	97.4±8.5	101.0±14.7	ns
Waist to hip ratio	0.94±0.06	0.94±0.08	ns
SBP (mmHg)	127.1±19.6	138.0±17.1	p=0.001
DBP (mmHg)	76.4±18.1	81.6±17.1	ns
Total cholesterol (mg/dl)	212.5±48.3	197.3±50.3	ns
LDL-cholesterol (mg/dl)	129.4±30.1	127.8±45.2	ns
HDL-cholesterol (mg/dl)	52.4±15.5	52.5±10.2	ns
Tryglicerides (mg/dl)	131.8±68.3	149.5±93.1	ns
HOMA-R	3.0±1.3	5.4±3.5	p=0.001
Glucose (mg/dl)	102.5±11.4	108.9±7.2	ns
Insulin (mU/L)	12.6±5.8	18.7±11.2	p=0.007
ALT (UI/L)	72.9±35.6	86.2±55.1	ns
AST (UI/L)	43.2±23.6	50.6±20.1	p=0.041
Adiponectin (ng/ml)	19.4±19.3	21.4±17.9	ns
Leptin (ng/ml)	26.9±25.1	46.3±36.7	p=0.010
MEDAS (points)	9.6±2.2	6.5±2.5	p=0.001

HOMA-IR: Homeostatic model assessment (glucose (mmol/L\*insulin mU/L)/22.5). ALT (Alanine aminotransferase activity) and AST (aspartate aminotransferase activity).

insulin resistance was measured by the homeostasis model assessment method; this method correlates closely with other tests, such as the euglycemic glucose clamp<sup>21</sup>. Some authors<sup>22</sup> have demonstrated a closely correlation between insulin resistance (HOMA-R) and NAFLD. Also, other authors have detected this relation using the clamp technique<sup>23</sup> with results supporting our conclusions. The nature of the connection between insulin resistance and hepatic steatosis or fibrosis could be explain by the “two hit” model. In obese patients, the primary abnormality may be genetically induced insulin resistance (first hit), with a secondary increase of serum triglyceride levels due to enhance of peripheral lipolysis. The resulting hepatic supply of fatty acids and insulin may increase triglyceride deposition in the liver<sup>24</sup> and this fatty acid deposition increases substrates for oxidative stress and adipokines (second hit). The role of adipokines on liver histology of these morbid obese patients remains unclear. Severe fibrosis has been related to higher serum leptin<sup>25</sup>. Low levels of adiponectin have been also correlated with increased liver steatosis<sup>26,27</sup>; however, others<sup>25</sup> did not find any similar correlation. In our logistic model, the univariate relationship of these adipokines with liver dama-

ge disappeared. Our logistic analysis are controlled by Mediterranean Diet adherence, and this is a strength of our results. In previous studies dietary saturated fat intake correlated negatively with circulating adiponectin, whereas omega-3 fatty acids were positively associated with this adipokine<sup>28</sup>. Perhaps, the relationship between insulin resistance and adipokines with liver damage in patients with NAFLD, can be modulated by the different nutrients that are part of the Mediterranean Diet as suggesting our results. With a predominant role of HOMA-R in the liver fibrosis, in which the role of adherence to the Mediterranean diet seems secondary.

A limitation of our study was the cross-sectional design, our study cannot establish causal relations but may only generate hypotheses for associations. Further interventional studies are needed (randomized clinical trial) to confirm the role of Mediterranean Diet in the severity of NAFLD or other type of diets<sup>29-31</sup>. Another limitation is the small sample size used in the study, a possible type 2 error cannot be excluded.

In conclusion, greater adherence to the Mediterranean diet was associated with lower likelihood of high grade of steatosis and presence of steatohepatitis in NAFLD patients. Insulin resistance determined

with HOMA model is associated with high grade of steatosis and liver fibrosis with a relationship with adherence to Mediterranean Diet. Further studies in this topic area<sup>31-34</sup> are needed to elucidate new therapeutic approaches.

## References

- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proc* 1980;55:434-438.
- Vuppalanchi R, Chalasani N. NAFLD and non alcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009;49:306-317.
- Clark JM. The epidemiology of NALFD in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:s5-s10
- Hamaguchi M, Kojima T, Ohborn A, Takeda N, Pukui M, Kato T. Protective effect of alcohol consumption for fatty liver but not metabolic syndrome. *World J Gastroenterol* 2012;18:156-167.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Bellido D. Influence of insulin resistance and adipocytokines on elevated serum alanine aminotransferase in obese patients. *Arch Med Res* 2008;39: 110-114
- Tan HH, Chang JP. Non-alcoholic fatty liver disease. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2010; 19: 36-50.
- Socha P, Horvath A, Vajro P. Pharmacological interventions for nonalcoholic fatty liver disease in adults and in children: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 587-96.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189e96.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299e313.
- Kontogianni MD, Tileli N, Margariti A, Georgoulis M, Deutsch M, Tiniakos D, et al Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr* 2014 Aug;33(4):678-83.
- Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al AM The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013 ;59:138-43.
- Trovato FM, Catalano D, Martines GF, Pace P, Trovato GM. Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease.: The need of extended and comprehensive interventions. *Clin Nutr* 2014 Jan 31. pii: S0261-5614(14)00043-0. doi: 10.1016/j.clnu.2014.01.018.
- Colloredo G, Guido M, Sonzogni A, Leandro G. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: The smaller the sample, the milder the disease. *J Hepatol* 2003;39:239-44
- Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martí A, Martínez JA. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr* 2002;41: 153-160
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-414.
- Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004;50:1511-1525.
- Suominen P. evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004;50:219-221.
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Mamelle N, Monjaud I, Tou-boul P, et al Effect of a mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutrients. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1103-1108
- Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;89:97-102
- Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al The mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013;59:138e43
- Diabetes Prevention Program Research Group, Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002. 6(346): p. 393-403.
- Aller R, de Luis D, Pacheco D, Velasco MC, Izaola O, Sagrado MG. Insulin resistance predicts steatosis and fibrosis in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *J Investig Med* 2012;60:1005-8.
- Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate A, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J of Medicine* 1999;107:450-454.
- Sanyal AJ, Campbell Sargent C, Mirshashi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK et al Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001;120:1183-1192.
- Tsochatzis E, Papatheodoridis GV, Hadziyannis E. Serum adipokine levels in chronic liver diseases: association of resistin levels with fibrosis severity. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1128-36.
- Angulo P. NAFLD, obesity, and bariatric surgery. *Gastroenterology* 2006;130:1848-52.
- Chitturi S, Farrell G, Frost L. Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity? *Hepatology* 2002;36:403-9.
- Fernandez Real JM, Vendrell J, Ricart W. Circulating adiponectin and plasma fatty acid profile. *Clinical Chem* 2005;51:603-609.
- de Luis DA, Aller R, Izaola O, Sagrado MG, Conde R, Gonzalez JM. Effect of a hypocaloric diet in transaminases in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients, relation with insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:74-8.
- de Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Conde R. Effect of two different hypocaloric diets in transaminases and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients. *Nutr Hosp* 2010 ;25:730-5.
- Aller R, de Luis DA, Izaola O, de la Fuente B, Bachiller R. Effect of a high monounsaturated vs high polyunsaturated fat hypocaloric diets in nonalcoholic fatty liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(7):1041-7.
- Aller R, Izaola O, Ruiz-Rebollo L, Pacheco D, de Luis DA. Predictive factors of non-alcoholic steatohepatitis: relationship with metabolic syndrome. *Nutr Hosp* 2015 Jun 1;31(6):2496-502.
- Jiménez-Cruz A, Gómez-Miranda LM, Díaz Ramírez G, Carvalf Meza NY, Bacardí-Gascón M. [Adiposity as a risk factor of non alcoholic fat disease; systematic review]. *Nutr Hosp* 2014 Apr 1;29(4):771-5.
- Riveros MJ, Parada A, Pettinelli P. [Fructose consumption and its health implications; fructose malabsorption and nonalcoholic fatty liver disease]. *Nutr Hosp* 2014 Mar 1;29(3):491-9.
- Bezerra Duarte SM, Faintuch J, Stefano JT, Sobral de Oliveira MB, de Campos Mazo DF, Rabelo F, Vanni D, Nogueira MA, Carrilho FJ, Marques Souza de Oliveira CP Hypocaloric high-protein diet improves clinical and biochemical markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutr Hosp* 2014 Jan 1;29( 1):94-101.





Original/*Obesidad*

## Body composition changes during a multidisciplinary treatment programme in overweight adolescents: EVASYON Study

Pilar De Miguel-Etayo<sup>1,3</sup>, Luis A Moreno<sup>1,2</sup>, Javier Santabárbara<sup>4</sup>, Gloria Bueno<sup>1,3</sup>, Miguel Martín-Matillas<sup>5,6</sup>, Belén Zapatera<sup>7</sup>, Cristina Azcona-San Julián<sup>8,9</sup>, Amelia Martí<sup>9,11</sup>, Cristina Campoy<sup>12,13</sup>, Ascensión Marcos<sup>7</sup> and Jesús M.<sup>a</sup> Garagorri<sup>1,3</sup> en nombre del Grupo de Estudio EVASYON

<sup>1</sup>GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Research Group, University of Zaragoza, Zaragoza. <sup>2</sup>Department of Psychiatry and Nursing, Faculty of Health Sciences, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Universidad de Zaragoza-CITA. <sup>3</sup>Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, University of Zaragoza, Zaragoza. <sup>4</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Zaragoza, Zaragoza. <sup>5</sup>Department of Physical Education and Sport. School of Sport Sciences. University of Granada, Granada. <sup>6</sup>PROFITH (PROmoting FITness and Health through physical activity) Research Group, University of Granada, Granada. <sup>7</sup>Immunonutrition Research Group. Dep. Metabolism and Nutrition. Institute of Food Science and Technology and Nutrition (ICTAN), Madrid. <sup>8</sup>Paediatric Endocrinology Unit, Department of Pediatrics. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra. <sup>9</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona. <sup>10</sup>Department of Food Sciences, Nutrition and Physiology. University of Navarra, Pamplona, Navarra. <sup>11</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>12</sup>Department of Paediatrics. School of Sport Sciences. University of Granada, Granada. <sup>13</sup>EURISTIKOS Excellence Centre for Paediatric Research, Biomedical Research Centre, Health Sciences Technological Park, University of Granada, Granada, Spain.

### Abstract

**Introduction:** the main objectives of weight-loss interventions are to decrease fat mass while maintaining fat-free mass.

**Objective:** our aim was to address effectiveness body composition changes in overweight adolescents assessed by different body composition methods following an obesity intervention programme.

**Material and methods:** the life-style intervention was multi-disciplinary, with 13 months follow-up. Participants were 13-to-16 year-old overweight, or obese, Spanish adolescents. The adolescents (n=156; 54.8% females) had body composition measured with anthropometry, dual-energy X-ray absorptiometry and air-displacement plethysmography. All measurements were made at baseline, and after 2- and 13-months. Repeated measures analysis of covariance to compare mean anthropometric changes over time and the Bonferroni correction were applied. Imputation of anthropometric measures was performed.

**Results:** a high significant decrease in fat mass index was achieved in males after 2-and 13-months of intervention as measured by anthropometry (1.16 and 1.56 kg/m<sup>2</sup>, respectively), X-ray absorptiometry (1.51 and 1.91 kg/m<sup>2</sup>) and plethysmography (2.13 and 2.44 kg/m<sup>2</sup>). Moreover, a short and long-term maintenance of fat-and fat-free mass index was observed by X-ray absorptiometry in females (0.94 and 0.68 kg/m<sup>2</sup>).

### CAMBIOS DE COMPOSICIÓN CORPORAL DURANTE EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR EN ADOLESCENTES OBESOS: ESTUDIO EVASYON

#### Resumen

**Introducción:** el principal objetivo de las intervenciones de pérdida de peso es disminuir la masa grasa manteniendo la masa libre de grasa.

**Objetivo:** evaluar la efectividad de una intervención multidisciplinar en la composición corporal de adolescentes con sobrepeso, evaluados mediante diferentes métodos de composición corporal.

**Material y métodos:** la intervención fue multidisciplinar sobre el estilo de vida, aplicada durante 13 meses. Los participantes eran adolescentes entre 13 y 16 años con sobrepeso y obesidad. Los adolescentes (n=156; 54,8% mujeres) fueron evaluados mediante antropometría, absorciometría dual de rayos X y pletismografía por desplazamiento de aire. Todas las mediciones se realizaron al inicio, a los 2 y a los 13 meses. Se aplicaron análisis de la covarianza de medidas repetidas y la corrección de Bonferroni. Se realizó la imputación de las medidas antropométricas.

**Resultados:** se logró una alta disminución significativa en el índice de masa grasa en los hombres después de 2 y 13 meses de intervención, según antropometría (1,16 y 1,56 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente), absorciometría de rayos X (1,51 y 1,91 kg/m<sup>2</sup>) y pletismografía (2,13 y 2,44 kg/m<sup>2</sup>). Por otra parte, el mantenimiento a corto y largo plazo de la grasa y libre de grasa en el índice de masa fue observado por absorciometría de rayos X en las mujeres (0,94 y 0,68 kg/m<sup>2</sup>).

**Correspondence:** Pilar De Miguel-Etayo.  
GENUD (Growth, Exercise, NUtrition and Development) Research Group. Department of Psychiatry and Nursing. Faculty of Health Sciences. University of Zaragoza.  
C/ Domingo Miral s/n, 50009 Zaragoza, Spain.  
E-mail: pilardm@unizar.es

Recibido: 20-VII-2015.

Aceptado: 26-VIII-2015.

**Conclusion:** our multidisciplinary approach to lifestyle intervention has a favourable impact on body fat mass and fat-free mass index as well as waist-to-height ratio, over 13 months intervention in overweight and obese adolescents.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2525-2534)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9663

Key words: *Adolescents. Body composition. Dual dual-energy X-Ray Absorptiometry. Intention to treat analysis. Weight loss programs.*

## Abbreviations

FM: Fat mass.  
FFM: Fat-free mass, measured by anthropometry and ADP.  
BMI: Body mass index.  
DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry.  
ADP: Air-displacement plethysmography.  
FMI: Fat mass index.  
CSIC: Spanish National Research Council.  
MVPA: Moderate or vigorous physical activity.  
FMI: Fat mass index, measured by anthropometry and ADP.  
FFMI: Fat-free mass index, measured by anthropometry and ADP.  
WC: Waist circumference.  
HC: Hip circumference.  
W-to-H: Waist-to-hip ratio.  
WHtR: Waist-to-height ratio.  
LM: Lean mass, measured by DXA.  
LBMI: Lean-body mass index, measured by DXA.  
SD: Standard deviation.  
ANCOVA: Analysis of covariance.  
ANOVA: Analysis of variance.  
CVD: Cardiovascular disease.  
MetS: Metabolic syndrome.

## Introduction

Obesity during adolescence is associated with several adverse health consequences in adulthood<sup>1</sup>. Recent reviews have shown that multidisciplinary interventions are the most effective in weight management but involves long follow-up periods and diverse health care professionals<sup>2,3</sup>. The main goal of intervention is to reduce fat mass (FM) and to maintain fat-free mass (FFM) while employing periodic monitoring to ensure an appropriate growth pattern<sup>4</sup>.

The most widely used measure of obesity is the anthropometric body mass index (BMI) expressed as weight (kg) ÷ height (m<sup>2</sup>). However, it does not discriminate between fat-and fat-free tissues<sup>5</sup>. More sophisticated methods include dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and air-displacement plethysmography (ADP)<sup>6</sup> were performed but these methods have not been used

**Conclusión:** la intervención multidisciplinar sobre estilo de vida tiene un impacto favorable en la masa grasa corporal y el índice de masa libre de grasa, así como en la relación cintura-altura, durante 13 meses de intervención en adolescentes con sobrepeso y obesidad.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2525-2534)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9663

Palabras clave: *Adolescentes. Composición corporal. Absorciometría dual de rayos X. Análisis de intención de tratar. Programas para la pérdida de peso.*

widely to differentiate between fat- and fat-free mass changes<sup>3</sup>. Previously, using DXA, we identified BMI and fat mass index (FMI) as the best anthropometric indices in assessing body fat changes in adolescents<sup>7</sup>.

The aim of the present study was to assess the body composition changes in overweight and obese adolescents using different body composition methods following two months of intensive intervention plus 11 months of extensive intervention.

## Materials and methods

### Study design

The EVASYON study was a programme applied to Spanish adolescents from five cities: Granada, Madrid, Pamplona, Santander and Zaragoza. The participants were adolescents aged 13–to-16 years, classified as overweight or obese. The intervention was family orientated and multidisciplinary (diet, physical activity and psychological support)<sup>8</sup>.

The project followed the ethical standards of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice recommendations. The study was approved by the Ethics Committee of each participating hospital and by the Bioethics Committee of the Spanish National Research Council (CSIC). The volunteer and/or guardian provided fully-informed written consent to participation.

The participants were recruited among those attending the local obesity clinic. Inclusion criteria were: 1) aged 13-16 years; 2) overweight or obese according to the criteria of Cole *et al.*<sup>9</sup>; 3); of Spanish ancestry, or being educated in Spain; and 4) no concomitant diseases.

All body composition measurements were performed at baseline, at the end of the intensive intervention (2 months), at midpoint of the extensive intervention (6 months), and at the end of the EVASYON treatment programme (13 months)<sup>8</sup>. In the current article we present only the results at the end of the intensive and the extensive intervention periods.

### Study population

Based on previous intervention studies in obese adolescents<sup>10,11</sup>, we sought to achieve a goal of 2.7%

reduction in total body fat i.e. a “clinically relevant effect” with a statistical power of 90% and an alpha error of 0.05, the estimated sample size was 153 participants<sup>8</sup>. This sample size was increased by 25% to account for potential dropouts and loss-to-follow-up in the participating hospitals. The recruited sample comprised 206 adolescents (84 males and 122 females). As not all children had body composition assessment by the different techniques, analysis groups and sample sizes vary (Fig. 1). Of the adolescents initially recruited, 72.6% (48.0% males) completed the 13 months of the intervention programme.

### Intervention

The EVASYON treatment programme was conducted in small groups of 9-to-11 subjects over a period of 13 months.

The dietary intervention has been described by Marqués *et al.*<sup>12</sup>. Baseline metabolic rate was assessed according to Schofield *et al.* equations<sup>13</sup>, and the physical activity factor was approximated as 1.3. The percentage energy restriction was adapted to excess

BMI categories according to reference values obtained in Spanish adolescents<sup>14</sup>.

The intensive nutritional therapy had moderate calorie restriction (10-40%) over three weeks applying a fixed full-day meal plan; and six weeks fixed full-day meal plans with food-item and portion exchange. The extensive intervention period had flexible meal plans based on food exchanges<sup>14</sup>. The diets were designed in accordance with macro- and micro-nutrient recommendations<sup>15</sup>.

Physical activity intervention was based on the individual’s initial physical activity level. This was to programme a progressive increase in the individual’s physical activity while reducing sedentary behaviour.

In the intensive intervention, the main goal was to achieve at least 60 minutes of moderate or vigorous physical activity (MVPA) 3 days per week. Later, the goal was to achieve at least 60 minutes of MVPA, 5 days per week. In the extensive intervention the goal was, in addition, that the adolescents should increase physical activity in all daily-life activities.

Individual and family-based psychological support was provided to encourage achievable long-term life-style goals. During the intensive intervention, psy-

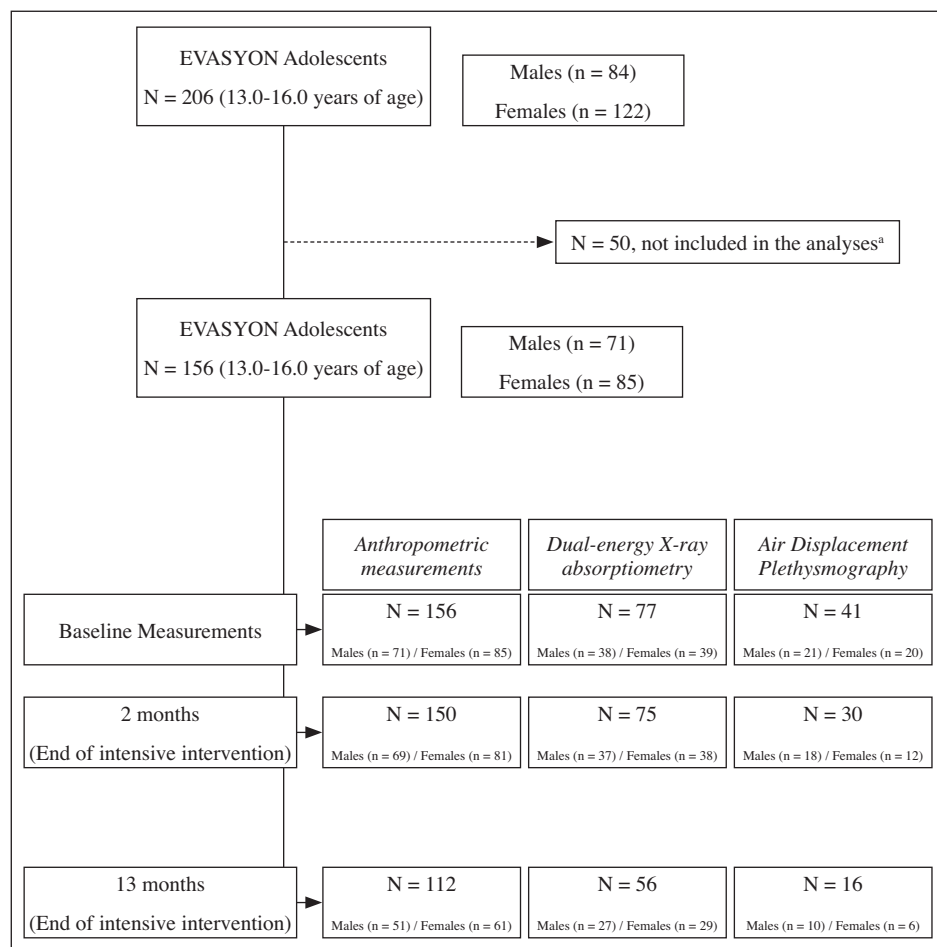


Fig. 1.—Flow chart of the participant population involved in this study from the EVASYON Study. <sup>a</sup>adolescents were not included in the analyses because, for technical reasons, the participating centre was unable to complete the research protocol.

cho-educational workshops focused on eating and physical activity. During the extensive intervention period, psycho-educational progress was monitored, and positive attitudes reinforced.

#### *Body composition measurements*

Body composition was assessed by anthropometry in the overall study sample. In addition we also measured body composition with DXA and ADP in some Centres. The anthropometric measurements were according to the standardised protocols of the AVENA study<sup>16</sup>. Measurements were performed by the same trained investigators in each Centre. Each set of variables was measured 3 times. Weight and height were obtained by standardised procedures. Body mass index (BMI) was calculated as weight/height squared (kg/m<sup>2</sup>). Skinfold thicknesses were measured to the nearest 0.1 mm on the left side of the body using a skin-fold calliper (Holtain Calliper; Holtain Ltd., Wales, UK) at the following sites: 1) triceps, 2) biceps, 3) subscapular and 4) supra-iliac. Percentage of total body fat was calculated using the Slaughter *et al.* equations<sup>18</sup>. Fat-free mass (FFM) was calculated from total body weight and percentage FM. Body fat and FFM are usually expressed as percentage of total body weight, but an alternative is to express these variables as height squared since more valuable indices are obtained including: FMI [FM (kg)/height (m<sup>2</sup>)] and fat-free mass index (FFMI) [FFM (kg)/height (m<sup>2</sup>)]<sup>19</sup>.

Circumferences were measured to the nearest millimetre with an inelastic tape, with the subject standing upright. Waist (WC) and hip circumference (HC) were measured according to the standardised protocols of the AVENA study<sup>16</sup>. Waist-to-hip ratio (W-to-H) and waist-to-height ratio (WHtR) were also calculated as indices of abdominal fat<sup>20</sup>.

According to sex-specific BMI, FM (%), W-to-H and WHtR reference curves for Spanish adolescents aged 13-18 years<sup>14,21</sup>, we calculated the z-score indices in our obese adolescents in order to normalize the changes. However, cut-off points of FMI and FFMI were calculated to normalize the changes using a sample from AVENA Study which include 2851 Spanish adolescents (52.5% females, 15.29 ± 1.33 years old, 21.63 ± 3.44 kg/m<sup>2</sup>) (unpublished results).

#### *Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)*

The adolescents from two Centres had their body composition assessed by DXA. In both cities, we used the QDR-Explorer (Hologic Corp. Software version 12.4, Waltham, Mass., USA). Whole body irradiation was slight (calculated as being between 0.05 and 1.5 mrem). The measurements at baseline, at 2 months and at the end of the treatment programme for each subject were performed with the same DXA machine which

was regularly calibrated using a lumbar spine phantom. Scanning was with the subject in the supine position, in light underwear without any metallic jewellery. Measurements of bone density are via a thin beam of low-dose X-rays which produce images of the skeleton and fat mass. FM and lean mass (LM) measurements did not include the head.

FM and LM are usually expressed as percentage of total body weight, but an alternative is to express these variables as height squared since more valuable indices are obtained including: FMI [FM (kg)/height (m<sup>2</sup>)] and lean-body mass index (LBMI) [LM (kg)/height (m<sup>2</sup>)]<sup>19</sup>.

#### *Air Displacement Plethysmography (ADP-BodPod®)*

The adolescents from one Centre had body composition assessed by ADP. The BodPod was calibrated prior to each analysis according to the manufacturer's guidelines. Subjects wore clothing a swimsuit and a swim cap to rule out any air trapped in clothes and hair. Participants were weighed on the BodPod calibrated digital scale and then entered the BodPod chamber. Body volume was measured twice for reliability and, if the readings differed by >150 mL, a third measurement was taken. Thoracic gas volume was predictive following the manufacturer's recommendations. This value was integrated into the calculation of body volume. Percentage total body fat was calculated using the Siri equations<sup>22</sup>.

#### *Statistical analysis*

Analyses for males and females were performed separately. Values of the measured variables are presented as mean and standard deviation (±SD) with normality of distribution evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test with the Lilliefors correction. Analysis of covariance (ANCOVA), adjusted for age at baseline, and analysis of variance (ANOVA) was used to compare mean anthropometric changes and mean z-score anthropometric changes over time, respectively. *Post-hoc* comparisons were conducted with the Bonferroni correction applied. Imputation of anthropometric measures at 2- and 13-months of follow-up were performed to improve sensitivity analysis; participants lost to follow-up being considered as having baseline values during follow-up.

Differences in outcomes were considered statistically significant at a p < 0.05. All analyses were performed with the IBM SPSS package v.19 (IBM Corp., New York, USA).

## **Results**

Initially, 156 participants were recruited. Hence, the study sample included 71 males and 85 females

(14.5±1.1 and 14.7±1.3 years old, respectively). Compared to the females, males at baseline were heavier, taller, greater fat mass percentage, greater FMI, W-to-H and WHtR (all  $p < 0.05$ ) (Table I).

In those with DXA measurements, males had higher LM (kg, %) ( $p < 0.05$ ) and lower FMI (12.01±2.13 vs. 13.46±3.84 kg/m<sup>2</sup>,  $p = ns$ ) than females.

In those with ADP measurements, FFM (kg) was higher in males than in females while FM was higher in females than in males, albeit these differences did not reach statistical significance.

### Short term body composition changes

The 2-months intensive intervention programme achieved a considerable weight loss (4.27 and 3.35 kg,  $p < 0.05$ ) in males and females, respectively, while height increased by 0.73 and 0.54 cm ( $p < 0.05$ ) in ma-

les and females. Consequently BMI decreased by 1.79 and 1.60, kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ) in males and females, and FMI also decreased by 1.16 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ) in males (Table I).

Following 2-months of multidisciplinary intervention, in those with DXA measurements, statistically significant decreases in LM (1.41 and 2.3 kg,  $p < 0.05$ ) (Table I) and lean body mass index (LBMI; 0.73 and 0.94, kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) were observed in males as well as females (Fig. 2). Further, males showed statistically significant reductions in FM (4.03 kg and 2.33%,  $p < 0.05$ ) (Table I) and FMI (1.51 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) as well as increases in LM percentage (2.33%,  $p < 0.05$ ) (Fig. 3).

In those with ADP measurements 2-months involve in a multidisciplinary intervention, a significant decrease was observed in FM (percentage, kg) (5.01% and 5.93 kg,  $p < 0.05$ ) and FMI (2.13 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) but only in males (Table I).

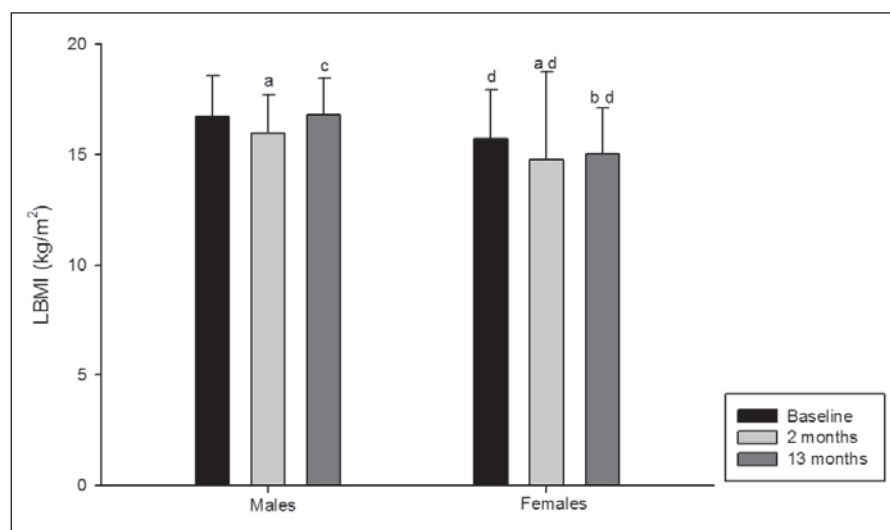


Fig. 2.—LBMI assessed by DXA at baseline, and at 2 and 13 months of follow-up.  
<sup>a</sup>Baseline vs. 2 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>b</sup>Baseline vs. 13 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>c</sup>2 months vs. 13 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>d</sup>Boys vs. girls at the same time points,  $p < 0.05$ .

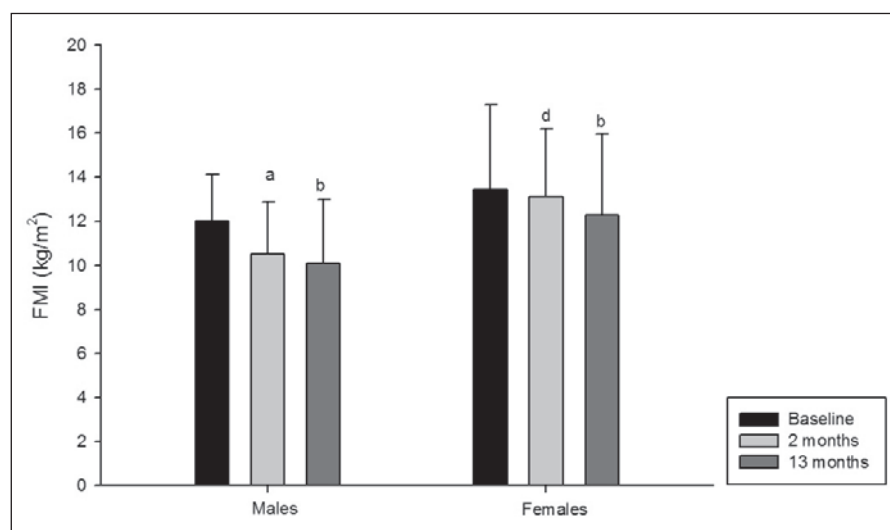


Fig. 3.—FMI assessed by DXA at baseline, and at 2 and 13 months of follow-up.  
<sup>a</sup>Baseline vs. 2 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>b</sup>Baseline vs. 13 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>c</sup>2 months vs. 13 months,  $p < 0.05$ ;  
<sup>d</sup>Boys vs. girls at the same time points,  $p < 0.05$ .

**Table 1**  
 Characteristics of the participants during the programme (measurements at baseline and 2 and 13 months of follow-up)

	Males				Females					
	N	Baseline	2 months	13 months	p for trend	N	Baseline	2 months	13 months	p for trend
<i>Anthropometric Measures</i>										
Age (years)	71	14.51±1.07	-	-	-	85	14.68±1.32	-	-	-
Weight (kg)	71	90.00±14.94	85.73±14.92 <sup>a</sup>	88.88±16.12 <sup>c</sup>	<0.001	85	83.07±16.53 <sup>d</sup>	79.72±15.54 <sup>ad</sup>	79.61±15.65 <sup>bd</sup>	<0.001
Height (cm)	71	167.65±6.45	168.38±6.32 <sup>a</sup>	170.87±7.45 <sup>bc</sup>	<0.001	85	161.65±7.26 <sup>d</sup>	162.11±7.12 <sup>ad</sup>	162.71±7.40 <sup>bd</sup>	<0.001
Fat Mass (%) <sup>†</sup>	71	36.93±3.66	34.92±4.79 <sup>a</sup>	33.03±6.72 <sup>bc</sup>	<0.001	84	28.88±2.99 <sup>d</sup>	29.54±2.48 <sup>ad</sup>	29.35±2.63 <sup>cd</sup>	0.006
Fat-free Mass (%) <sup>‡</sup>	71	63.06±3.66	65.07±4.79 <sup>a</sup>	67.92±6.26 <sup>bc</sup>	<0.001	84	71.12±2.99 <sup>d</sup>	70.45±2.48 <sup>ad</sup>	70.64±2.94 <sup>d</sup>	0.005
Body Mass Index (BMI) (kg/m <sup>2</sup> )	71	31.82±4.48	30.03±4.68 <sup>a</sup>	30.39±5.12 <sup>b</sup>	<0.001	85	31.69±5.39	30.09±5.12 <sup>a</sup>	30.03±5.29 <sup>b</sup>	<0.001
Fat Mass Index (FMI) (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>§</sup>	71	11.85±2.50	10.69±2.79 <sup>a</sup>	10.29±3.41 <sup>b</sup>	<0.001	84	9.08±1.32 <sup>d</sup>	8.93±1.29 <sup>d</sup>	8.79±1.44 <sup>bd</sup>	0.015
Fat-free Mass Index (FFMI) (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>§</sup>	71	19.78±2.27	19.43±2.32 <sup>a</sup>	20.12±2.32 <sup>c</sup>	<0.001	84	22.65±4.57 <sup>d</sup>	21.88±4.35 <sup>ad</sup>	21.32±4.21 <sup>bd</sup>	<0.001
Waist-to-Hip Ratio	70	0.94±0.06	0.93±0.06	0.91±0.08 <sup>bc</sup>	<0.001	84	0.84±0.92 <sup>d</sup>	0.84±0.07 <sup>d</sup>	0.81±0.08 <sup>bd</sup>	<0.001
Waist-to-Height Ratio	71	0.62±0.06	0.59±0.07 <sup>a</sup>	0.58±0.08 <sup>b</sup>	<0.001	84	0.58±0.07 <sup>d</sup>	0.57±0.07 <sup>ad</sup>	0.55±0.08 <sup>bd</sup>	<0.001
<i>Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)</i>										
Fat Mass (kg)	38	34.31±7.43	30.28±7.89 <sup>a</sup>	29.62±8.95 <sup>b</sup>	<0.001	39	34.51±10.38	33.78±8.91	31.83±9.72 <sup>b</sup>	0.018
Lean Mass (kg)	38	47.45±6.66	46.04±6.09 <sup>a</sup>	47.75±6.66 <sup>c</sup>	<0.001	39	40.44±7.38 <sup>d</sup>	38.14±6.69 <sup>ad</sup>	40.44±7.38 <sup>cd</sup>	<0.001
Percentage Fat Mass (%)	38	40.77±4.69	38.44±6.03 <sup>a</sup>	36.13±7.26 <sup>bc</sup>	<0.001	39	45.49±4.92 <sup>d</sup>	45.39±5.74 <sup>d</sup>	44.20±6.11 <sup>d</sup>	0.082
Percentage Lean Mass (%) <sup>‡</sup>	38	59.23±4.69	61.56±6.03 <sup>a</sup>	63.87±7.26 <sup>bc</sup>	<0.001	39	54.50±4.92 <sup>d</sup>	54.61±5.74 <sup>d</sup>	55.80±6.11 <sup>d</sup>	0.082
<i>Air Displacement Plethysmography (ADP)</i>										
Fat Mass (kg)	21	39.98±9.69	34.05±9.57 <sup>a</sup>	33.68±10.24 <sup>b</sup>	0.004	20	39.38±11.27	37.56±11.58	35.44±12.51 <sup>b</sup>	0.011
Fat-free Mass (kg)	21	49.41±8.85	50.89±7.81	51.75±9.14 <sup>b</sup>	0.031	20	45.43±5.76	45.54±6.39 <sup>d</sup>	45.64±5.95 <sup>d</sup>	0.245
Fat Mass (%)	21	44.75±6.81	39.74±8.18 <sup>a</sup>	39.35±9.95 <sup>b</sup>	0.001	20	46.39±6.01	45.41±6.49 <sup>d</sup>	43.06±7.27 <sup>b</sup>	0.013
Fat-free Mass (%) <sup>‡</sup>	21	55.24±6.81	60.25±8.18 <sup>a</sup>	60.64±9.95 <sup>b</sup>	0.001	20	53.61±6.01	54.59±6.49 <sup>d</sup>	56.94±7.27 <sup>b</sup>	0.013
Fat Mass Index (FMI) (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>§</sup>	21	14.06±2.77	11.93±3.13 <sup>a</sup>	11.62±3.42 <sup>b</sup>	0.002	20	15.52±3.92	14.87±4.01 <sup>d</sup>	13.94±4.59 <sup>bd</sup>	0.009
Fat-free Mass Index (FFMI) (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>§</sup>	21	17.36±2.54	17.69±2.42	17.65±2.38	0.270	20	17.98±1.64	17.47±1.84	17.95±1.66	0.198

Values are the differences between baseline and follow-up at 2 and 13 months (mean±SD). The inferential analysis was performed with the common variables using repeated measures ANCOVA test with Bonferroni correction used for mean comparisons of values during the programme, adjusted by age at baseline. <sup>†</sup>Fat Mass (%) calculated according to Slaughter's equation by age and gender. <sup>‡</sup>Fat Free Mass (%) calculated according to 100-FM (%), assessed by Anthropometry, DXA and ADP. <sup>§</sup>Fat Mass Index and Fat-free Mass Index calculated according to Fat Mass (kg) and Fat-free Mass (kg) assessed by Anthropometry. <sup>a</sup>Fat Mass Index and Fat-free Mass Index calculated according to Fat Mass (kg) and Fat-free Mass (kg) assessed by ADP. <sup>b</sup>Baseline vs. 2 months, p<0.05; <sup>c</sup>Baseline vs. 13 months, p<0.05; <sup>d</sup>2 months vs. 13 months, p<0.05; <sup>e</sup>Boys vs. girls at the same time points, p<0.05.

## Long term body composition changes

The changes were maintained over the 13-months in males and females with respect to BMI (1.43 and 1.66 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), FMI (1.56 and 0.29 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), W-to-H (0.03,  $p < 0.05$ ) and WHtR (0.03,  $p < 0.05$ ). Further, these losses were combined with increases in height (3.22 and 1.06 cm,  $p < 0.05$ ) in both sexes; moreover in males significant increases in FFM (4.86%,  $p < 0.05$ ) together with a significant decrease in FM (3.9%,  $p < 0.05$ ) were observed. Moreover, decreases in FFMI (1.33 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), were observed only in females.

Following 13-months of the programme, in DXA measurements, there were significant decreases, in males and females, in FM (4.69 and 2.68 kg,  $p < 0.05$ ) (Table I) and FMI (1.91 and 1.16 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) (Fig. 3). Significant decreases were observed in males in percentage FM (4.64 %,  $p < 0.05$ ) and increases in LM (4.64 %,  $p < 0.05$ ) (Table I). However, in females, there was a significant decrease in FMI (1.16 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) and in LBMI (0.68 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ) (Fig. 2).

Long-term effects in males and females, with ADP measures, were significant decreases in FM (6.3 and 3.94 kg,  $p < 0.05$ ), percentage FM (5.4 and 3.33%,  $p < 0.05$ ) and FMI (2.44 and 1.58 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), with significant increases in FFM (5.4 and 3.33%,  $p < 0.05$ ) (Table I).

## Normalized characteristics

Regarding the normalized characteristics from our adolescents (Table II), compared to the females, males had higher FM-zscore ( $p < 0.05$ ), FMI -zscore ( $p < 0.05$ ), and W-to-H ( $p < 0.05$ ) at baseline. In contrast, females had higher FFMI-zscore than males ( $p < 0.05$ ). These normalized changes were maintained after 2-and 13-months (Table II).

## Discussion

The main outcome of the present study was a significant decrease in FMI after 2 and 13-months of a combined therapy of diet, exercise and psychological support applied to overweight and obese adolescents. This was observed in parallel with the long-term maintenance of FFMI. Of note is that our results were obtained using intention-to-treat analysis together with a conservative estimate of body composition data in adolescents who did not complete the protocol.

A multidisciplinary approach involving diverse health care professionals is essential in the success of an intervention programme<sup>2</sup>. Our study findings corroborate those from clinical trials that applied combined behavioural-lifestyle interventions i.e. significant, and clinically relevant, weight and fat mass reductions in overweight children and adolescents<sup>23</sup>.

**Table II**  
Normalized anthropometric measures of the participants during the programme (measurements at baseline and 2 and 13 months of follow-up)

Anthropometric Measures	Males				Females					
	N	Baseline	2 months	13 months	p for trend	N	Baseline	2 months	13 months	p for trend
Fat Mass z-score (FM z-score) (%)	71	1.94 ± 4.21	1.74 ± 5.13 <sup>a</sup>	1.63 ± 7.16 <sup>bc</sup>	<0.001	84	1.119 ± 5.86 <sup>d</sup>	1.15 ± 5.04 <sup>d</sup>	1.08 ± 5.49 <sup>bcd</sup>	<0.001
Body Mass Index z-score (BMI z-score) (kg/m <sup>2</sup> )	71	2.58 ± 1.10	2.14 ± 1.14 <sup>a</sup>	2.14 ± 1.28 <sup>b</sup>	<0.001	85	2.70 ± 0.97	2.30 ± 0.94 <sup>a</sup>	2.32 ± 1.01 <sup>b</sup>	<0.001
Fat Mass Index z-score (FMI z-score) (kg/m <sup>2</sup> )	71	2.95 ± 1.00	2.55 ± 1.08 <sup>a</sup>	2.41 ± 1.29 <sup>b</sup>	<0.001	84	2.21 ± 7.69 <sup>d</sup>	1.99 ± 7.14 <sup>d</sup>	1.90 ± 7.88 <sup>bd</sup>	0.013
Fat-free Mass Index z-score (FFMI z-score) (kg/m <sup>2</sup> )	71	2.83 ± 6.82	2.66 ± 6.90 <sup>a</sup>	2.87 ± 6.82 <sup>c</sup>	<0.001	84	4.28 ± 1.44 <sup>d</sup>	3.92 ± 1.31 <sup>ad</sup>	4.02 ± 1.24 <sup>bd</sup>	<0.001
Waist-to-Hip Ratio z-score	70	1.88 ± 0.89	1.75 ± 0.89	1.50 ± 1.26 <sup>b</sup>	0.010	84	1.58 ± 8.61 <sup>d</sup>	1.55 ± 7.42 <sup>d</sup>	1.23 ± 0.93 <sup>bcd</sup>	0.003
Waist-to-Height Ratio z-score	71	2.99 ± 1.12	2.64 ± 1.23 <sup>a</sup>	2.48 ± 1.49 <sup>b</sup>	<0.001	84	2.89 ± 1.03	2.55 ± 1.22 <sup>a</sup>	2.32 ± 1.20 <sup>b</sup>	<0.001

Values are the differences between baseline and follow-up at 2 and 13 months (mean ± SD). The inferential analysis was performed with the common variables using repeated measures ANOVA test with Bonferroni correction used for mean comparisons of values during the programme. <sup>a</sup>Fat Mass (%) calculated according to Slaughter's equation by age and gender. <sup>†</sup>Fat Free Mass (%) calculated according to 100-FM (%), assessed by Anthropometry, DXA and ADP. <sup>‡</sup>Fat Mass Index and Fat-free Mass Index calculated according to Fat Mass (kg) and Fat-free Mass (kg) assessed by Anthropometry. <sup>§</sup>Fat Mass Index and Fat-free Mass Index calculated according to Fat Mass (kg) and Fat-free Mass (kg) assessed by ADP. <sup>b</sup>Baseline vs. 2 months,  $p < 0.05$ ; <sup>c</sup>Baseline vs. 13 months,  $p < 0.05$ ; <sup>d</sup>Boys vs. girls at the same time points,  $p < 0.05$ .

BMI was the best anthropometric index identifying body fat composition changes during the obesity treatment programme together with the more sensitive FMI<sup>7</sup>. FMI and FFMI enabled appropriate comparisons to be made of the changes in fat-or fat-free mass between adolescents of different heights. Our results for FMI and FFMI were obtained from anthropometric, DXA (LBMI) and ADP measurements.

FMI and FFMI have not been widely used to assess obese adolescents. However, cut-off points for FMI and FFMI were recently established by Wells *et al.*<sup>24</sup> applying the 4-component model of body-composition assessment. Further, in a US population, Weber *et al.*<sup>25</sup>, using DXA, proposed sex-specific FMI and LBMI reference curves for children and adolescents aged 8-20 years.

WC is a surrogate marker of abdominal fat and is strongly associated with cardiovascular disease (CVD) risk factors<sup>26</sup>. Recently, other indices of abdominal obesity such as W-to-H and WHtR have been reported as being better discriminators of CVD and metabolic syndrome (MetS) risk factors than BMI and/or WC. WHtR is suitable for screening of obesity and MetS in children and adolescents<sup>27</sup>. However, this does not reduce the clinical usefulness of W-to-H as a predictor of CVD risk<sup>26</sup>.

A cause of concern in any obesity-reduction intervention is to ensure that normal growth and development are not impeded<sup>4</sup>. Our results showed appropriate height gain in both sexes during the programme. Few intervention studies in obese adolescents report height changes, but those that do have all showed appropriate height gains in child health units<sup>28,29</sup>.

The results of weight-loss interventions on LM in adolescents have been very variable. Early studies using very low calorie diets and MVPA, achieved LM loss in children<sup>30</sup>. In our study, we used a moderate calorie restriction together with MVPA and the LM was conserved in males, and slightly decreased during treatment in females. This was observed when using DXA but not when using anthropometry or ADP.

There were significant BMI decreases (>1 kg/m<sup>2</sup>) in males and females after 2 months of the intervention. This is in accord with BMI changes observed after 3-months in intervention groups in other similar studies<sup>28</sup>. During 2-months of a residential treatment programme consisting of moderate calorie restriction in combination with PA and psychological support, Deforche *et al.*<sup>31</sup> achieved higher BMI decreases. This could be due to the controlled environment of their intervention, as opposed to our free-living intervention.

Few intervention studies have addressed FMI changes. Hence, for comparison purposes, we have used the percentage FM value obtained after 2-months on the multidisciplinary treatment to assess fat mass goals. With respect to percentage body fat changes measured by anthropometry, our results were lower than the percentage body fat changes observed in the group studied by Nemet *et al.*<sup>28</sup> after 3-months of interven-

tion. With respect to the laboratory methods used, the males in our study had percentage body fat changes measured by DXA, and the values were higher than the changes obtained by Tsiros *et al.*<sup>32</sup> after 10-weeks of intervention using the same method.

With respect to WHtR changes, our intervention programme achieved higher decreases in males than those achieved by Shrewsbury *et al.*<sup>33</sup> after 2-months intervention applying the social cognitive theory to change dietary intake and activity levels.

The BMI changes observed by Caranti *et al.*<sup>34</sup> were similar to those observed during our intensive intervention period. In our study there were no significant differences between males and females with respect to BMI changes. Similar multidisciplinary treatment programmes have shown greater losses in males than in females (3 vs. 1 kg/m<sup>2</sup> respectively) following 6-months intervention promoting changes in sedentary lifestyle and nutritional habits<sup>34</sup>, and higher losses in males than females following 9-months of a multidisciplinary weight-reduction programme in severely obese adolescents<sup>29</sup>.

The decrease in FMI was higher in males than females when taking into account all the body composition methods used. Caranti *et al.*<sup>34</sup>, using anthropometry, obtained results for percentage body fat, but not for FMI. They observed, in males and females, higher decreases in percentage body fat (8.22 and 6.19%, respectively) than we did using anthropometry (3.9 %, in males) following 12-months on a multidisciplinary weight-reduction programme.

Maintaining appropriate levels of LM could help prevent cyclical weight gain. When using DXA, we observed a significant increase in LBMI in males and a significant decrease in females, although the effect sizes observed were lower in both genders. Lazer *et al.*<sup>29</sup>, also using DXA, observed significant decreases in FFM in boys as well as in girls after 9-months in a clinical intervention. However, Ning *et al.*<sup>35</sup>, following 6-months in a lifestyle intervention programme, also observed (using DXA) a significant increase in LM in male and female obese adolescents. However, Caranti *et al.*<sup>34</sup>, following 12-months in a multidisciplinary treatment, observed significant increases in percentage FFM in males and females (7 and 6%, respectively). These findings are higher than the increases we observed using ADP.

W-to-H and WHtR decreases were significant and were maintained in males and females on conclusion of the study at 13-months, relative to the intensive intervention period. Our results are in agreement with the short-term outcomes in WHtR observed in the Loozit Study<sup>33</sup>. This may indicate that weight loss is associated with a parallel decrease in visceral fat in obese adolescents.

Taking into account the sex-specific FM (%), BMI, W-to-H and WHtR reference curves for Spanish adolescents aged 13-18 years, our obese adolescents were, at least 1.0 score, over the standard population. Moreover, regarding the calculated cut-off points of FMI



and FFMI, our sample was over the mean population until 4.5 score.

Our results show short-term decreases of BMI z-score were obtained in both genders. Our BMI z-score losses were greater than in similar weight management programmes after 2-months<sup>33</sup> and 6-months<sup>35</sup>.

The main strength of our study is the use of three methods to assess body composition changes in overweight and obese adolescents. ADP is considered the reference standard for assessing body composition changes; DXA is considered a good tool to assess lean body mass, and anthropometry is the most widely used body composition method in clinical settings. Further, the intention-to-treat approach was conducted to increase general applicability. Imputation was performed for this analysis using a conservative approach. i.e. participants lost to follow-up were considered to have baseline values at follow-up.

The main limitation is that the study used data from a multidisciplinary weight- management programme which was designed without a comparison group. Despite the efforts to retain the adolescents within the programme, 28.2% did not complete the protocol. These results are similar those observed in other studies (20.00 to 59.75%). Our findings do not address lean body mass composition. Hydration of fat-free mass (LM) is greater in obese than in normal-weight adolescents.

In conclusion, our multidisciplinary approach to lifestyle intervention has a favourable impact on adolescent BMI, FMI and WHtR over at least the 13-months period of the study, and which supports its effectiveness. In addition, FFMI was also maintained in male and female adolescents.

## Appendix

### *The EVASYON Study Group*

Overall study coordinator: Marcos A

Local clinical research teams in the participating Centres (Principal Investigators are underlined)

**Granada:** Campoy C, López-Belmonte G, Delgado-Fernández M, Martín-Matillas M, Aparicio VA, Carbonell-Baeza A, Agil A, Silva DR, Pérez-Ballesteros C, Piqueras MJ, Chillón P, Tercedor P, Martín-Lagos JA, Martín-Bautista E, Pérez-Expósito M, Garófano M, Aguilar MJ, Fernández-Mayorga A, Sánchez P

**Madrid:** Marcos A, Wärnberg J, Puertollano MA, Gómez-Martínez S, Zapatera B, Nova E, Romeo J, Díaz EL, Pozo T, Morandé G, Villaseñor A, Madruga D, Muñoz R, Veiga O, Villagra A, Martínez-Gómez D, Vaquero MP, Pérez-Granados AM, Navas-Carretero S

**Pamplona:** Martí A, Azcona-SanJulian C, Molerés A, Rendo T, Marqués M, Miranda MG, Martínez JA

**Santander:** Redondo-Figuero C, García-Fuentes M, DeRufino P, González-Lamuño D, Amigo T, Sanz R

**Zaragoza:** Garagorri JM, Moreno LA, Romero P, De Miguel-Etayo P, Rodríguez G, Bueno G, Mesana M<sup>ª</sup>I, Vicente- Rodríguez G, Fernández J, Rey P, Muro C, Tomás C

Data management and statistical analyses: Wärnberg J, Calle ME, Barrios L

## Statement of authorship

LM, JM-G, JS and PM-E conceived and designed the current study. LM, AM, CC, JM-G and AsM conceived and designed the EVASYON Study. JS and PM-E analysed and interpreted the data. PM-E, MM-M and BZ conducted the laboratory measurements. All authors were involved in writing the initial manuscript and approved the final version submitted for publication. The EVASYON Study Group provided logistics support in the course of the study. Editorial assistance was by Dr Peter R Turner of Tscimed.com the costs of whose services were met by in-house funds.

## Conflict of interest statement

The authors not declare conflict of interest.

## Acknowledgments

We gratefully acknowledge the enthusiasm and commitment of all the participating adolescents and their families. The EVASYON Group also acknowledges the field-work staff for their efforts and enthusiasm, especially: M. Marqués, A. Molerés, T. Rendo-Urteaga, M.J. Piqueras and P. Romero. The study was supported by: the Ministry of Health, Social Services and Equality; the Spanish Government (Carlos III Institute of Health. FIS. Grant PI051080, PI051579).

## References

1. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr.* 2010 May; 91(5): 1499S-505S.
2. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, *et al.* Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1): CD001872.
3. de Miguel-Etayo P, Moreno LA, Iglesia I, Bel-Serrat S, Mouratidou T, Garagorri JM. Body composition changes during interventions to treat overweight and obesity in children and adolescents; a descriptive review. *Nutr Hosp.* 2013 Jan-Feb; 28(1): 52-62.
4. Moreno LA. Effects of diet on growth of children with obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Dec; 51 Suppl 3: S147-8.
5. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment

- of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002 Jun; 75(6): 978-85.
6. Elberg J, McDuffie JR, Sebring NG, Salaita C, Keil M, Robotham D, *et al.* Comparison of methods to assess change in children's body composition. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul; 80(1): 64-9.
  7. De Miguel-Etayo P, Moreno LA, Santabarbara J, Martín-Matillas M, Piqueras MJ, Rocha-Silva D, *et al.* Anthropometric indices to assess body-fat changes during a multidisciplinary obesity treatment in adolescents: EVASYON Study. *Clin Nutr.* 2014 Jun; 34(3): 523-8.
  8. Martínez-Gómez D, Gómez-Martínez S, Puertollano MA, Nova E, Warnberg J, Veiga OL, *et al.* Design and evaluation of a treatment programme for Spanish adolescents with overweight and obesity. The EVASYON Study. *BMC Public Health.* 2009; 9: 414.
  9. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000 May 6; 320(7244): 1240-3.
  10. González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuno D, Pérez-Llamas F, *et al.* [Feeding and assessment of nutritional status of Spanish adolescents (AVENA study). Evaluation of risks and interventional proposal. I. Methodology]. *Nutr Hosp.* 2003 Jan-Feb; 18(1): 15-28.
  11. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarria A, *et al.* Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab.* 2005 Mar-Apr; 49(2): 71-6.
  12. Marques M, Moleres A, Rendo-Urteaga T, Gómez-Martínez S, Zapatera B, Romero P, *et al.* Design of the nutritional therapy for overweight and obese Spanish adolescents conducted by registered dietitians: the EVASYON study. *Nutr Hosp.* 2012 Jan-Feb; 27(1): 165-76.
  13. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985; 39 Suppl 1: 5-41.
  14. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Fleta J, Warnberg J, *et al.* Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Feb; 60(2): 191-6.
  15. National Research Council. Food and Nutrition Board: Recommended Dietary Allowances (Dietary Reference Intakes). 10th edition. Washington. DC National Academy Press. 1989.
  16. Moreno LA, Joyanes M, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Sarria A, *et al.* Harmonization of anthropometric measurements for a multicenter nutrition survey in Spanish adolescents. *Nutrition.* 2003 Jun; 19(6): 481-6.
  17. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, *et al.* Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol.* 1988 Oct; 60(5): 709-23.
  18. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1990 December 1, 1990; 52(6): 953-9.
  19. Nambiar S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutr.* 2010 Oct; 13(10): 1566-74.
  20. Moreno L, Mesana M, González-Gross M, Gil C, Ortega F, Fleta J. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: The AVENA study. *Int J Obes.* 2007; 31: 1798-805.
  21. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition.* 1993 Sep-Oct; 9(5): 480-91; discussion, 92.
  22. Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Bauman M, Allison J, *et al.* Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition, and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002 May; 75(5): 818-26.
  23. Wells JC, Williams JE, Chomtho S, Darch T, Grijalva-Eternod C, Kennedy K, *et al.* Body-composition reference data for simple and reference techniques and a 4-component model: a new UK reference child. *Am J Clin Nutr.* 2012 Dec; 96(6): 1316-26.
  24. Weber DR, Moore RH, Leonard MB, Zemel BS. Fat and lean BMI reference curves in children and adolescents and their utility in identifying excess adiposity compared with BMI and percentage body fat. *Am J Clin Nutr.* 2013 Jul; 98(1): 49-56.
  25. Grundy SM, Neeland IJ, Turer AT, Vega GL. Waist circumference as measure of abdominal fat compartments. *J Obes.* 2013; 9: 454285.
  26. Zhou D, Yang M, Yuan ZP, Zhang DD, Liang L, Wang CL, *et al.* Waist-to-Height Ratio: A simple, effective and practical screening tool for childhood obesity and metabolic syndrome. *Prev Med.* 2014 Jun 23; 67C: 35-40.
  27. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatrics.* 2005 Apr; 115(4): e443-9.
  28. Lazzar S, Boirie Y, Poissonnier C, Petit I, Duche P, Taillardat M, *et al.* Longitudinal changes in activity patterns, physical capacities, energy expenditure, and body composition in severely obese adolescents during a multidisciplinary weight-reduction program. *Int J Obes (Lond).* 2005 Jan; 29(1): 37-46.
  29. Dao HH, Frelut ML, Oberlin F, Peres G, Bourgeois P, Navarro J. Effects of a multidisciplinary weight loss intervention on body composition in obese adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Feb; 28(2): 290-9.
  30. Deforche B, De Bourdeaudhuij I, Debode P, Vinaimont F, Hills AP, Verstraete S, *et al.* Changes in fat mass, fat-free mass and aerobic fitness in severely obese children and adolescents following a residential treatment programme. *Eur J Pediatr.* 2003 Sep; 162(9): 616-22.
  31. Tsiros MD, Sinn N, Coates AM, Howe PR, Buckley JD. Treatment of adolescent overweight and obesity. *Eur J Pediatr.* 2008 Jan; 167(1): 9-16.
  32. Shrewsbury VA, Nguyen B, O'Connor J, Steinbeck KS, Lee A, Hill AJ, *et al.* Short-term outcomes of community-based adolescent weight management: The Loozit(R) Study. *BMC Pediatr.* 2011; 11: 13.
  33. Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A, *et al.* Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism.* 2007 Sep; 56(9): 1293-300.
  34. Ning Y, Yang S, Evans RK, Stern M, Sun S, Francis GL, *et al.* Changes in body anthropometry and composition in obese adolescents in a lifestyle intervention program. *Eur J Nutr.* 2014 Jun; 53(4): 1093-102.
  35. De Miguel-Etayo P, Muro C, Santabarbara J, López-Antón R, Morandé G, Martín-Matillas M, Azcona-San Julián MC, Martí A, Campoy C, Marcos A, Moreno LA, Garagorri JM. Behavioral predictors of attrition in adolescents participating in a multidisciplinary obesity treatment program: EVASYON study. *Int J Obes (Lond).* 2015 Sep 18. doi: 10.1038/ijo.2015.183. [Epub ahead of print].



Original/*Obesidad*

# Anthropometry to identify high visceral fat area in postmenopausal women

Francisco José Gondim Pitanga<sup>1</sup>, Cristiano Penas Seara Pitanga<sup>2</sup>, Ronaldo Eugénio Calçada Dias Gabriel<sup>3</sup>, Carmen Cristina Beck<sup>4</sup> and Maria Helena Rodrigues Moreira<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil. <sup>2</sup>Laboratório Baiano de Ciências do Esporte (SPORTCLIN), Salvador BA, Brazil. <sup>3</sup>Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), Vila Real, Centro de Investigação e de Tecnologias Agroambientais e Biológicas (CITAB), Portugal. <sup>4</sup>Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC), Palhoça, SC, Brazil. <sup>5</sup>Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), Vila Real, Centro de Investigação em Desporto, Saúde e Desenvolvimento Humano (CIDESD) e Centro de Investigação e de Tecnologias Agroambientais e Biológicas (CITAB), Portugal.

## Abstract

**Introduction:** the evaluation of the body fat distribution by anthropometry can serve to identify excess visceral fat. This diagnosis will enable implementation of specific measures to both prevent and treat excess visceral fat in postmenopausal women.

**Objective:** the aim of this study was to analyze different anthropometric indicators and identify the best cutoff points to discriminate subjects with high visceral fat area (HVFA) in postmenopausal women.

**Methods:** cross-sectional study with a sample of 255 postmenopausal women. Different Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed and the areas under them compared in terms of the conicity index (C-index), body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), waist circumference (WC), weight-to-height ratio (WHtR) and HVFA. Sensitivity and specificity identified the best cutoff points between the different anthropometric indicators in order to discriminate subjects with HVFA. The confidence interval was set at 95%.

**Results:** statistically significant areas under the ROC curve were found for all anthropometric indicators analyzed. The following cutoff points, with their respective sensitivities and specificities to discriminate subjects with HVFA, were suggested: C-index (1.19; 75.00%–74.77%); BMI (27.3 kg/m<sup>2</sup>; 81.08%–80.37%); WHR (0.98; 90.54%–83.18%); WC (85 cm; 85.14%–81.31%); and WHtR (0.55; 80.41%–80.37%).

**Conclusion:** these results demonstrate that anthropometric indicators identify HVFA well in postmenopausal women and can be used instead of more sophisticated exams to detect high levels of visceral fat.

(Nutr Hosp. 2015;32:2535-2539)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9813

Key words: Anthropometry. Abdominal fat. Menopause.

**Correspondence:** Francisco José Gondim Pitanga.  
Faculdade de Educação – Universidade Federal da Bahia.  
Av. Reitor Miguel Calmon, s/n – Vale do Canela.  
Salvador, (Bahia), Brazil.  
E-mail: pitanga@lognet.com.br

Recibido: 24-VIII-2015.  
Aceptado: 19-IX-2015.

## ANTROPOMETRÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ZONA DE GRASA VISCERAL ALTA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

### Resumen

**Introducción:** la evaluación de la distribución de la grasa corporal por antropometría puede servir para identificar el exceso de grasa visceral. Este diagnóstico permitirá la aplicación de medidas específicas para prevenir y tratar el exceso de grasa visceral en mujeres posmenopáusicas.

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue analizar diferentes indicadores antropométricos e identificar los mejores puntos de corte para discriminar sujetos con alta área de grasa visceral (AAGS) en mujeres posmenopáusicas.

**Métodos:** estudio transversal con una muestra de 255 mujeres posmenopáusicas. Se construyeron diferentes curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) y las áreas bajo ellas comparadas en términos del índice de conicidad (índice C), el índice de masa corporal (IMC), razón cintura-cadera (RCC), circunferencia de la cintura (CC), relación cintura-estatura (RCEst) y AAGS. La sensibilidad y la especificidad identificaron los mejores puntos de corte entre los diferentes indicadores antropométricos para discriminar sujetos con AAGS. El intervalo de confianza se fijó en 95%.

**Resultados:** las zonas estadísticamente significativas bajo la curva ROC se encontraron para todos los indicadores antropométricos analizados. Fueron sugeridos los siguientes puntos de corte, con sus respectivas sensibilidades y especificidades, para discriminar sujetos con AAGS: índice C (1,19; 75,00%–74,77%); IMC (27,3 kg/m<sup>2</sup>; 81,08%–80,37%); RCC (0,98; 90,54%–83,18%); CC (85 cm; 85,14%–81,31%); y RCEst (0,55; 80,41%–80,37%).

**Conclusión:** estos resultados demuestran que los indicadores antropométricos identifican bien a las mujeres postmenopáusicas con AAGS y pueden ser utilizados en lugar de los exámenes más sofisticados para detectar altos niveles de grasa visceral.

(Nutr Hosp. 2015;32:2535-2539)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9813

Palabras clave: Antropometría. Grasa abdominal. Menopausia.

## Introduction

Anthropometric indicators, primarily those that analyze fat mass distribution in the body, have been described in the literature as important markers of cardiovascular risk factors<sup>1,2,3</sup>. Moreover, they can be used as a screening instrument to identify high coronary risk<sup>4,5,6</sup>.

These anthropometric indicators can also be used to detect excess abdominal fat, especially the visceral fat area. Given that anthropometry is a low-cost, easy-to-interpret method, its use would facilitate assessment of visceral fat, especially in screening tests applied to large population groups<sup>7,8,9,10</sup>.

Fat accumulation in the abdominal region, particularly the visceral fat area, has been described for decades as the type of fat mass distribution that poses the greatest health risk when obesity is central, and seems to have the highest risk for different metabolic and cardiovascular disorders<sup>11,12,13</sup>.

The loss of ovarian function in women raises total adiposity levels and transition to android body fat topography<sup>14</sup>, increasing annual visceral adiposity gains from 0.15% (in premenopause) to 0.39% (in postmenopause)<sup>15</sup>. Excess visceral adipose tissue causes a change in adipokines and chemical mediators which, when taken together, promote a proinflammatory and prothrombotic state in women, contributing not only to an increase in cardiometabolic risk, but also some types of cancer (breast, endometrial and colon)<sup>16</sup>, functional decline<sup>17</sup> and bone<sup>18</sup> and muscle<sup>19</sup> disorders.

Thus, it is important to assess body fat distribution in postmenopausal women in order to identify excess visceral fat. This diagnosis will enable implementation of specific measures to both prevent and treat excess visceral fat, especially through physical activity and healthy food habits, with the aim of controlling this undesirable profile and preventing metabolic and cardiovascular disturbances.

In this respect, the present study aimed to analyze different anthropometric indicators and identify the best cutoff points to discriminate subjects with high visceral fat area (HVFA) in postmenopausal women.

## Methods

### *Study design*

The study is part of the “Shape up during menopause” program, a randomized controlled trial approved by the Portuguese Foundation for Science and Technology (POCI/DES/59049/2004)<sup>20</sup>. It was designed to examine the effects of exercise on cardiovascular risk, fall risk, and physical fitness in postmenopausal women.

The women volunteered to take part in the project as a response to announcements made in the community (regional newspapers, leaflets, television reports, among others) or after referral by their family doctor.

The study was in compliance with Declaration of Helsinki procedures<sup>21</sup>, and all participants gave their written consent. Assessments were conducted in the Laboratory of Physical Fitness, Exercise and Health (LAFES) at UTAD, and all assessments were performed by technically and scientifically trained evaluators.

### *Sample*

The sample was composed of 255 postmenopausal women with mean age of 57.2±6.6 years. Before inclusion into the study, the reproductive and medical history of each woman was collected. The inclusion criteria were the following: (a) the inexistence of early menopause; (b) the absence of a significant hepatic, hematological, and renal disease; (c) the inexistence of cardiovascular diseases (symptoms of angina pectoris or myocardial infarction in the last 3 months) or uncontrolled hypertension (systolic arterial pressure >200 mmHg and/or diastolic arterial pressure >105 mmHg); (d) de nonuse of  $\beta$ -blockers or antiarrhythmic agents; and (e) the inexistence of skeletal muscle conditions that may alter one's participation in exercise or may present aggravated symptoms in its execution.

### *Study variables*

The study involved the analysis of the visceral fat area (VFA, cm<sup>2</sup>) and the following anthropometric variables: conicity index (C-index), body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), waist circumference (WC) and waist-to-height ratio (WHtR).

### *Instrumentation and data collection*

Height (H) was measured with a SECA 220 stadiometer (Seca Corporation, Hamburg, Germany), in accordance with procedures established by Heyward & Wagner<sup>22</sup>, considering a tolerance limit of 2 mm. Body mass (BM) and VFA were measured by octopolar bioimpedance (InBody720, Biospace Co. Ltd, Seoul, Korea), complying with preparation standards specified in the literature<sup>23</sup>. This device has eight electrodes (1 on the palm and thumb of each hand and one on each heel and the front of each foot), allowing analysis of 5 body regions (right and left arms, trunk and right and left legs), using 6 different frequencies (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, and 1000 kHz) and reactance at three frequencies (5 kHz, 50 kHz, and 250 kHz). The InBody 720 is a valid device for assessing body composition in middle age<sup>24</sup>, with VFA defined as a cross-section of the abdominal area, at the L4-L5 level, demonstrating high correlation with intra-abdominal adiposity ( $r$  between 0.759 and 0.922,  $p < 0.05$ ) obtained by computerized tomography<sup>25</sup>.

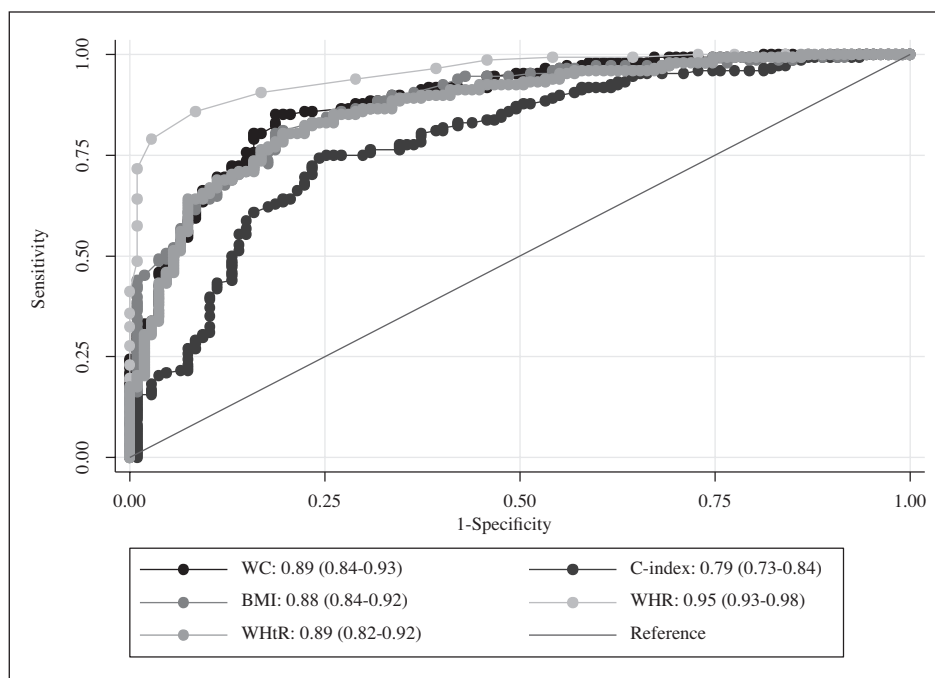


Fig. 1.—Areas under ROC curves with 95% CI of anthropometric indicators and HVFA. C-index, conicity index; BMI, body mass index; WHR, waist-to-hip ratio; WHtR, waist-to-height ratio; WC, waist circumference.

Electrode contact points were previously cleaned with an electrolytic tissue recommended by the manufacturer and data were imported to Excel, using Lookin'Body 3.0 software (Biospace Co. Ltd, Seoul, Korea). The presence of high visceral adiposity was considered for VFA values  $\geq 130 \text{ cm}^2$  <sup>26</sup>.

Waist (WC) and hip (HC) circumferences were measured with a Rosscraft anthropometric tape (Blaine, WA, USA), according to criteria proposed by Callaway *et al.* <sup>27</sup> and considering a tolerance limit of 1 cm.

BMI (BM/H), WHR (WC/HC) and WHtR (WC/H) were estimated and the C-index was determined by the measures of weight, height and waist circumference, using the following mathematical equation<sup>28</sup>:

$$\text{C-index} = \frac{\text{Waistcircumference}(m)}{0.109 \sqrt{\frac{\text{BodyMass}(kg)}{\text{Height}(m)}}$$

Technical errors in BM, H, WC, HC and VFA were determined by duplicate measures in 10 postmenopausal women, according to the formula  $TE = (\frac{d^2}{2n})^{0.5}$  (*d*, difference between the two assessments; *n*, number of elements in the sample), obtaining the following values: 0.06 kg; 0.09 m; 0.38 cm; 0.40 cm and 0.97 cm<sup>2</sup>, respectively.

### Statistical analysis

The predictive power and the cutoff points for the C-index, WHR, WC, WHtR and BMI as discriminators of HVFA were determined using Receiver Operating

Characteristic (ROC) curves, frequently applied to determine cutoff points in diagnostic or screening tests<sup>29</sup>.

The total area under the ROC curve was identified for C-index, WHR, WC, WHtR and HVFA. The higher the area under the ROC curve, the higher the discriminatory power of the obesity indicators for HVFA. The confidence interval (CI) was set at 95%. A 95% CI determines whether the predictive capacity of obesity indicators is due to chance, its lower limit not being less than 0.50<sup>30</sup>.

Sensitivity and specificity were then calculated, in addition to cutoff points for the C-index, WHR, WC, WHtR and BMI as discriminators of HVFA.

Data were analyzed using the Stata 12.0 statistical program (StataCorp LP, Texas, USA).

### Results

Sample characteristics are illustrated in Table I.

The areas under the ROC curve for the C-index, BMI, WHR, WC, WHtR as discriminators of HVFA are shown in table II. All the anthropometric indicators of obesity analyzed exhibited statistically significant areas for discriminating subjects with HVFA.

Table III shows the cutoff points and their respective sensitivities and specificities for anthropometric indicators of obesity analyzed as discriminators of HVFA.

### Discussion

The study analyzed the discriminatory power and cutoff points of different anthropometric indicators for HVFA in postmenopausal women. Even though all an-

**Table I**  
Descriptive analysis of the sample (n = 255)

Variables	Mean ± SD	Range
Age (years)	57.2 ± 6.6	40.6 – 79.6
Weight (kg)	69.2 ± 11.3	45.8 – 108.7
Height (m)	1.55 ± 5.2	1.42 – 1.70
Visceral Fat Area (cm <sup>2</sup> )	134.4 ± 26.9	42.2 – 206.1
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	28.8 ± 4.6	18.8 – 43.0
Waist-to-Hip Ratio	1.00 ± 0.07	0.81 – 1.21
Waist Circumference (cm)	86.9 ± 9.9	64.5 – 120.0
Waist-to-Height Ratio	0.56 ± 0.1	0.41 – 0.7
Conicity Index	1.20 ± 0.1	1.05 – 1.5

SD, standard deviation.

**Table II**  
Areas under ROC curves of anthropometric indicators and high visceral fat area (HVFA)

Obesity Indicators	Area	CI (95%)	p-value
C-index and HFVA	0.79	0.73 – 0.84	
WHR and HFVA	0.95	0.93 – 0.98	
WC and HFVA	0.89	0.84 – 0.93	
BMI and HFVA	0.88	0.84 – 0.92	
WHtR and HFVA	0.87	0.82 – 0.91	0.00

C-index, conicity index; WHR, waist-to-hip ratio; WC, waist circumference; BMI, body mass index; WHtR, waist-to-height ratio; CI, confidence interval.

**Table III**  
Cutoff points, sensitivity and specificity of anthropometric indicators as discriminators of high visceral fat area

Anthropometric indicators	Cutoff point	Sensitivity	Specificity
C-index	1.19	75.0%	74.7%
WHR	0.98	90.5%	83.2%
WC	85.0	85.1%	81.3%
BMI	27.3	81.1%	80.4%
WHtR	0.55	80.4%	80.4%

C-index, conicity index; WHR, waist-to-hip ratio; WC, waist circumference; BMI, body mass index; WHtR, waist-to-height ratio.

thropometric indicators analyzed showed statistically significant areas for identifying HVFA, WHR exhibited the largest area, and C-index the smallest area under the ROC curve. WC, WHtR and BMI displayed similar areas and intermediate discriminatory power.

Similar results were obtained in a study of 55 obese women, 22 in premenopause and 32 in postmenopause<sup>7</sup>, with WHR the anthropometric indicator most significantly correlated with visceral fat, as measured by computerized tomography, irrespective of age.

In another study with 191 adults of both sexes<sup>9</sup>, a comparison of WHtR and the C-index showed that both indicators were good discriminators of HVFA. Cutoff points of 1.30 for the C-index and 0.58 for WHtR were proposed as discriminators of HVFA in women aged 60 years or older. These values are higher than those recorded in the present study (cutoff points of 1.19 for the C-index and 0.55 for WHtR for identifying HVFA in postmenopausal women).

In another recent study, analysis of 194 adults and elderly individuals<sup>10</sup> showed that WHtR exhibited areas under the ROC curve for discriminating subjects with HVFA similar to those of our study (0.87 in adult women and 0.81 in elderly women). With respect to cutoff points for WHtR, slightly higher values than those obtained in our study were proposed (0.59 in adult women and 0.58 in elderly women).

In a study of 690 Chinese adults<sup>8</sup>, the power of BMI, WHR and WC as discriminators of visceral abdominal obesity was analyzed. Although WC has been considered the most accurate indicator, both WHR and BMI exhibited good areas under the ROC curve.

In relation to WC, a study that analyzed the performance of anthropometry in predicting visceral fat, found that this indicator displayed a good area under the ROC curve, which qualifies it to be used as a discriminator of HVFA<sup>31</sup>. The cutoff point of the present study was 88.2, slightly higher than that observed in the present study (85 cm).

The results regarding the discriminatory power of anthropometric indicators of obesity for HVFA in our investigation are in line with those of other studies<sup>8,9,10,31</sup>. Of the indicators analyzed, the C-index, WHR, WHtR and WC express the central distribution of body fat well, possibly because all of these used waist circumference in their calculations. Although waist circumference is not used to calculate BMI, it also exhibits good discriminatory power for HVFA.

According to the findings obtained in the present study, even though the largest area under the ROC curve was observed in WHR, all the anthropometric indicators analyzed can be used to detect the high visceral fat area in postmenopausal women.

These findings are important for public health because the most sophisticated methods for measuring visceral fat, such as computerized tomography and magnetic resonance, are invasive and costly. Moreover, excess abdominal fat is a risk factor for different metabolic and cardiovascular disorders, primarily in postmenopausal women<sup>32,33</sup>, requiring constant monitoring.

Therefore, given the low cost of anthropometry, it is suggested that measures be taken to assess visceral fat using anthropometric indicators of obesity in postmenopausal women. This may contribute to identifying

excess visceral fat with subsequent prescription of physical activity and healthy eating habits, in order to control this undesirable profile, which could prevent metabolic and cardiovascular complications.

## References

- Lin WY, Lee LT, Chen CY, Lo H, Hsia HH, Liu IL *et al.* Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:1232-8.
- Khan A, Haq FU, Pervez MB, Saleheen D, Frossard PM, Ishaq M, *et al.* Anthropometric correlates of blood pressure in normotensive Pakistani subjects. *Int J Cardiol* 2008; 124:259-62.
- Foucan L, Hanley J, Deloumeaux J, Suissa S. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) as screening tools for cardiovascular risk factors in Guadeloupean women. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:990-6.
- Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador-Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2005;85:26-31.
- Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7:259-69.
- Pitanga FJG, Lessa I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10:239-48.
- Garaulet M, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Zamora S. Anthropometric indexes for visceral fat estimation in overweight/obese women attending to age and menopausal status. *J Physiol Biochem* 2006; 62:245-52.
- Jia WP, Lu JX, Xiang KS, Bao YQ, Lu HJ, Chen L. Prediction of abdominal visceral obesity from body mass index, waist circumference and waist-hip ratio in Chinese adults: receiver operating characteristic curves analysis. *Biomed Environ Sci* 2003;16:206-11.
- Roriz AK, Passos LC, Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PA, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS One* 2014; 9:e103499.
- Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, Almeida Moreira P, Ramos Sampaio L. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutr Hosp* 2014; 29:1401-7.
- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34.
- Roriz AK, Mello AL, Guimarães JF, Santos FC, Medeiros JM, Sampaio LR. Imaging assessment of visceral adipose tissue area and its correlations with metabolic alterations. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95:698-704.
- Misra A, Wasir JS, Vikram NK, Pandey RM, Kumar P. Cutoffs of abdominal adipose tissue compartments as measured by magnetic resonance imaging for detection of cardiovascular risk factors in apparently healthy adult Asian Indians in North India. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8:243-7.
- Poehlman E, Tchernof A. Transversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition. *Coron Artery Dis* 1998;9:799-803.
- Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S. Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *Int J Obes* 1994;18:207-12.
- Renahan AG, Soerjomataram I, Tyson M, Egger M, Zwahlen M, Coebergh JW, *et al.* Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30 European countries. *Int J Cancer* 2010;126:692-702.
- Schaap L, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev* 2013;35:51-6.
- Schrager M, Metter E, Simonsick E, *et al.* Sarcopenic obesity and inflammation in the CHIANTI study. *J Appl Phys* 2007; 102: 919-925.
- Rolland Y, Vellas B. La sarcopénie. *Rev Med Interne* 2009; 30: 150-60.
- Moreira, H. *Influência do exercício físico no risco cardiovascular e na aptidão física e funcional de mulheres pós-menopáusicas (Ref<sup>o</sup> POCI/DES/59049/2004)*. Vila Real; 2004.
- WMA. *World Medical Association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. Seoul, Korea: WMA General Assembly; 2008.
- Heyward VH, Wagner D. *Applied body composition assessment*. 2nd ed. Champaign: Human Kinetics; 2004.
- Biospace. *InBody 720 the precision body composition analyzer: user's manual*. Seoul: Biospace Co., Ltd. 2004.
- Ling CH, Craen AJ, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MP, Westendorp RG, *et al.* Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr* 2011; 30:610-5.
- Ogawa H, Fujitani K, Tsujinaka T, Imanishi K, Shirakata H, Kantani A, *et al.* InBody 720 as a new method of evaluating visceral obesity. *Hepatogastroenterology* 2011; 58:42-4.
- Hunter GR, Snyder SW, Kekes-Szabo T, Nicholson C, Berland L. Intra-abdominal adipose tissue values associated with risk of possessing elevated blood lipids and blood pressure. *Obes Res* 1994; 2:563-8.
- Callaway C., Chumlea W., Bouchard C., Himes J., Lohman T., Martin A, *et al.* Circumferences. In Lohman T, Roche A, Martorell R, eds. *Anthropometric Standardization Reference Manual* (pp. 39-54). Champaign: Human Kinetics, 1988: 39-54.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 955-6.
- Erdreich LS, Lee ET. Use of relative operating characteristics analysis in epidemiology: a method for dealing with subjective judgment. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 649-62.
- Schisterman EF, Faraggi D, Reiser B, Trevisan M. Statistical inference for the area under the receiver operating characteristic curve in the presence of random measurement error. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 174-9.
- Roriz AK, Oliveira CC, Moreira PA, Eickemberg M, Medeiros JM, Sampaio LR. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. *Arch Latinoam Nutr* 2011; 61: 5-12.
- Ruan X, Jin J, Hua L, Liu Y, Wang J, Liu S. The prevalence of metabolic syndrome in Chinese postmenopausal women and the optimum body composition indices to predict it. *Menopause* 2010; 17:566-70.
- Petri Nahas EA, Padoani NP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Tardivo AP, Dias R. Metabolic syndrome and its associated risk factors in Brazilian postmenopausal women. *Climacteric*. 2009;12:431-8.



Original/*Obesidad*

# Anthropometric indicators of general and central obesity in the prediction of asthma in adolescents; central obesity in asthma

Franceliane Jobim Benedetti<sup>1</sup>, Vera Lúcia Bosa<sup>2</sup>, Juliana Mariante Giesta<sup>3</sup> and Gilberto Bueno Fischer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Nutritionists, Master's Graduate Program in Health child and adolescent in Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) and Professor Graduate in Centro Univeritário Franciscano. <sup>2</sup>Nutritionists, Ph.D. in Health of Children and Adolescents, Professor Graduate in Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). <sup>3</sup>Nutritionist, Graduate Program of Multiprofessional Residency in Health, concentration in Child and Adolescent Health of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). <sup>4</sup>Ph.D. in Medicine Pneumology, Professor of Pediatrics at the Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA) and Professor Graduate Program in Medical Science-Pediatrics (UFRGS), Brazil.

## Abstract

**Objective:** to determine the prevalence of asthma risk associated with anthropometric indicators of excess weight and body fat distribution.

**Methodology:** cross-sectional study including adolescents between 10 and 19 years of age. The anthropometric indicator used to classify excess weight was the body mass index (BMI-Z); those used for abdominal adiposity were waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR) and the conicity index (CI). Asthma characteristics were evaluated using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire. The significance level was 5%, and the analyses were performed using *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 18.0*.

**Results:** adolescent students (n=1362; 788 [57.9%] female) with a mean age of 15.65±1.24 years were evaluated. A high prevalence of asthma, excess weight (BMI-Z) and excess abdominal adiposity (WC and WHtR) was observed in the females. Only CI values for excess abdominal adiposity were higher for males than for females.

Adolescents with excess abdominal adiposity, as shown by the WHtR, had a 1.24 times higher risk of having asthma compared with non-obese adolescents. Boys with excess abdominal adiposity, as classified by CI, presented a 1.8 times greater risk of asthma. The risk of severe asthma was 3 times higher among adolescents who were classified as severely obese via the BMI-Z.

## INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD GENERAL Y CENTRAL EN LA PREDICCIÓN DE ASMA EN ADOLESCENTES; OBESIDAD CENTRAL EN ASMA

### Resumen

**Objetivo:** determinar la prevalencia de riesgo de asma asociado con indicadores antropométricos de exceso de peso y la distribución de la grasa corporal.

**Metodología:** estudio transversal que incluye adolescentes entre 10 y 19 años de edad. El indicador antropométrico utilizado para clasificar el exceso de peso fue el índice de masa corporal (IMC-Z); los utilizados para la adiposidad abdominal fueron la circunferencia de la cintura (CC), la relación cintura-estatura (RCE) y el índice de conicidad (IC). Las características del asma se evaluaron utilizando el cuestionario *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. El nivel de significación fue del 5%, y los análisis se realizaron con el *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0*.

**Resultados:** fueron evaluados estudiantes adolescentes (n=1362; 788 [57,9%] mujeres) con una edad media de 15,65±1,24 años. Se observó en las mujeres una alta prevalencia de asma, exceso de peso (IMC-Z) y exceso de adiposidad abdominal (WC y RCE). Solo los valores de IC para el exceso de adiposidad abdominal fueron mayores para los hombres que para las mujeres.

Los adolescentes con exceso de adiposidad abdominal, como lo demuestra la RCE, tenían 1,24 veces más riesgo de tener asma en comparación con los adolescentes no obesos. Los niños con exceso de adiposidad abdominal, según la clasificación de IC, presentaron 1,8 veces mayor riesgo de asma. El riesgo de asma grave era 3 veces mayor entre las adolescentes que fueron clasificados como severamente obesos a través del IMC-Z.

**Correspondence:** Franceliane Jobim Benedetti.  
Street Ramiro Barcelos, 2400 - 2nd floor, District Santana,  
CEP 90035-00. Porto Alegre, RS-Brazil.  
E-mail: francijb@yahoo.com.br

Recibido: 6-IX-2015.  
Aceptado: 8-X-2015.



**Conclusion:** this study showed that excess body weight and abdominal obesity are associated with an increased risk of asthma and asthma severity in adolescents. Thus, additional BMI measurements are suggested for asthmatics.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2540-2548)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9851

Key words: *Adolescent. Asthma. Body mass index. Abdominal obesity.*

## Abbreviations

BMI: Body Mass Index.

WHO: World Health Organization.

WC: Waist Circumference.

WHtR: Waist-to-height Ratio.

CI: Conicity Index.

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood.

PR: Prevalence Ratio.

BMI-Z: Body Mass Index for age.

OR: Odds Ratio.

## Introduction

Asthma, wheezing and hyperreactivity of the airways associated with high body mass index (BMI) in children and adolescents are subjects of continuous research, but the physiopathological bases and cause and effect factors are not completely understood. Studies suggest that in obese individuals, increased mass of the abdomen and chest wall reduces functional residual capacity, leading to a decrease in the length of the smooth muscle of the airway. Moreover, obese individuals assume a respiratory pattern characterised by high frequency and decreased flow volume, which predisposes them to increased airway responsiveness<sup>1</sup>.

The distribution of body fat may play an important role in the association between obesity and asthma, but little research has considered the role of abdominal adiposity. In adults, this measure is significantly associated with an increased risk of asthma<sup>2,3</sup>. In the child population, central obesity has been associated with asthma, increased asthma severity, reduced lung function and atopy.

Thus, excess weight can increase the risk of developing asthma in predisposed individuals. However, the results are still controversial because of the limitations inherent in the methodology used in this research<sup>4</sup>. Prominent among these limitations is the fact that most studies use BMI as the main anthropometric measure to determine excess weight and obesity. This index is used as an epidemiological and clinical indicator and is an inexpensive and easy measurement, but it does not allow the distribution of body composition to be examined. Anthropometric evaluation should therefore

**Conclusión:** este estudio mostró que el exceso de peso y la obesidad abdominal se asocian con un mayor riesgo de asma y asma severa en adolescentes. Por lo tanto, se sugieren mediciones de IMC adicionales para los asmáticos.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2540-2548)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9851

Palabras clave: *Adolescente. Asma. Índice de masa corporal. Obesidad abdominal.*

re use other indicators, such as waist circumference, waist-height ratio and conicity index, which are also inexpensive tools that are easy to standardise<sup>5</sup>.

Given the above, the present study aims to determine the prevalence of asthma risk associated with anthropometric indicators of excess weight and body fat distribution.

## Methodology

This study had a cross-observational design and was conducted with adolescents aged 10 to 19 years of both genders from public high schools located in the urban area of the municipality of Santa Maria-RS, Brazil, from May to November 2012.

These individuals agreed to participate, and their parents signed a consent form. Adolescents with neurological damage or any type of physical disability, birth defect or other factor that would prevent evaluation were excluded.

Sampling was performed by randomly drawing classes. The calculation of sample size was performed to provide a difference of RR = 2.0 in the prevalence of excess weight (15%) among adolescents with and without asthma (21%), considering a significance level of 0.05 and a power of 80%. This required at least 395 individuals. Sampling was increased by 10% to allow for possible losses and refusals, making a total of 435 students.

The research project designed for this study was approved by the Ethics Committee of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS under Protocol No. 20009. It is noteworthy that the evaluations were returned to all participants and the school received the overall results of the screening in which the students participated.

Data relating to the sample characterisation, anthropometric evaluations and asthma characteristics were collected in the schools by the author and by previously trained undergraduate nutrition students. The questionnaires were administered in the classroom to all students that were present, and anthropometric measurements were taken individually in a private room.

Anthropometric measurements were taken using standardised techniques with calibrated equipment and in duplicate, assuming a maximum difference of

1.0 cm or 100 g between measures. The mean value of each measure was used for the evaluations<sup>6</sup>.

Body mass (weight) in kg was obtained with the participant wearing minimal clothing and barefoot. *Plenna*<sup>®</sup> platform scales with a maximum load of 150 kg and 100 g variation were used for this purpose. Height was measured using a *Sanny*<sup>®</sup> brand extensible stadiometer affixed to a smooth wall without a footer. The participants were barefoot during height measurement<sup>6</sup>.

The anthropometric indicator used to classify nutritional status was the BMI for age (BMI-Z), analysed using the program *Anthro Plus* Version 1.04 (WHO, 2009). The results were obtained as a z-score and classified according to WHO criteria<sup>6</sup>.

The anthropometric indicators used to classify abdominal adiposity were waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR) and the conicity index (CI).

WC was measured using a *Secca*<sup>®</sup> brand inelastic tape positioned at the minimum circumference between the iliac crest and the last rib. Excess abdominal fat was defined as a WC greater than the 80th percentile for age and gender<sup>7</sup>.

WHtR was determined by dividing the waist circumference (cm) by the height (cm). The cut-off point used as a threshold for the diagnosis of excess abdominal fat was 0.43<sup>8,9</sup>.

CI was calculated using the mathematical equation described by Valdez<sup>10</sup>. The cut-off point for abdominal obesity used in this study was  $\leq 1.1$ <sup>11</sup>.

The characteristics of asthma were evaluated in writing using the *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) self-administered questionnaire, which was validated after translation to Portuguese/Brazil<sup>12</sup>.

Asthma was evaluated using the overall ISAAC score, an indicator recommended by Wandalsen *et al.*<sup>13</sup>. The ISAAC score cut-off used to identify adolescents with asthma was  $\geq 6$ <sup>12</sup>. Asthma was considered more severe when, in addition to wheezing in the past 12 months, there was one or more positive responses to the following questions: inability to speak at least two complete words during a wheezing attack, more than 12 crises in the last year and awakenings as a result of asthma ( $> 1$  night per week)<sup>14</sup>.

The results were expressed as the mean and standard deviation, and the Kolmogorov-Smirnov test was applied to evaluate the distribution of variables. The chi-square test was applied to analyse the association between qualitative variables. Raw and adjusted prevalence ratio (PR) estimates with a confidence interval of 95% (95% CI) were calculated using the Poisson regression method with robust adjustment of variance in bivariate analyses.

The significance level adopted was 5%, and the analyses were performed using *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) version 18.0.

## Results

A total of 1362 students were evaluated from 57 classes in 16 high schools in the city of Santa Maria, RS. The mean age of the adolescents was  $15.65 \pm 1.24$  years; 788 (57.9%) were female, and 574 (42.1%) were male.

Table I summarises the frequency of affirmative answers to questions on the ISAAC questionnaire and the asthma score and severity. A statistically significant higher prevalence rate of signs and symptoms was observed among females.

**Table I**  
*Prevalence of signs and symptoms related to asthma according to the ISAAC questionnaire, in overweight and non-overweight adolescents*

Questionnaire	Adolescentes			P
	Total* (n = 1362)	Male* (n = 574)	Female* (n = 788)	
Wheezing or whistling, any time	588 (43.2)	226 (16.6)	362 (26.6)	0.016**
Wheezing or whistling in the chest	282 (20.7)	92 (6.8)	190 (14)	<0.05**
Attacks of wheezing	38 (2.8)	12 (0.9)	26 (1.9)	0.181
Sleep been disturbed due to wheezing	179 (13.1)	58 (4.3)	121 (8.9)	0.005**
Wheezing to limit your speech	46 (3.4)	11 (0.8)	35 (2.6)	0.011**
Ever asthma	219 (16.1)	84 (6.2)	135 (9.9)	0.220
Wheezy during or after exercise	217 (16)	70 (5.2)	147 (10.8)	0.002**
Dry cough at night	491 (36.2)	167 (12.3)	324 (23.9)	<0.05**
Score and cut-off point( $\geq 6$ )	279 (20.5)	85 (14.8)	194 (24.6)	<0.05**
Severe asthma	78 (5.7)	23 (1.7)	55 (4)	0.020

ISAAC, *International study of asthma and allergies in childhood*; \*of subjects (percentage), n (%); Value obtained by Pearson's chi-square test, \*\*p<0.05.

The classification of nutritional status by anthropometry is shown in table II. There was a higher prevalence of excess weight according to BMI-Z and excess

**Table II**  
Prevalence of nutritional state according to indicators of excess adiposity in adolescents according to gender

Nutritional status	Adolescentes			P
	Total* (n = 1362)	Male* (n = 574)	Female* (n = 788)	
<b>BMI-Z</b>				
Eutrophic	995 (73.1)	419 (30.8)	576 (42.3)	0.979
Overweight	255 (18.7)	109 (8.0)	146 (10.7)	
Obesity	94 (6.9)	38 (2.8)	56 (4.1)	
Severeobesity	18 (1.3)	08 (0.6)	10 (0.7)	
<b>WC</b>				
Withoutexcess	862 (63.3)	356 (26.1)	506 (37.2)	0.407
Withexcess	500 (36.7)	218 (16)	282 (20.7)	
<b>WHR</b>				
Withoutexcess	776 (57)	337 (24.7)	439 (32.2)	0.269
Withexcess	586 (43)	237 (17.4)	349 (25.6)	
<b>CI</b>				
Eutrophic	699 (51.3)	208 (15.3)	491 (36.0)	0.001**
Obesity	663 (48.7)	366 (26.9)	297 (21.8)	

BMI-Z, Body mass index (score-z); WC, Waist Circumference; WHR, Waist/Height Ratio; CI, Conicity Index. \*Number of subjects (percentage), n (%); Value obtained by Pearson's chi-square test. \*\*p<0.05.

abdominal adiposity according to the WC and WHtR indicators for females and according to CI for males, with statistical significance.

As demonstrated in figure 1, adolescents with a score  $\geq 6$  and severe asthma had a higher prevalence of excess weight (in the case of females) and obesity (in the case of males). The boys with asthma had a higher prevalence of excess abdominal fat (according to CI) than the girls with asthma. Those with severe asthma showed the same trend, but prevalence of obesity (according to WC) was higher among females. There were statistically significant associations between asthma and CI, only in males, and between asthma and WHtR.

An analysis of each of the ISAAC questionnaire questions found significant associations, adjusted for age and gender, for wheezing after exercise PR: 1.35 (95% CI 1.06 to 1.73) (p=0.014) and PR: 1.42 (95% CI 1.11 to 1.82; p=0.005) for the WC and CI excess adiposity indicators, respectively. Among the males with severe obesity, there was a risk of impaired speech during crises; for those with excess adiposity according to CI, there was a risk of sleep disturbed by wheezing.

The prevalence asthma ratios according to the pre-established model are shown in tables III and IV. It is noteworthy that adolescents had a 1.24 times higher risk of asthma scores  $\geq 6$  when classified with excess abdominal adiposity by the WHtR, and males had a 1.8 times greater risk according to the CI indicator.

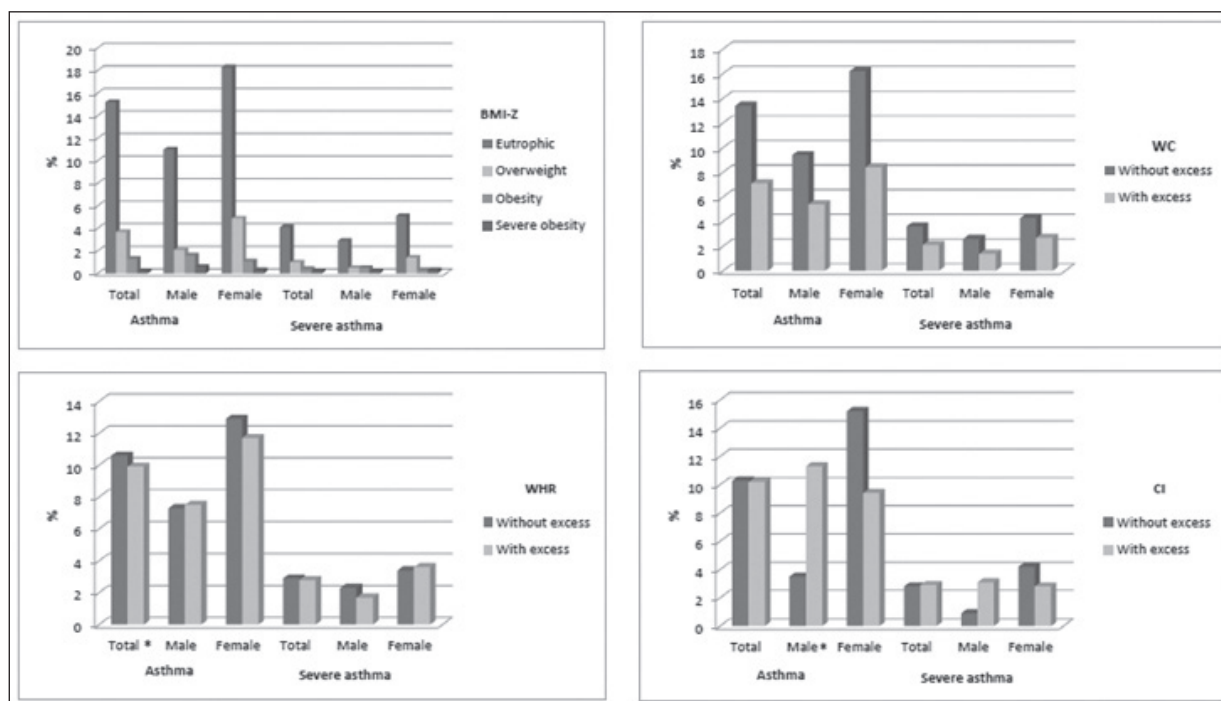


Fig. 1.—Association between the classification of anthropometric indicators, overall score and asthma severity among adolescents according to gender.

BMI-Z, z-score of body mass index; WC, waist circumference; WHtR, waist-height ratio; CI, conicity index; chi-square test, \*p<0.005.

**Table III**  
Raw and adjusted prevalence ratio, in bivariate analysis, for anthropometric indicators associated with overall asthma score in adolescents

Nutritional status	Asthma-score						Asthma-score											
	Total* (n = 1362)			Male* (n = 574)			Female* (n = 788)			Total ** (n = 1362)			Male*** (n = 574)			Female*** (n = 788)		
	PR CI95%	P	PR CI 95%	P	PR CI 95%	P	PR CI95%	P	PR CI95%	P	PR CI95%	P	PR CI 95%	P	PR CI 95%	P		
<b>BMI-Z</b>																		
Eutrophic	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Overweight	0.91	0.778	0.73	0.292	1.07	0.669	0.96	0.786	0.71	0.229	1.07	0.786	0.71	0.229	1.07	0.669	0.669	
Obesity	0.73-1.26		0.41-1.31		0.79-1.45		0.74-1.26		0.41-1.24		0.79-1.45		0.41-1.24		0.79-1.45		0.669	
Severeobesity	0.92	0.707	1.57	0.147	0.64	0.159	0.91	0.690	1.54	0.168	0.64	0.690	1.54	0.168	0.64	0.153	0.153	
	0.59-1.42		0.85-2.91		0.35-1.19		0.58-1.42		0.83-2.85		0.35-1.18		0.83-2.85		0.35-1.18		0.153	
	0.80	0.676	0.83	0.845	0.80	0.726	0.80	0.675	0.79	0.807	0.82	0.675	0.79	0.807	0.82	0.763	0.763	
	0.28-2.26		0.13-5.27		0.23-2.78		0.29-2.25		0.13-5.00		0.23-2.89		0.13-5.00		0.23-2.89		0.763	
<b>WC</b>																		
Without excess	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
With excess	0.92	0.452	0.94	0.757	0.92	0.556	0.93	0.530	0.93	0.747	0.91	0.530	0.93	0.747	0.91	0.490	0.490	
	0.74-1.14		0.62-1.41		0.71-1.19		0.74-1.16		0.62-1.40		0.71-1.18		0.62-1.40		0.71-1.18		0.490	
<b>WHR</b>																		
Without excess	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
With excess	1.24	<b>0.042</b> †	1.46	0.060	1.13	0.331	1.23	<b>0.052</b>	1.43	0.071	1.12	<b>0.052</b>	1.43	0.071	1.12	0.353	0.353	
	1.01-1.53		0.98-2.15		0.89-1.45		0.99-1.51		0.97-1.12		0.88-1.44		0.97-1.12		0.88-1.44		0.353	
<b>CI</b>																		
Eutrophic	Ref.	0.669	1.85	<b>0.011</b> †	1.02	0.880	1.19	0.090	1.79	<b>0.014</b> †	1.01	0.090	1.79	<b>0.014</b> †	1.01	0.958	0.958	
Obesity	1.05		1.15-2.96		0.79-1.31		0.97-1.47		1.12-2.88		0.78-1.30		1.12-2.88		0.78-1.30		0.958	
	0.84-1.29																0.958	

BMI-Z, Body mass index (score-z); WC, Waist Circumference; WHR, Waist/Height Ratio; CI, Conicity Index; CI95%, confidence interval of 95%; PR, prevalence ratio; Ref., reference; Poisson regression: \*crude analysis, \*\*adjusted for age and sex, \*\*\*adjusted for age, \*\*\*, p < 0.05.

**Table IV**  
Raw and adjusted prevalence ratios in bivariate analysis for anthropometric indicators associated with asthma severity in adolescents

Nutritional status	Severe asthma						Severe asthma					
	Total* (n = 1362)		Male* (n = 574)		Female* (n = 788)		Total ** (n = 1362)		Male*** (n = 574)		Female*** (n = 788)	
	PR CI95%	P	PR CI 95%	P	PR CI 95%	P	PR CI95%	P	PR CI 95%	P	PR CI95%	P
<b>BMI-Z</b>												
Eutrophic	Ref.	-	-	-	-	Ref.	Ref.	-	Ref.	-	-	-
Overweight	0.97	0.932	0.72	0.597	1.08	0.803	0.98	0.944	0.73	0.614	1.08	0.803
Obesity	0.55-1.72		0.21-2.43		0.57-2.06		0.56-1.72		0.21-2.2.5		0.57-2.06	
Severeobesity	0.94	0.901	2.07	0.231	0.51	0.350	0.93	0.883	2.08	0.227	0.51	0.351
	0.38-2.30		0.63-6.78		0.13-2.07		0.38-2.29		0.63-6.83		0.13-2.08	
	2.96	<b>0.045</b> <sup>†</sup>	3.27	0.220	2.88	0.104	3.04	<b>0.039</b> <sup>†</sup>	3.29	0.227	2.86	0.104
	1.02-8.58		0.49-21.78		0.80-10.30		1.05-8.76		0.48-2.46		0.80-10.2	
<b>WC</b>												
Without excess	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-
With excess	0.93	0.093	0.87	0.748	1.11	0.701	1.03	0.902	0.87	0.741	1.12	0.681
	0.65-1.59		0.37-2.02		0.66-1.87		0.66-1.59		0.37-2.03		0.66-1.87	
<b>WHR</b>												
Without excess	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-
With excess	1.26	0.296	1.09	0.828	1.30	0.307	1.23	0.340	1.09	0.821	1.31	0.312
	0.82-1.94		0.49-2.45		0.78-2.17		0.80-1.90		0.49-2.45		0.77-2.23	
<b>CI</b>												
Eutrophic	Ref.	-	-	-	-	-	Ref.	-	-	-	-	-
Obesity	1.11	0.636	2.05	0.151	1.10	0.714	1.28	0.260	2.08	0.143	1.10	0.708
	0.72-1.71		0.77-5.43		0.65-1.85		0.83-1.97		0.785.55		0.65-1.88	

BMI-Z, Body mass index (score-z); WC, Waist Circumference; WHR, Waist/Height Ratio; CI, Conicity Index; CI95%, confidence interval of 95%; PR, prevalence ratio; Ref., reference; Poisson regression: \*crude analysis, \*\*adjusted for age and sex, \*\*\*adjusted for age, \*p < 0.05.

The risk of having severe asthma was 3 times higher among individuals who were classified as severely obese using the BMI-Z.

## Discussion

The Brazil has a high prevalence of asthma in individuals aged 13-14 years, ranging from 11.8 to 30%. The prevalence of asthma among adolescents in Santa Maria, RS was higher compared to the total for all cities in southern Brazil that participated in Phase III of the ISAAC study. Considering wheezing over the past 12 months and asthma throughout life, the prevalence rates were 19%-20.7% and 13.6%-16.1% for ISAAC and the present study, respectively. For impaired speech, the prevalence in this study was lower (4.7% and 3.4%)<sup>15</sup>.

Furthermore, the prevalence of asthma evaluated by overall score ( $\geq 6$ ) was approximately 5% and 7% higher than in studies of adolescents from public and private schools in Paraná state cities<sup>16</sup> and in Rio de Janeiro<sup>17</sup>.

In this study, asthma was predominant among adolescent females, corroborating other studies of this age group<sup>13,18,19</sup>. Although an association between female gender and asthma in adolescence has been recognised, the cause of this association has not yet been identified, and factors such as hormonal and psychosocial influences and environmental exposures for each gender have been indicated<sup>20</sup>.

Regarding nutritional status measured by BMI among all adolescents, the prevalence rates were 6% and 3% higher for excess weight and obesity compared with the Brazilian population. When classified by gender, the rates were higher for women in this study and for men according to IBGE<sup>21</sup>.

This study showed a higher prevalence of excess abdominal adiposity for the whole sample than that obtained in the study by Wu *et al.*<sup>22</sup>. However, both studies showed higher percentages of excess abdominal fat in females according to the WC and WHtR indicators. In contrast, Sant'Anna *et al.*<sup>9</sup> reported that there were no significant differences between genders regarding WC and WHtR indicators.

It is noteworthy that among the adolescents studied, those with asthma had higher rates of excess adiposity according to the BMI-Z and WC indicators for females and according to the WHtR and CI indicators for males. These results are similar to those found in a study of adults where females were significantly more likely to present obesity according to BMI and WC<sup>2</sup>. In contrast, Kronander *et al.*<sup>3</sup> and del Río Navarro<sup>23</sup> found no link between asthma and WC, but they did observe that men with abdominal obesity had an increased risk of developing asthma.

Asthma severity in most studies has included a medical diagnosis, and the odds ratio (OR) has ranged from 1.12 to 2.6<sup>24,25</sup>. These results are similar to those

of this study, in which individuals with severe asthma showed a 3 times higher risk when classified with severe obesity via BMI-Z.

Most studies that have evaluated the correlations between adiposity and asthma have used self-reported height and weight to calculate BMI and have used various cut-off points. Most studies have considered the 95th percentile corresponding to obesity according to the growth curves of the *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)<sup>26</sup>. Currently, the WHO charts<sup>6</sup> provide a set of standards that allow comparisons of data from different populations. These standards are considered the most sensitive available reference for the diagnosis of excess weight and appropriate for classifying nutritional disorders in Brazilian adolescents. It is noteworthy that this is one of the first studies to compare excess adiposity according to BMI-Z using the WHO<sup>6</sup> standard for asthma.

Despite its strong correlation with measures of adiposity in adolescents, BMI may not be an accurate measure of the changes in body composition that occur in this age group and that are distinct between genders. Many authors employing nutritional indicators have shown significant correlations between WC and BMI and between WHtR and intra-abdominal adipose tissue<sup>7,27</sup>.

An analysis of the abdominal adiposity indicators in this study showed that adolescents classified as having excess abdominal adiposity showed a 1.24 times greater risk of asthma according to the WHtR indicator and a 1.8 times greater risk for males according to the CI. Although the indicators associated with asthma and risk range differ, these results corroborate the findings of MUSAAD *et al.*<sup>4</sup>, who showed that asthma was significantly correlated with measures of central obesity, i.e., for every unit increase in WC, the OR for asthma was significantly increased by approximately 3 times (OR, 2.95). In boys, the CI was positively associated with asthma (OR, 2.43), and in girls, WC was negatively associated with asthma (OR, 0.43). It is noteworthy that the study evaluated American children and adolescents, and the indicators were analysed by percentiles and asthma diagnosed according to *American Thoracic Society* (ATS) standards.

Moreover, Leung *et al.*<sup>28</sup> evaluated WC, asthma and atopy, among other indicators, using the ISAAC questionnaire. The study indicated that in Chinese children, excess adiposity is associated with atopy, but not with asthma. This is an important observation because allergic sensitisation most likely contributes to the link between obesity and asthma.

In adults, the anthropometric variable evaluated in addition to BMI is WC, with measurement performed at the midpoint and asthma classified using a variety of methods, including self-reported, validated questionnaires and spirometry. Risks vary from 1.01 to 2.23, with differences between higher and lower risk populations and genders<sup>2,3,29</sup>. Consistent with these outcomes, longitudinal studies indicate that regardless of

BMI, excess abdominal adiposity was associated with the late onset of asthma but not with early onset<sup>30</sup>.

The mechanisms by which asthma is affected by abdominal adipose tissue are not clearly established, although several hypotheses have been proposed. Abdominal adiposity may mechanically affect the diaphragm and chest wall compliance with decreased lung volumes, especially in the supine position. Another hypothesis refers to the accumulation of visceral fat, which is positively correlated with pro-inflammatory markers, such as leptin, interleukin-6 and tumour necrosis factor- $\alpha$ , and negatively correlated with anti-inflammatory markers, such as adiponectin, that contribute to the hyper-responsiveness of the airways<sup>31</sup>.

The present study highlights that there is a positive prevalence ratio between WHtR and asthma. This association and the risks presented may in part be explained by the few studies that evaluated the relationship between WHtR and inflammatory markers. In non-asthmatics, WHtR is associated with the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). The authors suggest that in this situation, lipolysis is intensified, producing atherogenic dyslipidemia; together with cytokine production by the visceral adipose tissue, this effect promotes inflammatory reactions and hepatic synthesis of C-reactive protein (CRP)<sup>27,32</sup>.

Among the limitations of this study, the absence of uniform criteria for defining asthma in the studies may be cited. The ISAAC questionnaire is widely used for this purpose as its specificity has previously been demonstrated, but the information obtained can be subject to bias as the information is self-provided. Furthermore, it is known that obesity can induce respiratory symptoms that mimic asthma; however, obesity is not an independent predictor of asthma misdiagnosis<sup>33</sup>.

The non-inclusion of pulmonary function in studies such as this does not seem to interfere specifically in the results. Pulmonary function tests are not decisive in the diagnosis of asthma because of their low sensitivity, and the authors observed that non-asthmatic obese children had responses that were very similar to those of the non-obese asthmatic group<sup>23</sup>.

The classification of the students' sexual maturation could partially account for differences between the genders and body composition; however, the pubertal stage was not evaluated because the mean age of the adolescents was 15 years and, according to the literature, such children would be classified as post-pubescent<sup>34</sup>. Additionally, Vink *et al.*<sup>35</sup> found no association between sexual maturation and the prevalence of asthma.

As with other studies, there was a high prevalence of excess weight, obesity and asthma. Adolescents with asthma have higher rates of excess adiposity according to BMI-Z and WC indicators in females and according to WHtR and CI in males. However, it is suggested that excess body weight and abdominal obesity are factors that increase the risk of asthma and its

severity in adolescents. Therefore, we recommend that additional measures of BMI and WHtR are included in the nutritional evaluation of asthmatic adolescents; in this regard, the only additional measurement that would need to be performed would be waist circumference, which is quick, simple and inexpensive.

## Acknowledgements

We would like to thank the 8th Coordination of Education of the City of Santa Maria/RS, the school community through participation in research and Vânia Naomi Hirakata for the statistical analyses.

## References

1. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006; 130(3): 827-33. Epub 2006/09/12.
2. Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D, Peters TJ, Rogers PJ, Kessler D, Kess AR. Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84(6): 1308-16. Epub 2006/12/13.
3. Kronander UN, Falkenberg M, Zetterstrom O. Prevalence and incidence of asthma related to waist circumference and BMI in a Swedish community sample. *Respir Med*. 2004; 98(11): 1108-16. Epub 2004/11/06.
4. Musaad SM, Patterson T, Ericksen M, Lindsey M, Dietrich K, Succop P, Khurana Hershey GK. Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123(6): 1321-7 e12. Epub 2009/05/15.
5. Demerath EW, Sun SS, Rogers N, Lee M, Reed D, Choh AC, Couch W, Czerwinski SA, Chumlea WC, Siervogel RM *et al*. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(12): 2984-93. Epub 2008/01/17.
6. WHO. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. 2007.
7. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(2): 490-5. Epub 2000/08/02.
8. McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message--'keep your waist circumference to less than half your height'. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30(6): 988-92. Epub 2006/01/25.
9. Sant'Ana MdSL, A.Tinôco AL, Rosado LEFPdL, Sant'Ana LFdR, Brito ISdS, Araújo LF, Mello AC, Santos TF. Effectiveness of the conicity index and waist to height ratio to predict the percentage of body fat in children. *J Brazilian Soc Food Nutr*. 2010; 35(2).
10. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44(9): 955-6. Epub 1991/01/01.
11. Beck CC, Lopes AdS, Pitanga FJG. Indicadores antropométricos de sobrepeso e obesidade como preditores de alterações lipídicas em adolescentes. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29: 46-53.
12. Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1998; 8(6): 376-82. Epub 1999/02/24.
13. Wandalsen NF, Gonzalez C, Wandalsen GF, Solé D. Avaliação de critérios para o diagnóstico de asma através de um questionário epidemiológico. *J Bras Pneumol*. 2009; 35: 199-205.

14. Simões SdM, Cunha SSd, Barreto ML, Cruz ÁA. Distribuição da gravidade da asma na infância. *J Pediatr*. 2010; 86: 417-23.
15. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC): fase 3. *J Pediatr*. 2006; 82: 341-6.
16. Tintori SM, Carvalho MDdB, Solé D, Leonardo Odebrech PCA, Renata Giovanetti Costa. Prevalence of asthma and allergic diseases in brazilian school children aged 12 to 15 years in the city of Maringa, Parana State, Brazil. *RBM*. 2013; 70(1): 22-30.
17. Kuschnir FC, Alves da Cunha AJ. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2007; 18(2): 142-8. Epub 2007/03/07.
18. Lang JE, Hossain J, Dixon AE, Shade D, Wise RA, Peters SP, et al. Does age impact the obese asthma phenotype? Longitudinal asthma control, airway function, and airflow perception among mild persistent asthmatics. *Chest*. 2011; 140(6): 1524-33. Epub 2011/07/30.
19. Zallo NA, Grima FG, Aguinaga-Ontoso I, Hermoso-de-Mendoza-Cantón J, Fernández BM, Serrano-Monzó I, Julián CAS. Estudio de prevalencia y asociación entre síntomas de asma y obesidad en la población pediátrica de Pamplona. *Nutr Hosp*. 2014; 30(3): 519-525.
20. Fuhlbrigge AL, Jackson B, Wright RJ. Gender and asthma. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2002; 22(4): 753-89.
21. Brasil. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. In: Planejamento Md, editor. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2010.
22. Wu XY, Hu CL, Wan YH, Su PY, Xing C, Qi XY, Tao FB. Higher waist-to-height ratio and waist circumference are predictive of metabolic syndrome and elevated serum alanine aminotransferase in adolescents and young adults in mainland China. *Public health*. 2012; 126(2): 135-42. Epub 2011/12/20.
23. del Río Navarro B., Castro-Rodríguez JA, Garibay Nieto N, Berber A, Toussaint G, Sienna-Monge JJ, Romieu I. Higher Metabolic Syndrome in Obese Asthmatic Compared to Obese Nonasthmatic Adolescent Males. *Journal of Asthma*, 2010; 47: 501-6.
24. Michelson PH, Williams LW, Benjamin DK, Barnato AE. Obesity, inflammation, and asthma severity in childhood: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2009; 103(5): 381-5. Epub 2009/11/26.
25. Kinchoku VM, Oliveira IS, Watanabe LA, Fomin ÂBF, Castro APBM, Jacob CMA, Pastorino AC. Fatores associados ao controle da asma em pacientes pediátricos em centro de referência. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29: 591-8.
26. Kuczumski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Advance data*. 2000 (314): 1-27. Epub 2001/02/24.
27. Kuba VM, Leone C, Damiani D. Is waist-to-height ratio a useful indicator of cardio-metabolic risk in 6-10-year-old children? *BMC pediatr*. 2013; 13: 91. Epub 2013/06/14.
28. Leung TF, Kong AP, Chan IH, Choi KC, Ho CS, Chan MH, So WY, Lam CW, Wong GW, Chan JC. Association between obesity and atopy in Chinese schoolchildren. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 149(2): 133-40. Epub 2009/01/08.
29. Ortega Z, Tsuchiya I, Reyna E, Gras A, Navarro dR. Determination and comparison of pulmonary function with anthropometric indexes in asthmatic and non-asthmatic obese teenagers. *Rev Alerg Mex*. 2008; 55(3): 92-102.
30. Leone N, Courbon D, Berr C, Barberger-Gateau P, Tzourio C, Alperovitch A, Zureik M. Abdominal obesity and late-onset asthma: cross-sectional and longitudinal results: the 3C study. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20(3): 628-35. Epub 2011/10/22.
31. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(5): 1087-93; quiz 94-5. Epub 2008/04/15.
32. Süheyl Ezgü F, Hasanoğlu A, Tümer L, Özbay F, Aybay C, Gündüz M. Endothelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children. *Metabolism: clinical and experimental*. 2005; 54(10): 1384-9.
33. Pakhale S, Doucette S, Vandemheen K, Boulet LP, McIvor RA, Fitzgerald JM, et al. A comparison of obese and nonobese people with asthma: exploring an asthma-obesity interaction. *Chest*. 2010; 137(6): 1316-23. Epub 2010/02/16.
34. Tanner JM. Growth at adolescence. 2, editor. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
35. Vink NM, Postma DS, Schouten JP, Rosmalen JG, Boezen HM. Gender differences in asthma development and remission during transition through puberty: the TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 498-504 e1-6. Epub 2010/09/08.





Original/*Obesidad*

# Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres

Briseidy Ortiz Rodríguez<sup>1</sup>, Lidia Guillermina De León Fierro<sup>1</sup> y Claudia Esther Carrasco Legleu<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua, México.

## Resumen

**Objetivo:** analizar la relación entre indicadores antropométricos de adiposidad y algunos marcadores sanguíneos de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas en mujeres sanas con diferente peso corporal.

**Método:** participaron 23 mujeres de  $21,0 \pm 2,9$  años de edad. Se calculó su índice de masa corporal (IMC), índice cintura-cadera (ICC) y suma proporcional de seis pliegues (SP6P), por antropometría. Se determinaron glucosa y triglicéridos en sangre mediante técnica enzimática colorimétrica e insulina por ensayo inmunoenzimático. Se realizó estadística descriptiva y regresión lineal múltiple (backward).

**Resultados:** solo el IMC demostró ser un factor predictor para las concentraciones de glucosa ( $p=0,000$ ) y triglicéridos ( $p=0,000$ ), mientras que el ICC pudo predecir mejor la insulina ( $p=0,000$ ).

**Conclusiones:** el exceso de peso corporal parece explicar el aumento de las concentraciones de glucosa y triglicéridos, mientras que la adiposidad central elevada puede influir en los niveles de insulina.

(Nutr Hosp. 2015;32:2547-2550)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9743

Palabras clave: Índice de masa corporal. Índice cintura-cadera. Glucosa. Insulina. Triglicéridos.

## ANTHROPOMETRIC INDICES AND ITS RELATIONSHIP WITH BIOCHEMICAL MARKERS IN WOMEN

### Abstract

**Objective:** to analyze the relationship between anthropometric indices of adiposity and some blood markers of risk for development of metabolic disease in healthy women with different body weight.

**Method:** participated 23 women of  $21.0 \pm 2.9$  years old. Their body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR) and proportional sum of six skinfolds (SP6P) were obtained by anthropometry. Blood glucose and triglycerides were determined by colorimetric enzymatic technique and insulin by enzymatic immune assay. Descriptive statistics and multiple linear regression (backward) were performed.

**Results:** BMI alone proved to be a predictive factor for blood glucose ( $p=0.000$ ) and triglycerides concentrations ( $p = 0.000$ ), while ICC could be a better predictor of insulin ( $p=0.000$ ).

**Conclusions:** excess of body weight seems to explain the increased concentrations of glucose and triglycerides while the raised central adiposity may influence insulin levels.

(Nutr Hosp. 2015;32:2547-2550)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9743

Key words: Body mass index. Waist hip ratio. Glucose. Insulin and triglycerides.

## Introducción

En los últimos años, el aumento de las enfermedades metabólicas y sus comorbilidades se han convertido en un importante problema de salud pública. La obesidad representa un mayor riesgo para el desarrollo de otras enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), dislipidemias y enfermedades cardiovasculares<sup>1,2,3</sup>.

El IMC ha resultado ser una herramienta eficaz para identificar obesidad en población general, sin embargo no permite reconocer la distribución de grasa corporal por lo que, diversos autores han propuesto utilizar otros indicadores como el peso corporal, el ICC y la SP6P<sup>4,5,6</sup>.

**Correspondencia:** Lidia Guillermina De León Fierro.  
Facultad de Ciencias de la Cultura Física.  
Universidad Autónoma de Chihuahua.  
Periférico de la Juventud y Circuito Universitario s/n.  
Campus Universitario 2.  
Fracc. Campo Bello, C. P. 31124.  
Chihuahua, (Chih.), México.  
E-mail: gdeleon@uach.mx

Recibido: 6-VIII-2015.  
Aceptado: 2-IX-2015.

Ortiz-Pérez *et al.* (2010)<sup>7</sup>, han establecido además, que el uso de estos indicadores antropométricos para identificar adiposidad puede resultar útil en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas en individuos jóvenes; esto permitiría la detección temprana y la reducción de enfermedades asociadas que pueden presentarse en la edad adulta.

El propósito del presente estudio fue analizar la relación entre indicadores antropométricos de adiposidad y algunos marcadores sanguíneos de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas en mujeres sanas con diferente peso corporal.

## Método

Se realizó un estudio descriptivo y correlacional en mujeres jóvenes sedentarias con y sin sobrepeso u obesidad.

### Participantes

En muestreo por conveniencia se reclutaron 23 mujeres de 21.0±2.9 años de edad. Cada una firmó un consentimiento informado de participación voluntaria y se evaluó su estado de salud mediante un examen médico. Se consideraron aquellas mujeres que manifestaron no haber participado en algún plan o programa de ejercicio durante los últimos 12 meses. Se excluyeron mujeres con enfermedades crónicas, problemas articulares o musculares, embarazo o lactancia.

### Procedimiento

La medición antropométrica se realizó utilizando la técnica de la Sociedad Internacional para el Desarrollo de la Cineantropometría, ISAK por sus siglas en inglés<sup>8</sup>. Se utilizó el perfil restringido que incluye

dos medidas básicas (masa corporal y estatura) ocho panículos adiposos (tríceps, subescapular, bíceps, cresta iliaca, supraespinal, abdominal, muslo anterior y pierna medial), cinco circunferencias (brazo relajado, brazo flexionado y en tensión, cintura mínima, cadera máxima y pantorrilla máxima) y dos diámetros cortos (humeral y femoral). Todas las mediciones se hicieron por duplicado, por un antropometrista Nivel 2 de ISAK, utilizando un equipo Rosscraft.

El IMC se obtuvo de la masa corporal dividida por la estatura (kg/m<sup>2</sup>). El ICC de la circunferencia de cintura (cm) entre la circunferencia de cadera (cm). La sumatoria proporcional de seis pliegues (SP6P) se determinó multiplicando la suma de los panículos del tríceps, subescapular, cresta iliaca, abdominal, muslo anterior y pierna medial en mm, por la estatura del sujeto, ajustada a la estatura phantom (170.18/h cm).

Se extrajeron 5 ml de sangre venosa en ayuno de 8 a 12 horas, utilizando el sistema Vacutainer, para cuantificar las concentraciones plasmáticas de glucosa por el método GOD-PAP, insulina por el método ELISA y triglicéridos por GPO-POD. Se realizó estadística descriptiva, correlación y regresión lineal multivariada (método Backward) para el contraste de los marcadores bioquímicos con los indicadores antropométricos.

## Resultados

Se evaluaron un total de 23 mujeres. El 61% de las participantes presentaron peso adecuado y el 39% se clasificaron con sobrepeso u obesidad, de acuerdo a los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011). Por otra parte, el 39% de la muestra mostró concentraciones altas de glucosa y el 56.5% niveles elevados de insulina, por encima de los valores considerados normales. Las características antropométricas y bioquímicas de la muestra se observan en la tabla I.

**Tabla I**  
*Indicadores antropométricos y marcadores bioquímicos*

<i>n=23</i>	<i>Media ± DS</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Edad (años) <sup>a</sup>	21.0 ± 2.9	18.4	30.5
Masa corporal (kg) <sup>a</sup>	59.4 ± 11.2	42.4	74.7
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	22.8 ± 4.4	16.4	29.9
ICC <sup>a</sup>	0.78 ± 0.07	0.70	0.95
SP6P <sup>a</sup>	117.7 ± 42.2	53.7	200.2
Glucosa (mmol/L) <sup>a</sup>	5.5 ± 0.42	4.8	6.5
Insulina (μUI/ml) <sup>b</sup>	10.4 (6.9, 13.2)	4.2	31.7
Triglicéridos (mg/dl) <sup>b</sup>	81.8 (54.6, 131.0)	33.1	227.2

<sup>a</sup> = valores expresados en medias y desviación estándar

<sup>b</sup> = valores expresados en medianas e intervalo intercuartil correspondientes al 25 y 75 percentiles

**Tabla II**  
*Asociación de indicadores antropométricos con los parámetros bioquímicos (n=23)*

<i>Variable dependiente</i>	<i>Variable independiente</i>	<i>Coefficiente B</i>	<i>p</i>	<i>Error de estimación</i>	<i>Intervalo de confianza</i>	<i>r<sup>2</sup></i>
Glucosa (mmol/L)	IMC	0.067	0.000	0.31	0.04 a 1.0	0.474
Triglicéridos (mg/dl)	IMC	4.40	0.000	45.8	3.5 a 5.3	0.317
Insulina ( $\mu$ UI/ml)	ICC	63.3	0.000	4.88	31.6 a 94.9	0.425

Resultados de la regresión lineal (backward); IMC=índice de masa corporal; ICC = índice cintura cadera:  $r^2 = r$  cuadrada corregida

Los índices antropométricos mostraron correlación con la SP6P, mayor el IMC ( $r=0.945$ ,  $p<0.01$ ) que el ICC ( $r=0.432$ ,  $p<0.05$ ) y entre si IMC e ICC ( $r=0.573$ ,  $p<0.01$ ).

El análisis de regresión multivariado demostró que el IMC es un buen predictor de la concentración de glucosa sanguínea ( $r^2=0.474$ ,  $p=0.000$ ) y de triglicéridos plasmáticos ( $r^2=0.317$ ,  $p=0.003$ ), mientras que el ICC puede predecir las concentraciones de insulina ( $r^2=0.425$ ,  $p=0.000$ ). No se observaron otras significancias. Ver tabla II.

## Discusión

El IMC, es la herramienta más simple para la clasificación del sobrepeso corporal en población adulta y es ampliamente utilizada en todo el mundo. Como se ha descrito en la literatura, el exceso de peso corporal con IMC por arriba de 25 kg/m<sup>2</sup> es un factor de riesgo para la presencia de enfermedades crónico degenerativas<sup>9</sup>. En el caso de este estudio se observó que la relación directa y significativa de éste parámetro y la glucosa parece afirmar este conocimiento. Es probable que la hiperglucemia detectada en algunas de las participantes, ya esté relacionada con la alteración en el metabolismo de los carbohidratos lo que constituiría un riesgo para la presencia de DMT2.

Por otra parte, el incremento de la glucemia parece evidenciar resistencia a la insulina (RI); el exceso en la producción de esta hormona manifestada como hiperinsulinemia<sup>10</sup> también es una condición que se ha relacionado a la prevalencia de sobrepeso y obesidad<sup>11</sup>, específicamente a la adiposidad central.

Un tejido graso abdominal aumentado, es un elemento clave en la disminución de la sensibilidad a la insulina y el desarrollo de RI<sup>12</sup>; el estado de hiperinsulinemia resultante compensa el incremento crónico de glucosa sanguínea. El ICC, ha sido utilizado frecuentemente como un indicador que puede detectar el incremento del tejido adiposo abdominal y en este estudio su capacidad de predicción de los niveles de insulina, pone de manifiesto tal asociación<sup>13</sup>, lo que parece indicar la presencia de prediabetes o DMT2 en algunas de las mujeres estudiadas.

Algunos autores han reportado evidencias de la relación de las altas concentraciones de triglicéridos con

el exceso de peso corporal; además sugieren que esta elevación está relacionada con la hiperinsulinemia y la RI, sugiriendo que esta condición se genera en primera instancia y después aparecen las alteraciones en el metabolismo de las grasas, principalmente de los triglicéridos y el colesterol<sup>14</sup>.

En el presente trabajo, la asociación de IMC e ICC como parámetros indicadores de sobrepeso y obesidad con los marcadores bioquímicos de riesgo para DMT2 y otras enfermedades crónicas ha quedado de manifiesto en los resultados obtenidos; sin embargo, aunque se encontró alta correlación entre estos indicadores y la SP6P, que finalmente es una medida directa de los panículos adiposos de sitios anatómicos estandarizados, no tuvo poder predictor en los marcadores estudiados.

## Conclusiones.

El incremento de las concentraciones de glucosa y triglicéridos está relacionado al exceso de peso corporal, mientras que la existencia de hiperinsulinemia y/o RI, puede ser explicada por la presencia de elevados niveles de adiposidad central.

## Referencias

- Pérez RM, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58(7), 360-369.
- González, J. E. Obesidad: análisis etiopatogénico y fisiopatológico. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60(1):17-24.
- Zubiaga TL, Ruiz-Tovar PJ, Díez-Tabernilla M, Giner BL, Arroyo SA, Calpena RR. Formula CUN-BAE y factores bioquímicos con marcadores predictivos de obesidad y enfermedad cardiovascular en pacientes pre y post gastrectomía vertical. *Nutr Hosp.* 2014; 30(2):281-286.
- Balas-Nakash M, Villanueva-Quintana A, Tawil-Dayana S, Schiffman-Selechnik E, Suverza-Fernández A, Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O. Estudio piloto para la identificación de indicadores antropométricos asociados a marcadores de riesgo de síndrome metabólico en escolares mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008; 65:100-109.
- Ramos IN, Ortiz HL, Ferreyra CL. Exactitud de las mediciones de adiposidad para identificar síndrome metabólico y sus componentes. *Med Int Mex.* 2011; 27(3):244-252.
- Vázquez ChC, Salinas OS, Gómez DRA, Rosso JMM, Jimenez VM, Arguero SR. Factores metabólicos de riesgo cardiovascular en población mexicana con diferente índice de masa corporal. *Rev Endocrinol Nutr.* 2003; 11(1):15-21.

7. Ortiz-Pérez H, Molina-Frechero N, Castañeda-Castaneira E. Indicadores antropométricos de sobrepeso-obesidad en adolescentes. *Rev Mex Pediatr.* 2010; 77(6):241-247.
8. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, de Ridder H. International Standards for anthropometric assessment. ISAK: Portsmouth, United Kingdom; 2011.
9. Organización Mundial de la Salud. Salud y desarrollo del niño y del adolescente. Recuperado el 13 de abril del 2013 en el sitio Web de la Organización Mundial de la Salud 2011: [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/topics/prevention\\_care/adolescent/es/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/adolescent/es/index.html)[http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/topics/prevention\\_care/adolescent/es/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/adolescent/es/index.html).
10. González-Chávez A. Consenso mexicano de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. *Rev.Med.Cardiol.* 1999; 10(1):179-186.
11. Rodríguez DL, Díaz SME, Ruíz AV, Hernandez HH, Herrera GV, Monterio DM, Mas GM, Quintero AME, Díaz DM, Arocha OC. Relación entre lípidos séricos y glucemia con índice de masa corporal y circunferencia de cintura en adolescentes de secundaria básica. Perspectiva en Nutrición Humana ISSN 0124-4108 Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia 2013; 15(2):135-148.
12. Goluch-Koniuszky, Z., Bonczek, M. Glycemic index and glycemic load of thirteen year old children whose waist circumference (WC)<sup>3</sup> 90 percentile dependent on BMI. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2011; 10(2):245-265.
13. Oviedo G, Marcano M, Mórom SA, Solano L. Exceso de peso y patologías asociadas en mujeres adultas. *Nutr Hosp.* 2007; 22(3):358-62.
14. Aradillas C, Tenorio E, Flores J, de la Cruz E, Calderón J, Hernandez H, Quibrea R. Valores de referencia de insulina y lípidos en jóvenes de 16 a 18 años de edad en la Ciudad de San Luis Potosí. *Bioquímica.* 2003; 28(2):9-13.



Original/*Obesidad*

## Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014)

Victor Contreras Mellado<sup>1,2</sup>, Catalina Vilchez Avaca<sup>1,2</sup>, Rossana Gómez-Campos<sup>3,4,5</sup>, Cristian Luarte Rocha<sup>6</sup> y Marco Cossio-Bolaños<sup>5,7</sup>

<sup>1</sup>Programa de actividad física y deporte, Universidad de Talca, Chile. <sup>2</sup>Magister en Ciencias de la Actividad Física, Universidad Católica del Maule Talca, Chile. <sup>3</sup>Instituto de Actividad Física y Salud, Universidad Autónoma de Chile, Chile. <sup>4</sup>Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. <sup>5</sup>Facultad de Educación Física, Universidad Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brasil. <sup>6</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile. <sup>7</sup>Departamento de Ciencias de la Actividad Física, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

### Resumen

**Objetivo:** a) describir los cambios de la adiposidad corporal, b) cuantificar el incremento de la presión arterial y c) verificar si la presión arterial aumenta en función de las categorías de la adiposidad corporal en dos cohortes (2009-2014) en jóvenes universitarios.

**Métodos:** se comparó dos mediciones transversales efectuadas en el año 2009 y 2014. La muestra del 2009 estuvo constituida por 309 universitarios (138 varones y 171 mujeres) y la del 2014 por 319 jóvenes (136 varones y 183 mujeres). Se evaluó peso, estatura, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC) y presión arterial diastólica (PAD) y sistólica (PAS).

**Resultados:** los varones aumentaron significativamente en la adiposidad corporal (IMC=1,9 kg/m<sup>2</sup> y CC=6,4 cm), (p<0,001), mientras que las mujeres incrementaron la presión arterial (PAD=5,7 mmHg y PAS=6,6 mmHg) en función de la adiposidad corporal en un intervalo de 5 años (p<0,001).

**Conclusión:** los varones incrementaron su adiposidad corporal, mientras que las mujeres aumentaron la presión arterial. Los resultados sugieren la adopción de estilos de vida saludables para combatir el exceso de peso y la presencia de hipertensión arterial en los jóvenes universitarios.

(Nutr Hosp. 2015;32:2551-2558)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9784

Palabras clave: Adiposidad. Presión arterial. Tendencia. Jóvenes. Universitarios.

### TRENDS TO INCREASED BODY FAT AND BLOOD PRESSURE OF UNIVERSITY STUDENTS IN TWO COHORTS (2009-2014)

#### Abstract

**Objective:** a) describe changes in body adiposity, b) quantify the increase in blood pressure and c) verify if blood pressure increases according to the categories of body fatness in two cohorts (2009-2014) in university students.

**Methods:** two transverse measurements made in 2009 and 2014. The 2009 sample consisted of 309 university students (138 men and 171 women) and 2014 by 319 young people (136 men and 183 women) were compared. Weight, height, body mass index, waist circumference and systolic and diastolic blood pressure were evaluated.

**Results:** males were significantly increased body adiposity (BMI=1.9 kg/m<sup>2</sup> and CC=6.4 cm), (p<0.001), while women increased blood pressure (DBP=5.7 mmHg and SBP=6.6 mmHg) as a function of body fat in a range of 5 years (p<0.001).

**Conclusion:** males increased their body fat, while women increased blood pressure. The results suggest the adoption of healthy lifestyles to combat excess weight and the presence of hypertension in young students.

(Nutr Hosp. 2015;32:2551-2558)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9784

Key words: Adiposity. Blood pressure. Trend. Youth. University.

**Correspondencia:** Marco Antonio Cossio Bolaños.  
Av San Miguel s/n. Departamento de Educación Física.  
Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.  
E-mail: mcossio1972@hotmail.com

Recibido: 18-VIII-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.

## Abreviaturas

IMC: Masa Corporal.  
CC: Circunferencia de la cintura.  
PAD: presión arterial diastólica.  
PAS: presión arterial sistólica.

## Introducción

Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que el exceso de grasa en la región abdominal parece ser un factor de riesgo para la salud, independientemente de la adiposidad general reflejada por el IMC y por la CC<sup>1</sup>. Además es ampliamente conocido que la obesidad se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad debido a enfermedades renales, cardiovasculares, diabetes y dislipidémicas<sup>2</sup>.

En la actualidad el interés científico y médico en relación al estudio de la obesidad y la hipertensión se refleja en el alto número de publicaciones relacionadas con estos temas<sup>3</sup>. De hecho, las elevadas tasas de obesidad observadas en niños, adolescentes y adultos en los últimos años, tanto en países desarrollados y en vías de desarrollo, son temas de interés por parte de los investigadores de ciencias de la salud.

En ese sentido, varios estudios internacionales de tipo transversal y longitudinal han documentado asociación entre la presión arterial con el aumento del peso corporal<sup>4,5</sup> con el transcurso del tiempo, inclusive se ha estimado que el 60-70% de la hipertensión en adultos puede ser directamente atribuible al exceso de adiposidad corporal<sup>4</sup> 19. Por lo tanto, estudiar las tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial en jóvenes universitarios es relevante, puesto que en los últimos años en Chile se ha observado altos valores de prevalencia del sobrepeso, obesidad y riesgo metabólico en jóvenes universitarios<sup>6-7</sup>.

De hecho, la creciente prevalencia de la obesidad en la población general está relacionada con la urbanización, los cambios importantes en los patrones alimenticios, de la dieta y en la reducción de la actividad física<sup>8</sup>, sin embargo, en los jóvenes universitarios además de estar relacionado con los factores antes mencionados, otros factores como los psicológicos, sociales, culturales, económicos<sup>9</sup>, y situaciones propias del medio académico<sup>10</sup> podrían producir cambios importantes en la adiposidad corporal y la presión arterial durante los años de formación universitaria.

En consecuencia, es probable que en un intervalo de 5 años los jóvenes universitarios a estudiar presenten incrementos significativos en la adiposidad corporal y en la presión arterial, puesto que hasta la fecha no existe estudios en jóvenes universitarios chilenos que hayan verificado tendencias temporales hacia el incremento del sobrepeso, obesidad y la hipertensión arterial, inclusive dicha información puede proporcionar información relevante sobre el estado de salud de

los jóvenes universitarios y podría servir como punto de referencia para ejercer estrategias para disminuir el riesgo metabólico entre los jóvenes universitarios. Por lo tanto, los objetivos del estudio son: a) describir los cambios de la adiposidad corporal, b) cuantificar el incremento de la presión arterial y c) verificar si la presión arterial aumenta en función de la adiposidad corporal en dos cohortes (2009-2014) en jóvenes universitarios.

## Métodos

Se desarrolló un estudio descriptivo de corte transversal, en el que se comparó dos mediciones transversales efectuadas en el año 2009 y 2014. La muestra del 2009 estuvo constituida por 309 universitarios (138 varones y 171 mujeres) y la del 2014 por 319 jóvenes (136 varones y 183 mujeres). Ambas muestras provienen de una Institución de Educación Superior (Universidad de Talca, Campus Lircay UTAL). Los jóvenes universitarios en ambos cohortes fueron seleccionados de forma no-probabilística (accidental).

Todos los jóvenes universitarios fueron informados para participar del estudio y firmaron la ficha de consentimiento informado, de acuerdo a la declaración de Helsinki. Se incluyó en ambos cohortes a los estudiantes que estaban comprendidos entre los 18 a 26 años y a los que autorizaron el consentimiento informado. Fueron excluidos los que presentaban problemas físico-motores que impedían la valoración antropométrica y a los que no asistieron el día de la evaluación. El proceso de recolección de los datos fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad de Talca (UTAL).

## Procedimientos

Ambos cohortes fueron evaluados en el mes de abril del 2009 y 2014. Todo el procedimiento de recolección de datos estuvo a cargo de dos de los investigadores del estudio. A cada 10 sujetos se efectuó una doble medición en las variables antropométricas, observándose un Error Técnico de Medida ETM inferior al 2%. La presión arterial se midió en tres oportunidades y se efectuó en la totalidad de los sujetos (ETM=3%).

Toda la información se registró en una ficha de evaluación individual (edad, sexo, variables antropométricas y valores de la presión arterial). Para la valoración de las variables antropométricas se utilizó las sugerencias descritas por la "Sociedad Internacional para los avances en Cinantropometría" ISAK y detalladas por Ross y Marfell-Jones<sup>11</sup>.

Para la masa corporal (kg) se utilizó una balanza digital de marca Tanita con precisión de 100g y una escala de (0 a 150kg). La estatura (m) se midió a través de un estadiómetro de aluminio de marca Seca graduado en milímetros con una escala de (0 a 2,50m) y la circunferencia de la cintura CC (cm) se evaluó en el

punto medio entre la parte inferior de las costillas y la parte superior de la cresta iliaca mediante una cinta métrica no elástica de marca seca milimetrada y con una precisión de (0,1cm).

El Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>) tuvo por objetivo relacionar el peso con la estatura utilizando la fórmula propuesta por Quetelet, donde [IMC=Peso(kg)/Estatura(m)<sup>2</sup>]. Las categorías utilizadas para clasificar a los jóvenes fueron: Normal 18,5-24,9, sobrepeso 25,0-29,9 y obesidad  $\geq 30,0$  kg/h<sup>2</sup><sup>12</sup>. Respecto a la CC el riesgo cardiovascular fue categorizado como sobrepeso en los varones  $\geq 94$ cm y en mujeres  $\geq 80$ cm y obesidad en varones  $\geq 102$ cm y en mujeres  $\geq 88$ cm<sup>13</sup>.

La presión arterial (PA) se determinó según las sugerencias descritas por la Organización Panamericana de la Salud OPS<sup>14</sup> registrando los valores después de permanecer al menos 10 min en estado de reposo. Se empleó un esfigmomanómetro de mercurio y estetoscopio (Riester). El sujeto se ubicó sentado en una silla y con la espalda contra un respaldo, los pies se mantuvieron en el suelo y el brazo derecho desnudo y extendido sobre una mesa (al nivel del corazón). Se registró la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) utilizando como referencia las fases I y V de Korotkoff.

#### Estadística

Para establecer la normalidad de la distribución de los datos se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) y se aplicó a todas las variables, aunque por separado para cada sexo y año de evaluación. Se analizó los datos por medio de estadística descriptiva de media aritmética, desviación estándar y distribución de percentiles (p5, p15, p50, p85 y p95). Para

determinar las diferencias significativas entre los cohortes 2009 y 2014 se utilizó el test t para muestras independientes. Para las diferencias entre categorías se utilizó Anova de una vía (Pos Hoc Tukey). Las diferencias entre distribuciones percentilares se analizó por medio de la fracción 100 log (percentil del año 2009/ percentil 2014). En todos los casos se adoptó diferencias significativas de  $p < 0,001$ . Todos los cálculos fueron efectuados en planillas de Excel y SPSS 18.0.

#### Resultados

Las características antropométricas de los jóvenes universitarios se observa en la tabla I. Los hombres muestran mayor peso y estatura en relación a las mujeres en ambos cohortes ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias de edad, peso y estatura en las mujeres cuando se comparó en ambos cohortes ( $p > 0,001$ ), sin embargo, en los hombres se observó diferencias en el peso ( $p < 0,001$ ), siendo mayor en el 2014.

En la tabla II se observa los valores medios y desviación estándar de la adiposidad corporal (IMC y CC) durante los años 2009 y 2014. Los hombres mostraron mayor IMC y CC en el 2014 ( $p < 0,001$ ). En las mujeres no hubo diferencias significativas en ambos indicadores de adiposidad corporal ( $p > 0,001$ ). En general, los hombres evidenciaron mayor circunferencia de cintura en relación a las mujeres en ambos cohortes ( $p < 0,001$ ).

La distribución percentilar de ambos cohortes (2009 y 2014) se observa en la figura 1. En los hombres el IMC del 2014 mostró valores positivos desde 2,7 a 4,1kg/m<sup>2</sup> y en la CC de 1,7 a 3,8cm. En las mujeres, los percentiles del 2014 mostraron valores positivos para

**Tabla I**  
*Variables antropométricas que caracterizan a la muestra estudiada*

Variables	2009		2014		p
	X	DE	X	DE	
<b>Hombres</b>					
n		138		136	
Edad (años)	21,6	1,95	22,02	3	0,1700
Peso (kg)	71,59	10,54	76,16	12,89*	0,0015
Estatura (m)	1,74	0,06	1,73	0,06	0,0062
<b>Mujeres</b>					
n		171		183	
Edad	21,43	1,93	21,03	2,18	0,0692
Peso (kg)	60,23	10,26 <sup>a</sup>	61,94	9,41 <sup>a</sup>	0,1028
Estatura (m)	1,61	0,05 <sup>a</sup>	1,61	0,06 <sup>a</sup>	0,9999

\* , a ( $p < 0,05$ ). a: diferencia significativa en relación a los hombres; \*: diferencia significativa em relación al 2009

**Tabla II**  
Valores medios y  $\pm$ DE de adiposidad corporal de jóvenes universitarios

Indicadores	2009		2014		p
	X	DE	X	DE	
<b>Hombres</b>					
n	138		136		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,7	3,18	25,6	3,77	0,0010
P. Abdomen (cm)	82,4	8,5	88,8	9,44	0,0010
<b>Mujeres</b>					
n	171		183		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,1	3,4	24,4	12,1	0,1735
P. Abdomen (cm)	76,9	9,7 <sup>a</sup>	78,7	8,5 <sup>a</sup>	0,0601

a: (p<0,05) diferencia significativa en relación a los hombres (p<0,05).

el IMC desde 0,2 a 2,8kg/m<sup>2</sup> y para la CC desde 0,0 a 3,6cm, respectivamente. En los hombres se observa claramente aumentos más pronunciados en relación a las mujeres.

Los valores medios y desviación estándar de la presión arterial diastólica y sistólica durante los cohortes del 2009 y 2014 se observan en la tabla III. En los hombres no hubo diferencias significativas, tanto, en la presión arterial diastólica (PAS) y sistólica (PAS), sin embargo, en el 2014, las mujeres mostraron incrementos significativos en la presión arterial

(PAS=5,7mmHg y PAD= 6,6 mmHg) (p<0,001). Además en ambos cohortes, los hombres evidenciaron mayor presión arterial en relación a las mujeres (p<0,001).

En la figura 2, se observa la distribución percentilar de la presión arterial en ambos cohortes. En los hombres los valores son relativamente similares en ambos cohortes, los valores oscilan en la PAD desde -0,1 a 5,4mmHg y en la PAS desde -0,2 a 2,3 mmHg. En las mujeres los aumentos fueron más pronunciados, los valores en la PAD oscilan entre 0,1 a

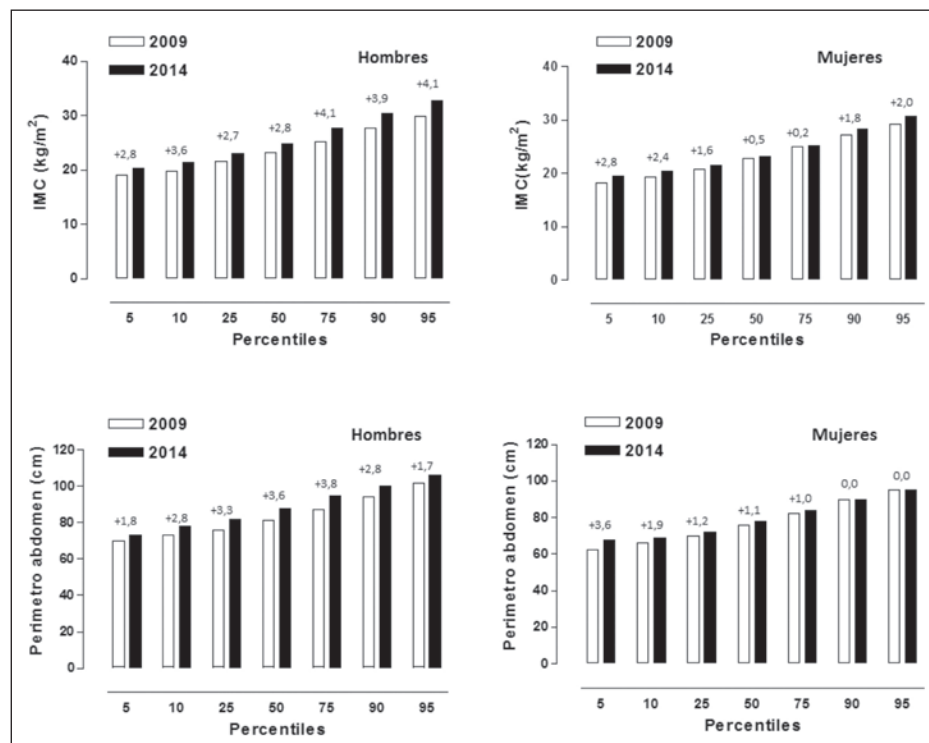


Fig. 1.—Cambios en la distribución percentilar del IMC y CC entre los valores del 2009 y 2014 de jóvenes universitarios de ambos sexos.



**Tabla III**  
Valores medios y  $\pm$ DE de la presión arterial (mmHg) de jóvenes universitarios

Indicadores	2009		2014		p
	X	DE	X	DE	
<b>Hombres</b>					
n	138		136		
PAS (mmHg)	125,1	11,8	127,5	12,1	0,0976
PAD (mmHg)	79,7	12,9	82,1	8,8	0,0591
<b>Mujeres</b>					
n	171		183		
PAS(mmHg)	114,4	11,4 <sup>a</sup>	123,1	11,6 <sup>a</sup>	0,0001
PAD (mmHg)	73,9	10,1 <sup>a</sup>	80,5	8,6 <sup>a</sup>	0,0001

a= diferencia significativa en relación a los hombres ( $p < 0,05$ ).

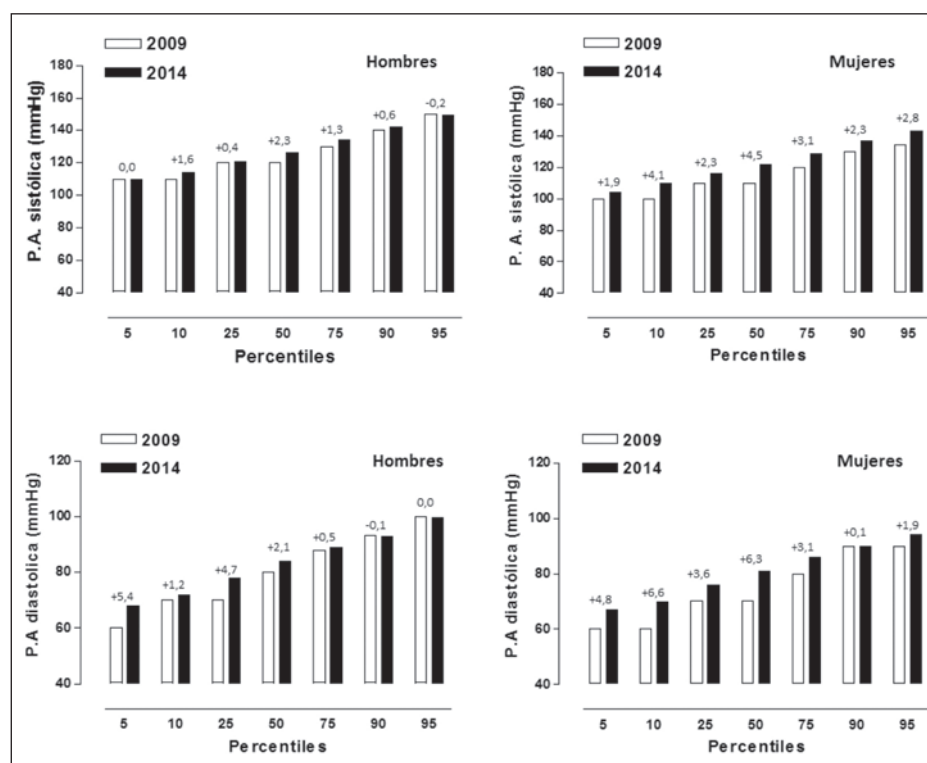


Fig. 2.—Cambios en la distribución percentilar de la presión arterial sistólica y diastólica entre los años 2009 y 2014 de jóvenes universitarios de ambos sexos.

6,6mmHg y en la PAS desde 1,9 a 4,5mmHg, respectivamente.

La tabla IV muestra los valores de la presión arterial según categoría de IMC y CC en jóvenes universitarios de ambos sexos. En los hombres no se observó diferencias significativas entre ambos cohortes (2009 y 2014) respecto a la presión arterial (PAS y PAD). En las mujeres, los valores de la presión arterial (PAS y PAD) del 2014 son significativamente superiores en relación al cohorte 2009 ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, en ambos cohortes y en ambos sexos, los jóvenes clasi-

ficados como obesos, tanto por IMC y CC presentan mayor presión arterial que los clasificados como normales ( $p < 0,05$ ).

## Discusión

Los resultados del estudio evidenciaron incrementos significativos en el IMC y CC en varones. Por el contrario, en las mujeres los valores de la adiposidad corporal se mantuvieron relativamente estables en ambos

**Tabla IV**  
Cambios de la presión arterial en función de las categorías de adiposidad corporal de jóvenes universitarios

Categorías	n	2009				N	2014				p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
		P.A.S		P.A.D			P.A.S		P.A.D			
		X	DE	X	DE		X	DE	X	DE		
<b>Hombres</b>												
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>												
Normal	100	123,2	11,0	78,4	12,1	71	122,5	10,1	79,6	8,5	0,6721	0,4732
Sobrepeso	31	128	13,5 <sup>a</sup>	81,1	11,6 <sup>a</sup>	51	130,5	8,6 <sup>a</sup>	85,7	6,7 <sup>a</sup>	0,3028	0,3939
Obeso	7	139,5	6,9 <sup>a</sup>	92,2	4,3 <sup>a</sup>	14	140,9	18,2 <sup>ab</sup>	91,1	9,1 <sup>a</sup>	0,7448	0,7677
<b>CC (cm)</b>												
Normal	124	124,2	11,3	79,2	12,9	104	123,3	8,5	79,1	9,6	0,5043	0,9480
Sobrepeso	10	128,2	10,2	82,7	13,4	22	124,5	11,9	81,4	7,4	0,4022	0,7251
Obeso	4	132,3	13,0 <sup>a</sup>	90,0	8,2 <sup>a</sup>	10	131,4	12,9 <sup>a</sup>	86,3	7,9 <sup>a</sup>	0,9083	0,4482
<b>Mujeres</b>												
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>												
Normal	127	114,4	11,2	73,9	10,4	124	119,6	9,1	78,9	7,7	0,0010	0,0010
Sobrepeso	36	115,0	12,3	73,9	9,9	44	130,0	11,8 <sup>a</sup>	83,6	9,4 <sup>a</sup>	0,0010	0,0010
Obeso	8	122,5	8,9 <sup>a</sup>	78,8	6,4 <sup>a</sup>	15	136,7	16,6 <sup>a</sup>	87,5	9,4 <sup>a</sup>	0,0620	0,0297
<b>CC (cm)</b>												
Normal	115	114,3	10,8	73,5	10,8	114	119,8	8,8	78,8	7,8	0,0001	0,0001
Sobrepeso	33	110,9	11,3 <sup>a</sup>	73,9	8,3	38	127,8	12,6 <sup>a</sup>	83,4	9,1 <sup>a</sup>	0,0001	0,0001
Obeso	23	120	12,8 <sup>a</sup>	76,5	8,8	31	134,2	14,1 <sup>ab</sup>	86,2	8,8 <sup>a</sup>	0,0001	0,0002

a= Diferencia significativa en relación a la categoría normal, b= Diferencia significativa en relación a sobrepeso (p<0,05), p<sup>a</sup>= diferencia significativa entre PAS del 2009 y 2014, p<sup>b</sup>= diferencia significativa entre PAD del 2009 y 2014.

cohortes. Estos hallazgos reflejan un rápido aumento en la adiposidad corporal en los hombres en relación a las mujeres, puesto que en un intervalo de tiempo tan corto de 5 años se incrementó el IMC en 1,9kg/m<sup>2</sup> y la CC en 6,4cm. Además la distribución percentilar del 2014 de los varones mostró cambios positivos importantes en relación a la cohorte 2009 en ambos indicadores de adiposidad corporal.

Estos incrementos positivos observados en los varones podrían estar asociados a numerosos factores dominantes<sup>15</sup>, puesto que la adiposidad corporal de una persona es consecuencia de un complejo sistema de interacción entre la genética y el medio ambiente. En ese sentido, los reducidos niveles de actividad física observados en los últimos 50 años<sup>16</sup>, los altos valores (75,9%) de prevalencia de sedentarismo observados en Chile<sup>17</sup> y el mayor consumo de grasas en los jóvenes universitarios en relación a las mujeres<sup>18</sup> podrían ser algunos de los factores que explicarían esta tendencia observada en este estudio.

Aunque cabe resaltar que los estudios longitudinales por lo general, han reportado tendencias al incremento de la adiposidad corporal en adultos de ambos se-

xos, tanto en periodos que comprenden 5<sup>19</sup> y más de 10 años<sup>20-22</sup>, sin embargo, los estudios de corte transversal, reportan similares resultados a los obtenidos en el presente estudio, donde los varones presentan altos valores de adiposidad en comparación con las mujeres<sup>23-25</sup>. De hecho, estos hallazgos son consistentes con nuestros resultados, lo que sugiere que la forma corporal del joven universitario está cambiando con el transcurso del tiempo, por lo que un gran segmento de los varones de esta población podría estar en riesgo de padecer enfermedades crónicas no-transmisibles en los próximos años.

Respecto a la presión arterial diastólica y sistólica, no hubo diferencias significativas en los varones en ambos cohortes, sin embargo, en las mujeres si se observó incrementos significativos, aumentando la PAD en 5,7mmHg y la PAS en 6,6mmHg. La distribución percentilar evidenció una clara tendencia al aumento de la presión arterial en las jóvenes universitarias en relación a los varones.

Estos hallazgos hacen presagiar que las jóvenes estudiadas podrían presentar un elevado riesgo de padecer hipertensión arterial, puesto que en los últimos 5 años aumentaron significativamente los valores de

presión arterial, a pesar de que el IMC y la CC se mantuvieron relativamente constantes, incluso los valores medios de la PAD y la PAS en ambos cohortes fueron inferiores a los valores considerados como límites de hipertensión (140/90mmg).

Varios estudios longitudinales han reportado aumentos significativos de la presión arterial y riesgo cardiovascular en adultos jóvenes de ambos sexos<sup>26-28</sup> en diferentes intervalos de tiempo, lo que demuestra tendencias de hipertensión arterial en la adultez temprana, a pesar de que otros estudios señalan la mantención de la proporción de jóvenes con hipertensión<sup>29,30</sup> y en otros casos la disminución del mismo<sup>31,32</sup>.

En ese sentido, a pesar de que las investigaciones evidencian resultados controversiales, a través de nuestros hallazgos podemos señalar que las jóvenes universitarias en el cohorte del 2014 mostraron valores significativos más altos de PAS y PAD cuando fueron clasificadas en función de las categorías del IMC y la CC. Esto demuestra que hubo cambios en la PA en sujetos clasificados como normales, con sobrepeso y con obesidad, lo que evidentemente es el resultado de la progresión de la normotensión hacia la pre y a la hipertensión arterial, respectivamente.

De hecho, es posible que las jóvenes universitarias pudieran haber consumido mayores cantidades de sal y sodio, lo que aparentemente podría explicar los cambios significativos producidos en la PA en las tres categorías nutricionales estudiadas. En ese sentido, el alto consumo de alimentos ricos en grasas generalmente contienen altas concentraciones de sodio, el cual, está asociada a la presión arterial alta<sup>33</sup>, incluso a edades cada vez más tempranas, inclusive no se descarta la posibilidad de la falta de actividad física en este grupo, puesto que el sedentarismo es uno de los factores de riesgo cardiovascular y según Martínez *et al.*<sup>6</sup> las mujeres universitarias presentan mayor porcentaje de sedentarismo (91%) en relación a los hombres (81%), al menos en Chile.

Respecto a los varones, es posible que este grupo de universitarios pudieran haber estado medicados, por lo que los valores de la presión arterial se mantuvieron relativamente estables en las tres categorías nutricionales de ambos cohortes. Aunque no se descarta una posible modificación del estilo de vida de estos jóvenes, sobre todo, en la alimentación, puesto que esto se traduciría posteriormente en una disminución de la prevalencia de hipertensión arterial<sup>34</sup>.

En consecuencia, consumir sal de forma moderada, luchar contra el exceso de peso, incentivar la práctica de ejercicios físicos, son posibilidades que deben ser consideradas de forma conjunta según Halpern *et al.*<sup>35</sup> para desarrollar buenos hábitos de salud en niños, adolescentes y adultos. Además la toma de consciencia y los niveles de conocimiento acerca del tratamiento y del control de la hipertensión es de responsabilidad personal, sobre todo si trata de sujetos adultos y más aun de jóvenes universitarios que se encuentran en pleno proceso de formación profesional.

En esencia, el estudio presenta algunas debilidades, por ejemplo, la muestra de ambos cohortes fueron seleccionadas de forma no-probabilística (accidental), imposibilitando generalizar los resultados a otros contextos universitarios, además no se pudo controlar variables como el tabaquismo, actividad física, medicación y hábitos de alimentación y consumo de sal, variables que son relevantes para analizar la adiposidad corporal y la presión arterial. Por otro lado, de modo general, nuestros hallazgos presentan algunas potencialidades que deben ser reconocidas, por ejemplo, la medición de la PA fue efectuada tres veces en un mismo día, los datos son parte de un proyecto a largo plazo que implica evaluaciones a cada 5 años y los hallazgos obtenidos en este estudio contribuyen al debate actual en temas alusivos a la adiposidad y la presión arterial y servirá como referencia para futuros estudios en jóvenes universitarios.

## Conclusión

Se concluye que los varones aumentaron significativamente la adiposidad corporal, mientras que las mujeres incrementaron la presión arterial en las tres categorías del IMC y la CC durante un intervalo de 5 años. Los resultados sugieren la necesidad de prevención y educación continua en jóvenes universitarios, mediante actividades orientadas a la práctica regular de la actividad física y la adopción de estilos de vida saludables para combatir el exceso de peso y la posible presencia de hipertensión en los jóvenes universitarios.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

1. Reis JP, Macera CA, Araneta MR, Lindsay SP, Marshall SJ, Wingard DL. Comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality. *Obesity* (Silver Spring) 2009;17:1232-1239.
2. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32.
3. Kotchen TA. Obesity-Related Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. *American Journal of Hypertension*, advance online publication 2010;23(11):1170-1178.
4. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-1529.
5. Doll S, Paccaud F, Bovet P, Burnier M, Wietlisbach V. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of the association across developing and developed countries. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:48-57.
6. Martínez MA, Leiva AM, Sotomayor C, Victoriano T, Von Christmar AM, Pineda S. Factores de riesgo cardiovascular en

- estudiantes de la Universidad Austral de Chile. *Rev Med Chile* 2012;140: 426-435.
7. Wosu A, Vélez J, Barbosa C, Andrade A, Frye M, Chen X, Ge-lay B, Williams M. The Relationship between High Risk for Obstructive Sleep Apnea and General and Central Obesity: Findings from a Sample of Chilean College Students." ISRN *Obe-sity* 2014; Article ID 871681, 2014. doi:10.1155/2014/871681.
  8. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of obesity in the Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:S1-S8.
  9. Vargas-Zárate M, Becerra-Bulla F, Prieto-Suárez E. Evalua-ción Antropométrica de estudiantes universitarios en Bogotá, Colombia. *Rev. salud pública* 2008;10(3):433-442.
  10. Cota RP, Miranda LS. Associação entre constipação intestinal e estilo de vida em estudantes universitários. *Rev Bras Nutr Clin* 2006;21(4):296-301.
  11. Ross WD, Marfell-Jones MJ. *Kinanthropometry*. En: MacDou-gall JD, Wenger HA, Geen HJ (Eds). *Physiological testing of elite athlete*. London: Human Kinetics, 1991:223-308.
  12. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr* 1998;68:899-917.
  13. The American Heart Association. National Cholesterol Edu-cation Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evalua-tion 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 Evalua-tion and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
  14. Iniciativa Panamericana sobre la Hipertensión. Reunión de trabajo sobre la medición de la presión arterial: recomendaciones para es-tudios de población. *Rev Panam Salud Pública* 2003;14(5):303-5.
  15. Adams J, White M. Socio-economic and gender differences in nutritional content of foods advertised in popular UK weekly magazines. *Eur J Public Health* 2009;19:144-49.
  16. Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, et al. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One* 2011;6:e19657.
  17. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010 (2011). <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3e-b8e04001011f014b49.pdf>.
  18. Espinoza L, Rodríguez F, Gálvez J, Mc Millan N. Hábitos ali-mentarios y de actividad física en universitarios. *Rev Chil Nutr* 2011;38:458-65.
  19. Helmut S, Elousa R, Vila J, Marti H, Covas M, Marrugat J. Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Obesity* 2007;15:557-562.
  20. Liese AD, Döring A, Hense HW, Keil U. Five year changes in waist circumference, body mass index and obesity in Augs-burg, Germany. *Eur J Nutr* 2001; 40: 282-288.
  21. Janssen I, Shields M, Craig CL, Tremblay MS. Changes in the obesity phenotype within Canadian children and adults, 1981 to 2007-2009. *Obesity* (Silver Spring) 2012; 20: 916-919.
  22. Bustos P, Amigo H, Vásquez A, Vargas C. Evolución del sín-drome metabólico y de sus componentes en un seguimiento de 10 años en adultos de la Región de Valparaíso. *Rev Med Chile* 2014; 142: 579-586.
  23. Durán S, Castillo M, Vío F. Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del campus Antumapu. *Rev Chil Nutr* 2009; 36 :200-9.
  24. Pantic I, Malbasa M, Ristic S, Turjacanin D, Medinica S, Pau-novic J and Pantic S. Screen viewing, body mass index, cigare-tte smoking and sleep duration in Belgrade University student population: results of an observational, cross-sectional study. *Rev Med Chil* 2011; 139: 896-901.
  25. Costa Silva ZJ, Barreto CL, De Castro CL, Duarte PG, Toyomi HA and Sachs A. Lipid profi le and cardiovascular risk factors among fi rst-year Brazilian university students in São Paulo. *Nutr Hosp* 2011; 26: 553-9.
  26. Paffenbarger Jr, RS, Wing AL. Chronic disease in former colle-ge students X. The effects of single and multiple characteristics on risk of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1969; 90: 527-535.
  27. Drizd T, Dannenberg AL, Engel A. Blood pressure levels in persons 18-74 years of age in 1976-80, and trends in blood pressure from 1960 to 1980 in the United States. *Vital Health Stat* 1986; 11: 1-68.
  28. McCarron P, Okasha M, McEwen J, Davey Smith G. Blood pressure in early life and cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 610-611.
  29. Sprafka JM et al. Continued decline in cardiovascular disease risk factors: results of the Minnesota Heart Survey, 1980-1982 and 1985-1987. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 489-500.
  30. Fortino M, Modini L, Zurbruggen A, Folonier D. Estudio comparativo de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios A Comparative Study of Cardiovascular Risk Factors in College Students, 1995-2010. *Rev Fed Arg Cardiol* 2012; 41(4): 269-276.
  31. Sjol A, Thomsen KK, Schroll M. Secular trends in blood pres-sure levels in Denmark 1964-1991. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 614-622.
  32. Chiolero A, Paradis G, Madeleine G, Hanley JA, Paccaud F, Bovet P. Discordant secular trends in elevated blood pressure and obesity in children and adolescents in a rapidly developing country. *Circulation* 2009; 119(4):558-565.
  33. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, Fang J, Ayala C, Hong Y, Loustalot F, Dai S, Gunn JP, Tian N, Cogswell ME, Merritt R. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics* 2012; 130(4): 611-619.
  34. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of Hypertension* 2004; 22:11-19.
  35. Halpern A, Mancini MC, Magalhaes MEC, Fisberg M, Rado-minski R, Bertolami MC et al. Metabolic syndrome, dyslipide-mia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diab Metab Syndr* 2010; 2:55.



Original/*Obesidad*

# Influence of socio-economic and demographic factors, feeding and physical activity on nutritional status of 8-15-year-old Bulgarian children and adolescents: preliminary results

Silviya Mladenova<sup>1</sup> and Emiliya Andreenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Natural-Mathematical and Economical Sciences, Plovdiv University "Paisii Hilendarski", Smolyan. <sup>2</sup>Department of Human Anatomy and Physiology, Faculty of Biology, Plovdiv University "Paisii Hilendarski" Plovdiv, Bulgaria.

## Abstract

**Objective:** to study of impact of some socio-economic and demographic factors, feeding and physical activity on the prevalence of overweight, obesity and underweight among Bulgarian children and adolescents.

**Material and methods:** the sample of this research included 881 children and adolescents from both sexes, aged from 8 to 15 years, that were measured transversally in the period 2012- 2014 in eight government school in Smolyan region, Bulgaria. Of each child the height and weight were measured and body mass index (BMI) were calculated. The evaluation of nutritional status was made using the IOTF cut-off points of BMI for children and adolescents. By the questionnaire the information about educational level of parents, number of children in the family, place of residence, nutrition and feeding habits and physical activity of children and adolescents were collected. The data were analyzed by software Statistica 10.0.

**Results:** there is a significant positive relation between the factor "overeating" and the BMI values for both sexes and a negative relation between the factor "meals frequency" and BMI for boys ( $p < 0.05$ ). The significantly higher values of BMI are observed among overeating children in comparison to their peers, who are eating normal or smaller food quantities ( $p < 0.05$ ). The obesity is occur significantly most frequency among children, who eat one-two time per day, compared to those who are having three and more meals per day ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** the preliminary results of our research show that the main determinants of the overweight, obesity and underweight among the studied Bulgarian children and adolescents, are the factors, related to feeding and eating behavior, and in particular "the overeating" for both sexes and the "daily meal frequency" for boys.

## INFLUENCIA DE LOS FACTORES SOCIO-ECONÓMICOS Y DEMOGRÁFICOS, LA ALIMENTACIÓN Y LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA PREVALENCIA DEL SOBREPESO, LA OBESIDAD Y LA INSUFICIENCIA PONDERAL ENTRE LOS 8 A 15 AÑOS DE EDAD, LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES BÚLGAROS: RESULTADOS PRELIMINARES

## Resumen

**Objetivo:** estudiar el papel de algunos factores socioeconómicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los niños y adolescentes búlgaros.

**Material y métodos:** en la muestra de esta investigación se incluyeron 881 niños y adolescentes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 8 y 15 años, que se midieron de forma transversal en el período 2012-2014 en las ocho escuelas del gobierno en la región de Smolyan, Bulgaria. De cada niño se midieron la altura y el peso, y se calculó el índice de masa corporal (IMC). La evaluación del estado nutricional se realizó utilizando los puntos de corte del IMC internacional para niños y adolescentes. Mediante el cuestionario se recogió información sobre el nivel educativo de los padres, el número de hijos en la familia, lugar de residencia, nutrición y hábitos de alimentación y actividad física de los niños y adolescentes. Los datos fueron analizados por el software Statistica 10.0.

**Resultados:** existe una relación positiva significativa entre el factor "comer en exceso" y los valores de IMC para ambos sexos, y una relación negativa entre el factor de "frecuencia de comidas" y el IMC para los varones ( $p < 0,05$ ). Los valores significativamente más altos de IMC se observan entre los niños que comen en exceso en comparación con sus pares, que comen cantidades normales o pequeñas de alimentos ( $p < 0,05$ ). La obesidad es significativamente más frecuente entre los niños, que comen una o dos veces al día, en comparación con aquellos que tienen tres o más comidas al día ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** los resultados preliminares de nuestra investigación muestran que los principales determinantes del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los niños y adolescentes búlgaros estudiados son los factores relacionados con la alimentación y la conducta alimentaria, en particular "el comer en exceso" para ambos sexos y la "frecuencia de las comidas" para los niños.

**Correspondence:** Silviya Mladenova, PhD  
Plovdiv University "Paisii Hilendarski"- Branch Smolyan  
32 Dicho Petrov Str.  
4700 Smolyan, Bulgaria.  
E-mail: silvia\_mladenova@mail.bg

Recibido: 10-IX-2015.

Aceptado: 11-X-2015.

**The lack of distinctive influence of the factors like level of education of the parents, place of residence - city or village, daily eating regimen and physical activity over BMI and nutritional status of investigated Bulgarian children and adolescents.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2559-2569)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9883**

Key words: *Socio-economic and demographic factors. Diet. Physical activity. BMI. Overweight. Obesity. Bulgarian children and adolescents.*

## Abbreviations

WHO: World Health Organization.  
IOTF: International Obesity Task Force .  
NS: Nutritional status.  
BMI: Body mass index.

## Introduction

Obesity is a problem with global significance and it affects both adults and children in developed and developing countries as well. The obesity epidemic is gaining alarming size<sup>1-6</sup>.

According to data, presented by World Health Organization, Bulgaria is one of the top place among the Europe countries listed by prevalence of overweight and obesity in both- adults and children<sup>7</sup>. This problem is increasing the risk for the child health because it is related to many and serious cardiac, metabolic and other issues in adulthood<sup>8-9</sup>.

The obesity is a problem with multifactor etiology. It is related to the influence of various genetic, socio-economic, demographic, cultural, religious, ethnical, territorial and other factors, with differences in physical activity, nutrition, as well as with differences in the life-style and quality of life of the people<sup>6, 9-22</sup>.

But the socio-economic, demographic and various other factors, do not directly affect the development of obesity. They are indirect modifiers which, to various extends, are related to the direct action of factors, like eating, health status etc. Additional role in this complex of factors is played by the psycho-emotional factors and physical activities<sup>13</sup>.

For this reason the question about the assessment of the impact of various endogenous and exogenous factor over the nutritional status of the adolescents has important scientific and practical role in the understanding of the possible impact of predictor factors over the health status of the children and adolescents.

For this reason, the present research has significant importance for good understanding on reason for prevalence of deviations of normal weight among Bulgarian children and adolescents. Its purpose is to study the role of some socio-economic and demographic factors, feeding and physical activity on the prevalence

**Falta la influencia distintiva de factores como el nivel de educación de los padres; el lugar de residencia, ciudad o pueblo; el régimen de alimentación diaria y la actividad física sobre el IMC y el estado nutricional de los niños y adolescentes búlgaros investigados.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2559-2569)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9883**

Palabras clave: *Factores socioeconómicos y demográficos. Dieta. Actividad física. Sobrepeso. Obesidad. Niños y adolescentes búlgaros.*

of overweight, obesity and underweight among Bulgarian adolescents in one of the most critical periods of their growing and development and in a period of continuous political and economic changes.

## Material and methods

### Sample

The subjects of this study are 881 adolescents, aged from 8 to 15 years, of which 441 boys and 444 girls. The study is transversal and was carried out in the period 2012- 2014 at eight public schools in Smolyan region, Bulgaria.

### Ethics

The study was made with the official approval of Regional Inspectorate of Education, Bulgaria's Ministry of Education and Science and of Ethical Committee on Plovdiv University-Branch Smolyan. Also the written informed consent of the parents or guardians of each child included in the research group was obtained, in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects in the Helsinki Declaration of World Medical Association<sup>24</sup>.

### Study Design and Methods

The anthropometric data of height and weight were measured using the Martin-Saller method<sup>25</sup>, by means of original anthropometric instruments (GPM Anthropologische Instrumente). The height was measured with original anthropometer "GPM", with an accuracy of 1 mm, and the weight with the help of an electronic balance "Tanita BC 453" with a precision of 0.05 kg. On the basis of the weight and height the body mass index (BMI) was calculated by the formula:  $\text{Weight(kg)/Height(m}^2\text{)}$ .

The distribution of the examined children into categories of nutritional status assessed through the BMI (underweight, normal weight, overweight and obesity) was made using the recommendations of the Inter-

national Obesity Task Force (IOTF) for BMI cut-off points of children and adolescents developed by Cole et al.<sup>26-27</sup>.

By the questionnaire to parents and children the information about social-economical status (SES), place of residence, nutrition and feeding habits and physical activity of adolescents were collected. Among different factors, mother's and father's level of education, number of children in the family, place of residence – urban or rural, daily meal frequency, daily eating regimen for time, overeating (quantity of consumed food) and physical activity were analysed.

In accordance with the education level of mother and father, two groups of adolescents have been differentiated: secondary/primary education (eight to twelve years of schooling) and higher (university) education (sixteen-seventeen years of schooling). The children whose parents have “primary education” and “secondary education” into one group have been collected: “secondary/primary education”, because of the parent's with primary education were a small number. As to the factor “number of children in the family” two groups have been formed: one child and two and more children in the family. In accordance with the demographic factor “place of residence” two groups have been formed –urban place (town) and rural place (village). As regards to the nutrition and feeding habits the three factors were analysed as well: -in accordance with the factor “daily frequency of meal” groups of adolescents were classified: one or two meals, three meals and four and more meals of the day; as to the factor “daily eating regime for time” the two groups were formed - regular regime and irregular/without regimen; as regards to the factor “overfeeding” two groups of adolescents were formed- non overfeeding and overfeeding. In accordance with the factor “physical activity/sports”, the adolescents were classified into two groups: physical active/sporting (two and more time per week), inactive/sedentary (from time to time or never sporting).

### Statistics

The collected data were analysed by statistical software packages STATISTICA 10.0. Mean and standard deviation for each of the anthropometric measurements were calculated.

The frequency distribution and crosstabulation of children into BMI categories and factor's level were made. The statistical processing of the data included also standartization (Z-score) of the individual data for each age- and sex group of BMI.

The relationship between predictors (factor's level) and BMI (dependent variable) was evaluated by the linear regression analyze. The significance differences between groups, formed by different level of factors were evaluated through Tukey- HSD test (for unequal or equal N) by ANOVA, on significance level ( $p \leq$

0.05). The Chi-square test ( $\chi^2$ ) was used to determine the differences in percentage distribution of adolescents with different nutritional status in accordance with different level of factors, on significance level ( $p \leq 0.05$ ).

### Results

Table I present the average standardized values (Z-score) of the body mass index (BMI) of the studied boys, according to the levels of the studied factors. As it can be seen in the table, the standard average values of the body mass index (BMI) are above the average values for the gender and age for boys, whose mother's and father's have university education ( $0.101 \pm 1.51$  for the sons of mothers with university education,  $0.262 \pm 1.97$  for the sons of fathers with university education). The results are parallel for the BMI values with only one son's ( $0.112 \pm 1.68$ ). Also, the city boys have higher average values of the BMI just above the average values for their gender and age ( $0.094 \pm 1.55$ ), contrary to their peers living in villages. But the difference between the group of boys, formed based on the level of factors, like parents' level of education, number of children per family and place of residence are not significant do not have statistical value ( $p > 0.05$ ).

Regarding the BMI values for the group of boys, formed by various factors, related to nutrition, the results show that the BMI values are above the average values for sex and age for boys who eat one-two times per day ( $0.251 \pm 1.59$ ), compared to those who eat three or more times per day, bt the differences between the group are insignificant ( $p > 0.05$ ).

The boys that are systematically overfeeding, i.e. are taking larger food quantities, are having significantly higher BMI values, as of the standard average BMI values for sex and age ( $0.575 \pm 1.12$ ), compared to boys that are not overfeeding and take normal food quantities ( $-0.183 \pm 1.57$ ). The differences have statistical significance ( $p < 0.05$ ).

In relation to the factor physical activities, the values of BMI in active and sporting boys are very similar or equal to values of boys, whose are not practicing any sports and have sendentary lifestyle ( $p > 0.05$ ).

The standard average values of the BMI are above the average values for age for girls (Table II), whose mothers and father's are with secondary/primary education, but are below average for daughters, whose fathers have university education ( $p > 0.05$ ). BMI for single daughters are with values above the average ( $0.124 \pm 1.68$ ) for age, compared to values for girls, coming from families with two or more children, which are above the average ( $p > 0.05$ ).

The girls living in villages are distinguished from their city peers with lower standard BMI values ( $-0.243 \pm 0.72$ ).

The BMI values for sex and age for the group of girls, formed based on the factor “daily meal frequen-

**Table I**  
*Mean values of BMI (Z- score) in 8-15-year-old boys according to different level of factors*

<i>Factor's level</i>	<i>N</i>	<i>BMI (Z-score±SD)</i>	<i>p-level</i>
<b>Socio-economical factors</b>			
Mother's level education			
Secondary/primary education	175	0.055±1.46	
University education	143	0.101±1.51	0.77
Father's level education			
Secondary/primary education	235	0.032±1.30	
University education	74	0.262±1.97	0.35
Number of children in family			
One child	105	0.112±1.68	
Two and more children	204	0.061±1.38	0.80
<b>Demographic factors</b>			
Place of residence			
Urban (Town)	278	0.094±1.55	
Rural (Village)	29	-0.121±0.80	0.44
<b>Diet factors</b>			
Daily meal frequency			
One-two meals	137	0.251±1.59	
Three meals	142	-0.093±1.48	0.14
Four and more meals	33	0.013±0.81	
Daily eating time regime			
Regular regime	106	0.125±1.58	
Without regime	209	0.002±1.41	0.60
Quantity of consumed food			
Non overeating	211	-0.183±1.57	
Overeating	105	0.575±1.12	0.000*
<b>Physical activity</b>			
Active /Sporting	159	0.077±1.84	
Inactive /Sedentary	152	0.082±1.00	0.97

Note: N-number. BMI- body mass index. Z-score-standardized values of BMI for each sex and age. Mean- average value. SD-standard deviation. p- level of significance \*p < 0.05; \*\*p < 0.001

cy” are very similar ( $p > 0.05$ ). But the girls, as well as the boys with significantly higher than average BMI values ( $p < 0.05$ ) are only those, who are frequently or systematically overeating ( $0.333 \pm 0.99$ ), compared to their peers, who are taking normal food quantities and are not overeating ( $-0.234 \pm 0.86$ ).

The differences in BMI values between physical active and inactive and no sporting girls were not shown.

Tables III and IV present the percentage distribution of the groups of boys and girls, formed on the base of studied factors, per categories, according to their nutritional status.

The results for the boys (Table III) shows that the overweight is most common among sons of mother's and father's with secondary/ primary education, and more rarely among those boys whose both parents have higher education. The obesity is most commonly seen among the sons of father's with higher education, compared to boys, whose father's are with lower level of education. On the other side the underweight is observed more often in the sons of mother's with secondary or primary education ( $p > 0.05$ ).

The overweight is most commonly seen among single sons, while obesity has equal distribution among



**Table II**  
Mean values of BMI (Z- score) in 8-15-year-old girls according to different level of factors

<i>Factor's level</i>	<i>N</i>	<i>BMI</i> <i>( Z-score±SD)</i>	<i>ANOVA</i> <i>p-level</i>
<b>Socio-economical factors</b>			
Mother's level education			
Secondary/primary education	208	-0.007±0.97	0.54
University education	143	-0.061±0.93	
Father's level education			
Secondary/primary education	262	0.012±1.00	0.32
University education	81	-0.138±0.83	
Number of children in family			
One child	113	0.124±1.11	0.07
Two and more children	234	-0.101±0.86	
<b>Demographic factors</b>			
Place of residence			
Urban (Town)	308	-0.015±0.96	0.19
Rural (Village)	32	-0.243±0.72	
<b>Diet factors</b>			
Daily meal frequency			
One-two meals	147	-0.077±0.95	0.62
Three meals	154	0.028±0.96	
Four and more meals	50	0.000±0.93	
Daily eating time regime			
Regular regime	107	-0.101±0.91	0.35
Without regime	224	0.019±0.97	
Quantity of consumed food			
Non overeating	220	-0.234±0.86	0.000**
Overeating	134	0.333±0.99	
<b>Physical activity</b>			
Active /Sporting	161	-0.051±0.87	0.64
Inactive /Sedentary	189	0.003±1.02	

Note: N-number. BMI- body mass index. Z-score-standardized values of BMI for each sex and age. Mean- average value. SD-standard deviation. p- level of significance \*p < 0.05; \*\*p < 0.001

single sons and those who are coming from families with two and more children ( $p > 0.05$ ).

The overweight is more often occur among boys living in villages, while obesity is more frequently present among the city boys. Also, boys with underweight more frequent to be seen in the cities, rather than in the villages ( $p > 0.05$ ).

According to the nutritional factor daily meal frequency, the results showed that most commonly the overweight (25.55%) and obesity (8.76%) are observed among boys who are feeding only once-twice-a-day, i.e. not quite regularly, while the

underweight is most rarely observed among boys who have four and more frequently meals per day. With this factor, the difference of frequency of presence of underweight, overweight and obesity among groups of boys, formed based on the daily meal frequency, have statistical significance ( $p < 0.05$ ).

Also, the obesity and underweight is insignificantly more frequently seen with boys, who haven't daily feeding regimen, and the overweight is seen more commonly with those who are following regular regimen, based on time ( $p > 0.05$ ).

**Table III**  
Prevalence ( %) of 8-15-year- old boys from different categories nutritional status according to level of factors

<i>Factor's level</i>	<i>N</i>	<i>Under-weight (%)</i>	<i>Normal weight (%)</i>	<i>Overweight (%)</i>	<i>Obese (%)</i>	<i>Chi-square</i>	<i>p-value</i>
<b>Socio-economical factors</b>							
Mother's level education							
Secondary/primary education	174	9.77	63.22	19.54	7.47	0.75	0.86
University education	143	7.69	67.13	17.48	7.69		
Father's level education							
Secondary/primary education	234	7.69	65.81	20.09	6.41	1.18	0.75
University education	73	8.22	65.75	16.44	9.59		
Number of children in family							
One child	104	8.65	63.46	20.19	7.69		
Two and more children	203	9.36	65.02	18.72	6.90	0.20	0.97
<b>Demographic factors</b>							
Place of residence							
Urban (Town)	278	8.99	64.03	18.71	8.27	2.87	0.41
Rural (Village)	29	6.90	72.41	20.69	0.00		
<b>Diet factors</b>							
Daily meal frequency							
One-two meals	137	9.49	56.20	25.55	8.76		
Three meals	142	9.86	71.83	11.97	6.34	12.73	0.04*
Four and more meals	33	3.03	72.73	21.21	3.03		
Daily eating time regime							
Regular regime	105	6.67	68.57	20.00	4.76		
Without regime	208	10.10	63.84	18.27	7.69	2.12	0.54
Quantity of consumed food							
Non overeating	211	11.48	77.51	8.61	2.39		
Overeating	105	3.77	40.57	38.68	16.98	73.89	0.00**
<b>Physical activity</b>							
Active /Sporting	157	10.83	65.61	16.56	7.01		
Inactive /Sedentary	152	6.58	63.82	20.71	7.89	2.78	0.42

Note: p- level of significance \*p < 0.05; \*\*p < 0.001

However, overweight and obesity are significantly more commonly present with boys who are regularly overeating, compared to those who are taking normal food quantities and do not overeat. Among them, the underweight is more commonly seen. The difference in the percentage ratio among groups of boys with different nutritional status, formed according to that factor have statistical significance ( $p < 0.05$ ).

Most commonly, the overweight is present within the group of the boys who are inactive and no practicing sport, compared to the group of boys who are active and regularly sporting, where the underweight is more frequently seen ( $p > 0.05$ ).

The results, showing the percentage distribution of girls with different nutritional status (Table IV), according to the different factor's level are relatively similar to those for the boys but some different tendencies are also observed.

With the increase of the level of education of the parent's , the percentage of girls with obesity and underweight drops down, while obesity is most commonly seen among daughters of mother's with secondary education and of father's with higher education. But this differences is insignificant ( $p > 0.05$ ).

The overweight and obesity are most commonly present among single daughters, compared to girls,

**Table IV**  
Prevalence (%) of 8-15-year-old girls from different categories nutritional status according to level of factors

<i>Factor's level</i>	<i>N</i>	<i>Under weight (%)</i>	<i>Normal weight (%)</i>	<i>Overweight (%)</i>	<i>Obese (%)</i>	<i>Chi-square</i>	<i>p-value</i>
<b>Socio-economical factors</b>							
Mother's level education							
Secondary/primary education	248	12.50	65.87	17.31	4.33	2.36	0.50
University education	142	9.15	73.24	14.79	2.82		
Father's level education							
Secondary/primary education	262	12.98	66.41	16.03	4.58	3.96	0.26
University education	80	7.50	72.50	18.75	1.25		
Number of children in family							
One child	113	12.39	60.18	20.35	7.08		
Two and more children	233	10.73	73.39	13.73	2.15	9.13	0.02*
<b>Demographic factors</b>							
Place of residence							
Urban (Town)	308	11.04	68.83	16.56	3.57		
Rural (Village)	32	15.63	71.88	12.50	0.00	2.00	0.57
<b>Diet factors</b>							
Daily meal frequency							
One-two meals	147	10.88	72.11	13.61	3.40		
Three meals	154	11.69	64.94	19.48	3.90	2.33	0.88
Four and more meals	50	10.00	70.00	16.00	4.00		
Daily eating time regime							
Regular regime	107	11.21	71.03	14.95	2.80		
Without regime	244	11.07	67.62	17.21	4.10	0.69	0.87
Quantity of consumed food							
Non overeating	220	14.55	72.27	11.36	1.82		
Overeating	134	5.22	63.43	24.63	6.72	21.89	0.00**
<b>Physical activity</b>							
Active /Sporting	160	10.00	71.25	16.88	1.88		
Inactive /Sedentary	107	12.71	67.20	15.34	5.29	3.41	0.33

Note: p- level of significance \*p < 0.05; \*\*p < 0.001

coming from families with two and more children, and the underweight is observed most rarely among girls coming from large families. This differences on percentage distribution between girls are significant (p < 0.05).

For the girls, as well as for the boys, the overweight, with its two categories, is most commonly present among adolescents living in the cities, compared to those, living in the villages. Among girls from villages no occur obesity, but often occur underweight (p > 0.05).

The overweight is present most rarely among girls who are eating once-twice times per day and the

underweight among those who are eating more than three times per day. But the obesity is with almost even distribution among girls from the three groups and is within the range of 3.40% - 4.00 %. Also, the overweight and obesity are most commonly present with girls who are not following any daily feeding regimen, based on time.

Overeating i.e. the quantity of taken food with the girls, as with the boys, is a factor who is playing significant role for their nutritional status. The overweight and obesity are significant most commonly present with overeating girls and the underweight among girls who are not overeating. The percentage difference

between the groups of girls with different nutritional status are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Physical activity and sports also influenced the nutritional status and respectively, the body structure of the young girls. The overweight is seen in equal percent among girls who are not active and those practicing any sport, while the obesity often occur among girls whose no practicing sports ( $p < 0.05$ ).

Table V presents the results of the linear regression analysis of the research of the impact of the complex of socio-economic factors, demographic factors, feeding and physical activity over the Body Mass Index (BMI), respectively, over the nutritional status of the studied children and adolescents.

The preliminary results of the research show that the factor „overeating“ is having the strongest and most

significant impact over the values of body mass index (Table V). It is followed by the „daily meal frequency“, but this factor has significant impact mainly on the male representatives.

The level of parents' education, number of children in the family, place of residence, daily feeding regimen, based on time and physical activity do not have significant influence over the nutritional status of the modern generation children and adolescents in the researched region in Bulgaria.

## Discussion

The present research presents data, related to the impact of the complex of socio-economic factors, de-

**Table V**  
*Multiple regression analysis of socio-economic, demographic, diet factors and physical activity and BMI*

<b>BOYS</b>				
Summary statistics for dependent variable BMI N=281	Multiple R=0.433 Multiple R <sup>2</sup> =0.188 Adjusted R <sup>2</sup> =0.164		F(8.272)=7.88 <b>p&lt;0.00000</b> St.Error of estimate:3.55	
Factors	Beta	St.Err. of Beta	t	p-value
Mother's level of education	0,037	0,062	0,598	0,550
Father's level of education	0,033	0,060	0,546	0,585
Number of children in family	0,044	0,055	0,800	0,424
Residence	0,102	0,055	1,835	0,068
Number of meals of the day	-0,139*	0,056	-2,484	0,014*
Daily eating time regime	0,044	0,057	0,773	0,440
Overeating	0,406**	0,056	7,235	0,000**
Sports	0,001	0,056	0,017	0,987
<b>GIRLS</b>				
Summary statistics for dependent variable BMI N=312	Multiple R=0.350 Multiple R <sup>2</sup> =0.123 Adjusted R <sup>2</sup> =0.100		F(8.303)=5.32 <b>p&lt;0.00000</b> St.Error of estimate:2.92	
Factors	Beta	St.Err. of Beta	t	p-value
Mother's level of education	-0,002	0,063	-0,031	0,976
Father's level of education	-0,043	0,062	-0,696	0,487
Number of children in family	-0,098	0,054	-1,807	0,072
Residence	-0,027	0,055	-0,492	0,623
Number of meals of the day	0,017	0,055	0,304	0,761
Daily eating time regime	0,060	0,057	1,056	0,292
Overeating	0,304**	0,055	5,567	0,000**
Sports	0,072	0,055	1,321	0,187

Note: Multiple R-coefficient of multiple regression. Multiple R<sup>2</sup>-coefficient of multiple correlation (determination). Adjusted R<sup>2</sup> –adjusted coefficient of multiple correlation. F– criteria of Fisher. p-level of significance. Beta - regression coefficient. St. Err. of Beta –Standard Error of regression coefficient. t-coefficient of significance of regression coefficient. p- level of significance of regression coefficient. marked \*  $p < 0.05$ . \*\*  $p < 0.0001$

mographic factors, feeding and physical activity over the nutritional status of children and adolescents in Bulgaria for first time.

In our research, for the evaluation of nutritional status we use the IOTF cut-off points for BMI for children and adolescents, developed by Cole et al.<sup>26-27</sup>

According to the accumulated data, BMI with higher than average values for the given age, is observed among sons of mothers and fathers with higher education and among single sons. The comparison of the current our data with the results of previous similar researches prepared by us<sup>28</sup> show that there is no significant modifications of the BMI values for the boys. For the groups of boys, formed based on the parents' level of education and number of children in family, these values are almost unmodified for the period between the two researches (first research - 1999-2003 and second research - 2012-2014). The only exception is the BMI with higher values for modern boys whose fathers have higher level of education. The girls of parents with high level of education are characterized with lower BMI values. Also, the BMI for single sons and daughters is with higher values, compared to the BMI for children coming from families with two or more children. Similar, different in direction and level, impacts of various socio-economic and other factor over the BMI values of growing-ups from Moscow are reported in earlier studies of E.Godina<sup>13</sup>.

Also, data of BMI values among adolescents of aged 15-18 years from Serbia, a group formed based on the level of education of both parents and monthly income are reported by Rakić et al.<sup>29</sup>

According to the results of the current research there is difference in the BMI value for both sexes between urban and rural children. The our results supported the data of other researchers, for the higher values for height, weight, fat mass and many other body features i.e BMI of the urban, compared with their rural coevals<sup>20, 30-31</sup>.

The differences between BMI values related with daily meal frequency also need to be mentioned. For boys who eat twice-a-day, the BMI has higher values, compared to boys who are eating more frequently. The above collected data for boys, that are not observed among girls, support the results of other researchers about the daily meal frequency impact over BMI<sup>32-34</sup>.

According to our results, the only significant differences in BMI for both sexes are observed between children, who are eating normal food quantities and are not overeating and those who are systematically overeating. These results confirm the undeniable relation between the quantity of eaten food and body weight, respectively the BMI.

Regarding to the results from our previous study for the prevalence of overweight, general and central obesity among the same 8-15 -year- old Bulgarian children<sup>6</sup>, and independently of any factors, the 9.2 % of them are underweight, 17.9% are overweight, and 5.6% are obese. The distribution according to sex showed that 8 % of the boys are underweight, 18.8%

are overweight and 7.6 % are obese. As for the girls, the results showed that 10.4 % are underweight, 17.0 % are overweight and 3.7 % are obese.

The results also show the contrary tendency in both sexes connected to the educational level of parents. The obesity is more frequency occur among daughters whose parents are with secondary or lower education, while more obese boys occur among sons whose fathers are with university education.

Our results for boys confirm the data of Rakić et al.<sup>29</sup> for significantly more frequent distribution of obesity among girls, whose parents are with secondary or lower level of education, compared to those, coming from families, where both parents are with higher education. The similar data are reported by Lazerri et al.<sup>19</sup>.

Another tendency is observed, with boys from our research - the more frequent spread of obesity is seen with higher level of education of the father. These data for boys are in unison with earlier data, presented by some authors, according to whom obesity in developing counties is more commonly seen among children coming from families with high socio-economic status<sup>10,12,15, 22</sup>. Contrary data, showing lower chance for obesity among children with fathers with higher education, are reported by Farajian et al.<sup>20</sup>.

Also, overweight and obesity are more commonly seen among single sons and daughters studied by us and this tendency is more significant and prominent among girls, compared to boys ( $p < 0.05$ ). The interpretation of that result requires more detailed and deep future analysis.

Overweight is more commonly seen among rural boys and urban girls, studied by us, but obesity is spread only among urban children. Data for more frequent observations of children with obesity in the cities compared to villages is reported by other researchers as well<sup>10,31</sup>. Different data are reported by Farajian et al.<sup>20</sup>. Among the Greek children studied by them, overweight is a little bit more frequently observed among children from smaller towns, suburbs and villages, compared to their peers coming from big urbanized areas.

The feeding frequency is a factor that has important significance in the evaluation of the nutritional status. The overweight and obesity, according to our data, is most commonly observed among boys, who are having one or two meals per day. With girls, the spread of obesity is not dependent on the meals frequency, its spread is equal among the three studied groups. Our results confirm earlier data of Mota et al.<sup>33</sup> for authentically higher frequency of overweight and obesity cases with number of meals frequency lower than three times per day.

Obesity is more frequently observed with girls with lower physical activity, while with the boys, such differences are not observed. But in contrast, overweight is more commonly observed among them. Such sex differences most probably, are due to the fact that boys, usually, are more physically active in all age groups and the girls are characterized with lower level of physical activity. It is also known that the lower physical

activity and the consumption of high-calories foods increase the risk for obesity and overweight.

For relationship between obesity and physical activity reported Patrick et al.<sup>35</sup>. Their study examined a variety of dietary and physical activity variables in relation to weight status and found that only vigorous physical activity was associated with weight for adolescent boys and girls.

Underweight is most commonly observed with children, whose both parents have secondary or lower level of education, among boys, coming from families with single-child and among girls, coming from families with two or more children, among urban boys and rural girls.

Underweight is also commonly observed with boys, following daily feeding regimen, among boys eating normal or smaller food quantities and also among boys who are non- practicing sports.

In generally, underweight among investigated children and adolescents from Smolyan region, Bulgaria is more frequently observed among girls, rather than among boys, among whom, obesity is most commonly observed, independently of the social stratification or other factors.

The above data are confirming our previous data<sup>6</sup>, as well the data of Gontarev and Kalac<sup>34</sup> about more frequent spread of underweight among Macedonian girls, in comparison with the boys.

According to the results of the linear regression analysis, the main determinants of the overweight, obesity and underweight among the studied growing-ups are the factors, related to feeding, and in particular, eating of bigger food quantities (overeating) for both sexes, as well as the meals frequency with the boys. The regression coefficient of the factor „meal frequency“ is negative, which means that the reduction of the meals frequency is related to increase of the values and the risk of overweight and obesity. Similar results are also reported by Mota et al.<sup>33</sup>.

The results of the regression analysis also show, that the determination coefficient  $R^2$  for boys has values of 0.188, and for girls 0.123 (Table V). This means that the values of  $R^2$  provide explanation only for about 19% of the dependency between the BMI and the studied factors from boys and about 12% for girls. But no matter it is weaker, the studied linear regression dependency has significance ( $p < 0.0000$ ) and it shows that there is a linear dependency between the factors of „

The our results, to the current preliminary stage of the research, show lack of distinctive influence of the factors parents level of education, place of residence, city-village, daily feeding regimen and sports over the nutritional status of the studied individuals.

## Conclusion

The preliminary results of the current research show that main determinants of the overweight, obesity and

underweight among the studied Bulgarian children and adolescents from Smolyan region, are the factors, related to feeding and eating behavior, and in particular „the overeating“ for both sexes and the „daily meal frequency“ for boys.

There is a significant positive relation between the factor „overeating“ and the BMI values for both sexes and a significant negative relation between the factor „meals frequency“ and BMI for boys. The only significantly higher values of BMI are observed among overeating children in comparison to their peers, who are eating normal or smaller food quantities.

Considerably more frequently, obesity and overweight are spread among overeating boys and girls, who are having one- two meals per day as well as among single daughters. The obesity is occur significantly most frequency among children, who eat one to two time per day and also among boys and girls, who don't overeat.

Underweight is considerably more frequently observed among boys who are having more than four meals per day and among boys and girls whose eating behavior is related to lack of overeating and eating of smaller or normal food quantities.

The current preliminary results of our research show lack of distinctive influence of the factors like level of education of the parents, place of residence - city or village, daily eating regimen, based on time and physical activity over BMI and nutritional status of Bulgarian children and adolescents, aged 8-15 years, from Smolyan region.

## Recommendation

It is a necessary to take adequate measures for prevention of underweight, overweight and obesity among adolescents, as of the responsible Government Institutions, also of the Schools and parents of the children for the greater promotion of healthy lifestyles, healthy nutrition and physical activity among children and adolescents. The children and adolescents with deviations from normal body nutritional status are need of systematic monitoring for the prevention of the health and personal problems in the later life.

## Conflicts of interest statement

The authors declare no conflict of interest related to this manuscript.

## Acknowledgements

The researchers would like to extend thanks to the Scientific Researches Fund at Plovdiv University “Paisii Hilendarski”, Bulgaria for supporting this Research Grant N° SR15 FS 017.

## References

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000; 894. World Health Organization.
2. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: *Report of a joint WHO/FAO expert consultation* 2003; Pocket Books (P) Ltd.
3. Lobstein T, Frelut M. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003; 4: 195–200.
4. Lobstein T, Baur L, Uauy R. for the IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. IASO International Obesity Task Force. *Obesity Reviews* 2004; 5 (Suppl. 1): 4-85.
5. Andreenko E, Mladenova S, Akabaliev V. Anthropometric obesity indices in relation to age, educational level, occupation and physical activity in Bulgarian men. *Nutr Hosp*. 2015; 31(2):658-665.
6. Mladenova S, Andreenko E. Prevalence of underweight, overweight, general and central obesity among 8-15- years old Bulgarian children and adolescents (Smolyan region, 2012-2014). *Nutr Hosp*. 2015; 31(6): 2419-2427.
7. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2013. Nutrition, Physical Activity and Obesity. Bulgaria. //Country profiles covering developments in nutrition, physical activity and obesity in the WHO European Region. Aviable online at: <http://www.euro.who.int/en/nutrition-country-profiles>.
8. Freedman D, Mei Z, Srinivasan S, Berenson G, Dietz W. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *The Journal of Pediatrics* 2007; 150 (1):12-7.
9. Mladenova S, Andreenko E. The Prevalence of High-Normal Blood Pressure and Hypertension among 8 to 15-Year-Old Bulgarian Children and Adolescents with Various Nutritional Status (Smolyan Region, 2012-2014). *Anthropologist* 2015;21(1,2): 51-60.
10. Martorell R, Kettel Khan L, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes* 2000; 24: 959-967.
11. Gnani R, Spagnoli TD, Galotto C, Pugliese E, Carta A, Cesari L. Socioeconomic status, overweight and obesity in prepubertal children: a study in an area of Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 797-3.
12. Wang Y. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int. J. Epidemiol.* 2001; 30: 1129–113.
13. Godina E. Dynamics in processes of growth and development in man: spatial-time aspects. DSc Thesis. Moscow 2001 (In Russian).
14. Langnase K, Mast M, Muller MJ. Social class differences in overweight of prepubertal children in northwest Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 566–572.
15. Gordon-Larsen P, Adair LS, Popkin BM. The relationship of ethnicity, socioeconomic factors, and overweight in US adolescents. *Obes. Res.* 2003; 11: 121–29.
16. Jackson-Leach R, Lobstein T. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 1: The increase in the prevalence of child obesity in Europe is itself increasing. *International Journal of Pediatric Obesity* 2006;1(1) 26-32.
17. Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990–2005. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 275-284.
18. Ullmann S, Buttenheim A, Goldman N, Pebley A, Wong R. Socioeconomic differences in obesity among Mexican adolescents. *Int. J. Pediatr. Obes* 2010; Early Online, 1-8.
19. Lazzeri G, Pammolli A, Pilato V, Giacchi MV. Relationship between 8/9-yr-old school children BMI, parents' BMI and educational level: a cross-sectional survey. *Nutrition Journal* 2011; 10:76. Aviable online at: <http://www.whhttp://www.nutritionj.com/content/10/1/76>.
20. Farajian P, Panagiotakos D, Risvas G, Karasouli K, Bountziouka V, Voutzourakis N, Zampelas A. Socio-economic and demographic determinants of childhood obesity prevalence in Greece: the GRECO (Greek Childhood Obesity) study. *Public Health Nutrition* 2012; 16 (2), 240-247.
21. Honyrio R, Costa Monteiro Hadler MC. Factors associated with obesity in Brazilian children enrolled in the School Health Program: a case-control study. *Nutr Hosp*. 2014; 30(3):526-534.
22. Nascimento-Ferreira MV, De Moraes AC, Carvalho HB, Moreno LA, Gomes Carneiro AL, Dos Reis VM, Torres-Leal FL. Prevalence of cardiovascular risk factors, the association with socioeconomic variables in adolescents from low-income region. *Nutr Hosp*. 2015; 31(1): 217-224.
23. Andreenko E, Mladenova S. Influence of Socio-economic, Dietary and Behavioral Factors on Overweight and Obesity in Bulgarian Men. *Anthropologist* 2015; 21(1,2): 71-79.
24. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23): 3043-3045.
25. Martin, R., Saller, K., 1957. *Lehrbuch der Anthropologie*, Stuttgart: Gustav Fisher Verlag, 1, 661.
26. Cole TJ, Bellizzi M, Flegal K, Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
27. Cole T, Flegal K, Nicholls D, Jackson A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *British Medical Journal*. 2007; 335(7612):194-197.
28. Mladenova S. Anthropological characteristics on the growth and development of children and adolescents from Smolyan region (Bulgaria) in contemporary living condition. PhD Thesis. Plovdiv, 2003:1-199 (In Bulgarian).
29. Rakic R, Bozic-Krstic V, Pavlica T. Relationship between overweight, obesity and socioeconomic factors of adolescents in Vojvodina, Serbia. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology* 2011; 62: 307 -313.
30. Godina E, Miklashevskaya N. Environment and growth: influence of environmental factors on the processes of growth and sexual maturation of the man. Growth and development of children and adolescents. Publishing House: VINITI. Science and Technics. Series Anthropology. Moscow, 1989; 3:77-134 (In Russian).
31. Gontarev S, Kalac R. Association between obesity and socioeconomic factors in Macedonian children and adolescents. *Advances in Life Science and Health* 2014; 1 (1): 55-64.
32. Toshke AM, Kuchenhoff H, Koletzko B, Von Kreis R. meal frequency and childhood obesity. *Obes Res* 2005; 13: 1932-1938.
33. Mota J, Fidalgo F, Silva R, Carlos Ribiero J, Santos R, Carvalho J, Santos MP. Relationship between physical activity, obesity and meal frequency in adolescents. *Ann of Hum Biol* 2008; 35 (1):1-10.
34. Saucedo-Molina TdeJ, Rodrigez Jimenez J, Lova Macias LA, Villareal Castillo M, Leon Hernandez RC, Fernandez Cortes TL. Relationship between body mass index, physical activity and meal times in Mexican adolescents. *Nutr Hosp* 2015; 32(3): 1082-1090 (In Spanish).
35. Patrick K, Norman G, Calfas K, Sallis J, Zabinski M, Rupp J, Cella J. Diet, Physical Activity, and Sedentary Behaviors as Risk Factors for Overweight in Adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:385-390.



Original/*Obesidad*

## Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica

Pedro Delgado Floody<sup>1,5</sup>, Daniel Jerez Mayorga<sup>3</sup>, Felipe Caamaño Navarrete<sup>4</sup>, Manuel Concha Díaz<sup>1</sup>, Héctor Ovalle Elgueta<sup>1</sup> y Aldo Osorio Poblete<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Tratamiento Integral de la Obesidad Mórbida, Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile. <sup>2</sup>Carrera de Pedagogía en Educación Física, Escuela de Educación, Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile. <sup>3</sup>Carrera de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile. <sup>4</sup>Carrera de Pedagogía en Educación Física, Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile. <sup>5</sup>Plan Común, Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile.

### Resumen

**Introducción:** en Chile una alta prevalencia de mujeres presenta obesidad mórbida; esta condición genera serias complicaciones médicas y elevados costes para la salud pública.

**Objetivo:** determinar los efectos de un programa de tratamiento integral compuesto de ejercicio físico, terapia psicológica y educación nutricional sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica.

**Material y métodos:** diecinueve mujeres entre 30 y 55 años postulantes a cirugía bariátrica, con obesidad mórbida (n = 6) u obesidad y comorbilidades (n=13), se sometieron a un programa de tratamiento integral de dieciséis semanas de duración (3 sesiones/semana). Antes y 72 horas después de la última sesión de intervención se evaluó (en ayuno  $\geq 12$  horas): peso corporal, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa grasa (%MG), contorno de cintura (CC) y glicemia basal. Se estimó también la capacidad cardiorrespiratoria.

**Resultados:** la edad promedio fue de 40,32 años; después de dieciséis semanas de tratamiento integral las variables de estudio mejoraron significativamente ( $p < 0,05$ ) y presentaron las siguientes disminuciones: el peso corporal un 6,49% ( $p=0,000$ ), el IMC un 6,48% ( $p=0,000$ ), el CC un 6,23% ( $p=0,000$ ), el %MG un 9,09% ( $p=0,001$ ), y la glicemia un 10,19% ( $p=0,002$ ). La capacidad cardiorrespiratoria aumentó un 21,61% ( $p=0,010$ ).

**Conclusiones:** el tratamiento integral mejoró las condiciones preoperatorias de las pacientes y aumentó su capacidad cardiorrespiratoria, lo que permite concluir que el programa es beneficioso y óptimo para disminuir

### EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT ON THE PREOPERATIVE CONDITIONS OF OBESE WOMEN CANDIDATES FOR BARIATRIC SURGERY

#### Abstract

**Introduction:** in Chile, a high prevalence of women presents morbid obesity, this condition generates serious medical complications and high costs for public health.

**Objective:** to determine the effects of a total treatment program consisting of physical exercise, psychological therapy and nutrition education on the preoperative conditions of obese women candidates for bariatric surgery.

**Material and methods:** nineteen women between the ages of 30 and 55 applicants to bariatric surgery, with morbid obesity (n=6) or obesity and comorbidities (n=13), underwent a program of comprehensive treatment of sixteen weeks duration (3 session/week). Before and 72 hours after the last intervention session was evaluated on fasting ( $\geq 12$  hours): body weight, body mass index (BMI), percentage of body fat (% BF), contour waist (CW) and basal blood glucose. Cardiorespiratory fitness was also estimated.

**Results:** the average age was 40.32 years, post-sixteen weeks of comprehensive treatment study variables improved significantly ( $p < 0.05$ ) and presented the following decreases; the body weight 6.49% ( $p=0.000$ ), BMI 6.48% ( $p=0.000$ ), the CW 6.23% ( $p=0.000$ ), the % BF 9.09% ( $p=0.001$ ), glycemia 10.19% ( $p=0.002$ ). The cardiorespiratory capacity increased 21.61% ( $p=0.010$ ).

**Conclusions:** the treatment improved the preoperative conditions of the patients and increased his cardio capacity, which allows to conclude that the program is bene-

**Correspondencia:** Pedro Delgado Floody  
Programa de Tratamiento Integral de la Obesidad Mórbida.  
Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile.  
E-mail: pedrodelgado@santotomas.cl

Recibido: 13-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.



## los niveles de morbimortalidad en candidatas a cirugía bariátrica.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2570-2575)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9761

Palabras clave: *Obesidad. Obesidad mórbida. Ejercicio físico.*

### Abreviaturas

CC: Contorno cintura.

ENS: Encuesta Nacional de Salud .

IMC: Índice de masa corporal.

VO<sub>2</sub>max: Consumo Máximo de Oxígeno.

%MG: Porcentaje de masa grasa.

### Introducción

La obesidad puede definirse como un desbalance entre las calorías ingeridas y las calorías gastadas, lo que lleva a un depósito anormal o excesivo de grasa corporal, es una de las enfermedades no transmisibles más graves y prevalentes en la actualidad<sup>1</sup>, esta se asocia con los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>2,3,4</sup>, con algunos tipos de cáncer<sup>5</sup>, afecta la respuesta inmune<sup>6</sup>, conduce a un mayor estado de morbilidad y mortalidad<sup>7</sup> y produce una disminución considerable de la expectativa de vida<sup>8</sup>.

La encuesta nacional de salud (ENS) realizada en Chile en los años 2009-2010, reportó que el 93% de las mujeres son sedentarias, el 64% presentan sobrepeso u obesidad y un 3,3% presenta obesidad mórbida<sup>9</sup>, esta última es una enfermedad prevalente a nivel nacional sobre todo en los sectores vulnerables y de niveles socioeconómicos más bajos, siendo responsable de una serie de complicaciones médicas y de elevados costos para la salud pública.

Para esta condición que afecta mayoritariamente a las mujeres en Chile, la alternativa quirúrgica ha mostrado ser una opción efectiva para disminuir las comorbilidades asociadas y mejorar las calidad de vida de los pacientes obesos<sup>10,11,12,13</sup>, sin embargo, es importante considerar que a mayor peso preoperatorio podría aumentar la morbimortalidad<sup>14</sup>, por tal motivo es necesario aplicar programas que mejoren las condiciones preoperatorias y disminuyan los factores de riesgo.

Esta condición no es solo una enfermedad física, sino también mental, se socia a la depresión y ansiedad<sup>15</sup>, por lo tanto, se debe asegurar una intervención preoperatoria que abarque distintas perspectivas, en función de ello el tratamiento multidisciplinar ha mostrado beneficios, pero aún existe escasa evidencia sobre métodos que permitan mejorar las condiciones en mujeres candidatas a cirugía bariátrica.

El propósito del estudio fue determinar los efectos de un programa de tratamiento integral compuesto de

## eficial and optimal to reduce the levels of morbidity and mortality in candidates for bariatric surgery.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2570-2575)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9761

Key words: *Obesity. Morbid obesity. Physical exercise.*

ejercicio físico, terapia psicológica y educación nutricional sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica.

### Material y métodos

La muestra está conformada por 19 mujeres entre 30 y 55 años candidatas a cirugía bariátrica; 6 obesas mórbidas y 13 con obesidad  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  y comorbilidades, es de tipo no-probabilística, elegidas de manera no-aleatoria por conveniencia y voluntarias. En la investigación se han respetado los acuerdos de la declaración de Helsinki y contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Santo Tomás, toda paciente firmó un consentimiento informado antes del estudio.

Para participar del grupo de estudio se estableció una asistencia a las sesiones de ejercicio > 80% del total de 48 sesiones planificadas (38 sesiones integrales). De las 25 pacientes que iniciaron el programa, 19 cumplieron con las exigencias, las otras 6 fueron excluidas de la investigación por no cumplir con los requerimientos del programa.

Los criterios de inclusión fueron; tener entre 18 y 60 años de edad, un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  o  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  y comorbilidades (Diabetes mellitus tipo ii, hipertensión arterial, dislipidemia, resistencia a la insulina), participar del programa de tratamiento integral de la obesidad mórbida de la Universidad Santo Tomás y tener habilitación médica para la práctica de ejercicio físico.

Los criterios de exclusión fueron; limitaciones físicas para realización de ejercicios, presencia de patologías respiratorias crónicas y participación menor al 80% del programa.

Recolección de la información: Las participantes fueron concientizadas sobre los objetivos de la investigación y la importancia de mejorar sus condiciones preoperatorias, para optar a la cirugía.

El contorno de cintura se determinó con una cinta métrica autorretráctil adulto graduada en centímetros marca SECA<sup>®</sup>, para la grasa y peso se utilizó BIA tetrapolar multifrecuencia, marca bodystat quadscan 4000. El IMC se determinó para estimar el grado de obesidad ( $\text{kg/m}^2$ ). Para las evaluaciones antropométricas las pacientes estaban con un ayuno > 12 h.

Las mediciones finales (post) se realizaron 72 h después de la última sesión de tratamiento multidiscipli-

plinar. Las concentraciones séricas de glicemia fueron determinadas por métodos colorimétrico estándares, las que fueron medidas en el autoanalizador HumaStar80. Las pacientes estaban con un ayuno > 12 h. Las mediciones finales (post) se realizaron 72 h después de la última sesión de tratamiento multidisciplinar. Para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria se utilizó el Test de la marcha de 6 minutos, que es una prueba funcional que consiste en medir la distancia máxima que puede recorrer un sujeto durante 6 minutos<sup>16</sup>.

Programa multidisciplinar: La intervención tuvo una duración de dieciséis semanas (3 días/semana), el ejercicio físico fue acompañado con sesiones individualizadas y grupales de educación nutricional, además sesiones individualizadas y grupales enfocadas en aspectos de la ansiedad, autoimagen y sintomatología depresiva. El programa de ejercicio físico se aplicaba tres veces por semana (1 hora/sesión), mediante ejercicios con sobrecarga (i.e., flexores y extensores del antebrazo; flexores de tronco; pectorales; elevadores del hombro; extensores de rodilla; plantiflexores). Cada ejercicio se ejecutaba 3 series durante 60 s por cada una, con una intensidad que inducía fallo muscular al final de este periodo y con 2 min de pausa entre series<sup>17</sup>. Cada sesión incluyó 10 minutos de un calentamiento cardiovascular y 5 minutos de un enfriamiento y estiramiento post sesión.

El apoyo nutricional y la terapia psicológica se desarrollaban, anterior o posterior a la sesión en acuerdo con los tiempos de los pacientes.

Análisis Estadístico: En una primera instancia se procedió a normalizar aquellas variables que no presentaban un comportamiento normal a través de la prueba Shapiro Wilk. Para la comparación de las variables paramétricas cuantitativas entre dos grupos se utilizó el test T de Student, y en el caso de variables no paramétricas, se utilizó la prueba de Wilcoxon. Las variables que no presentaron un comportamiento normal fueron las siguientes: IMC, porcentaje de masa grasa y glicemia basal. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS, versión 19,0. El nivel de confianza fue del 95%, ( $p < 0,05$ ).

## Presentación de resultados

La muestra es de 19 mujeres todas candidatas a cirugía bariátrica de la ciudad de Temuco, la edad promedio correspondió a 40, 32 años, el IMC fue 40,45 kg/m<sup>2</sup>, el CC 119,31 cm, el %MG fue de 42, 03, la glicemia basal fue de 109, 74 mg/dl y la condición física medida a través del test de los 6 minutos fue de 514 m. Las siguientes variables presentaron disminución: Peso un 6, 49 % ( $p=0,000$ ), el IMC un 6,48% ( $P=0,000$ ), el CC un 6,23 % ( $p=0,000$ ), %MG un 9,09 % ( $p=0,001$ ), la glicemia un 10, 19% ( $p=0,002$ ). La capacidad cardiorrespiratoria medida a través del test de los 6 minutos aumentó un 21,61% ( $p=0,010$ ), todas reportaron variaciones significativas ( $p<0,05$ ) tabla I.

El comportamiento de las variables peso, IMC, CC, %MG, glicemia en ayuno y capacidad cardiorrespiratoria medida a través del test de los 6 minutos se observa en la figura 1.

## Discusión

El programa de tratamiento Integral fue posible de desarrollar y logro una alta adherencia por parte de las candidatas a cirugía, 6 de las 25 participantes se retiraron del estudio por no cumplir con los requerimientos de la investigación, las demás recibieron el tratamiento por dieciséis semanas, adherencia similar a otras investigaciones con obesos mórbidos en condición de post cirugía<sup>18</sup>.

Los efectos de cuatro meses de tratamiento integral sobre la pérdida de peso, composición corporal, glicemia basal y capacidad cardiorrespiratoria fueron analizados y evaluados, estudios con abordaje multidisciplinar similares han encontrado disminución y mejoras en parámetros metabólicos, antropométricos y calidad de vida en pacientes obesos mórbidos candidatas a cirugía bariátrica<sup>19,20</sup>.

Un estudio donde se aplicó un programa estructurado durante 8 semanas de ejercicio aeróbico y de sobrecarga en pacientes con obesidad mórbida pendientes de cirugía bariátrica presentó disminuciones del peso corporal de un 4,20%<sup>21</sup>, inferiores a los 6,49 % obtenido con este estudio. Reducciones en el peso corporal pueden disminuir las enfermedades cardiovasculares relacionadas y sus factores de riesgo<sup>22</sup>, va a producir mejoras significativas en la función pulmonar y el intercambio gaseoso, estas tienen el potencial de reducir sustancialmente la morbilidad y la mortalidad en estos individuos<sup>23</sup>.

La incorporación de la actividad física promueve una mayor reducción en la circunferencia de la cintura y el contenido de grasa hepática. En esta investigación luego de 4 meses de tratamiento integral disminuyó el CC un 6,23 %, resultados similares reportados en una investigación donde se realizó una intervención en el estilo de vida de obesos severos que implicó dieta combinada con actividad física y obtuvo cambios favorables en los factores de riesgo cardiometabólico<sup>24</sup>.

Con el ejercicio físico intervalado, la terapia psicológica y el apoyo nutricional se ha obtenido una reducción del %MG, otras investigaciones realizadas también presentaron disminuciones significativas en personas con intolerancia a la glucosa, donde aplicaron ejercicio tipo HIIT<sup>25</sup>, y en un grupo de pre diabéticos con ascendencia étnica donde se aplicaron ejercicios intervalados con sobrecarga al 60% de la fuerza máxima de los pacientes<sup>26</sup>.

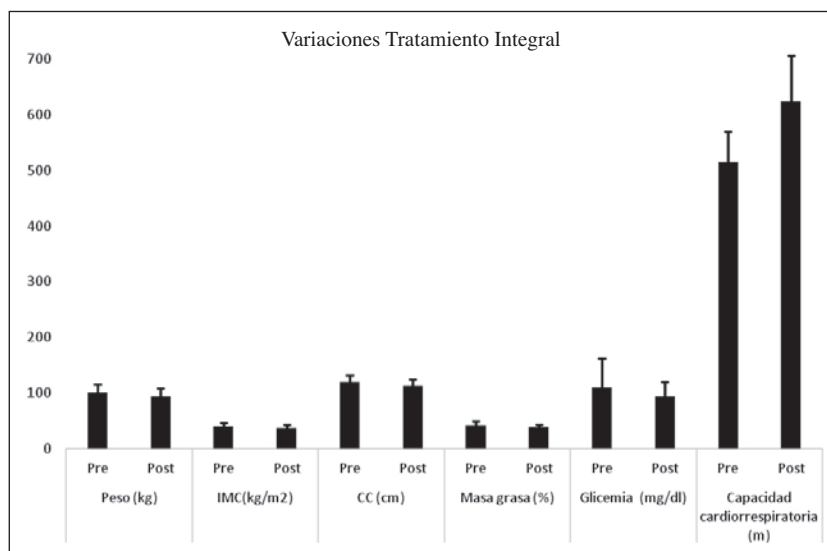
La capacidad cardiorrespiratoria fue medida a través del test de los 6 minutos, la muestra de estudio presentó cambios significativos, aumentando la distancia recorrida, resultados similares a los encontrados en otro estudio de 2 meses de duración donde aplicaban

**Tabla I**

*Variaciones antropométricos, glicemia basal y condición física luego de 16 semanas de tratamiento*

Características		(n=19)
Peso (kg)	Pre	100,94±14,95
	Post	93,45±14,51
	Variación %	-6,49
	P =	0,000
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	Pre	40,45±5,62
	Post	37,57±5,74
	Variación %	-6,48
	P =	0,000
CC (cm)	Pre	119,31±13,01
	Post	111,74±12,87
	Variación %	-6,23
	P =	0,000
Masa grasa (%)	Pre	42,03±6,57
	Post	37,96±5,56
	Variación %	-9,09
	P =	0,001
Glicemia (mg/dl)	Pre	109,74±52,45
	Post	93,16±27,31
	Variación %	-10,16
	P =	0,002
Capacidad Cardiorrespiratoria (m)	Pre	514,74±54,56
	Post	625,21±109,89
	Variación %	+21,61
	P =	0,010

Datos presentados como media ± desviación estándar. Pre: indica antes de intervención; Post: indica después de 16 semanas de tratamiento. Variación %: indica porcentaje de variación entre Pre-Post. P: valores referidos a cambios entre periodos Pre-Post.



*Fig. 1.—Cambios en el peso corporal, IMC, CC, % Masa grasa, glicemia en ayuno y capacidad cardiorrespiratoria tras 4 meses de tratamiento integral. IMC=Índice de masa corporal, CC= Contorno cintura.*

ejercicios de carga baja o moderada<sup>21</sup>. Un protocolo de intervención de ocho semanas de ejercicio intervalado de alta intensidad combinado con ejercicio físico de sobrecarga mejoró significativamente el rendimiento físico aeróbico de mujeres con y sin alteraciones metabólicas<sup>27</sup>. Otro estudio sobre los efectos del ejercicio

físico intervalado de alta intensidad, presentó un incremento significativo en el consumo máximo de oxígeno de (VO<sup>2</sup>max) de pacientes con intolerancia a la glucosa<sup>25</sup>, estos métodos de ejercicio basan su fundamento en que son tiempo-eficientes y mejoran la funcionalidad muscular<sup>28,29</sup>.

Con este estudio disminuyó significativamente la glicemia basal en las mujeres obesas candidatas a cirugía luego de 4 meses de tratamiento integral, resultados similares a los descritos en otro estudio con pacientes obesos mórbidos (hombres y mujeres) pendientes a cirugía bariátrica<sup>30</sup>, un estudio realizado con mujeres sedentarias pre-diabéticas con sobrepeso u obesidad con una duración de 12 semanas, los niveles de glicemia post intervención disminuyeron significativamente realizando ejercicio de alta intensidad intervalado y de resistencia hasta el fallo muscular<sup>31</sup>, aspecto beneficioso y similar a lo reportado en nuestra investigación, ya que estos ejercicios intervalados producen una serie de adaptaciones del músculo esquelético que resultan en una mayor oxidación de la grasa y la glucosa<sup>32, 33</sup>. Zapata et al<sup>34</sup>, también reportó que un programa de ejercicio similar al de este estudio fue capaz de mejorar la salud cardiovascular de mujeres sedentarias modificando significativamente los lípidos sanguíneos y el colesterol.

Como conclusión de este estudio podemos plantear que la obesidad severa y mórbida debe ser tratada desde una mirada multidisciplinaria donde participen médicos, nutricionistas, psicólogos, y profesionales del área de las ciencias del ejercicio, para que todos en su conjunto y en equipo logren reforzar cada una de las áreas que repercuten sobre esta condición. Este estudio mostró múltiples beneficios en la calidad de vida de las pacientes, pero es necesario seguir investigando nuevas variables y métodos que puedan favorecer el tratamiento pre y también postoperatorio.

## Referencias

- Kushner RF. Weight loss strategies for treatment of obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014; 56 (4): 465-72.
- Melanson KJ, McInnis KJ, Rippe JM, Blackburn G, Wilson PF. Obesity and cardiovascular disease risk: research update. *Cardiol Rev* 2001; 9: 202-207.
- Dallongeville J, Bringer J, Bruckert E, Charbonnel B, Dievert F, Komada M, et al. Abdominal obesity is associated with ineffective control of cardiovascular risk factors in primary care in France. *Diabetes Metab* 2008; 34: 606-11.
- Ruano M., Silvestre V, Aguirregoicoa E, Criado L, Duque Y, García-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr. Hosp*. 2011; 26(4): 759-764.
- Calle EE, Thun MJ: Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23:6365-78.
- Muñoz M, Mazure R, Culebras J. Obesidad y sistema inmune. *Nutr. Hosp*. 2004; 19:319-24.
- Karamouzis I, Pervanidou P, Berardelli R, Iliadis S, Pappas-tiriou I, Karamouzis M, et al. Enhanced oxidative stress and platelet activation combined with reduced antioxidant capacity in obese prepubertal and adolescent girls with full or partial metabolic syndrome. *Horm Metab Res* 2011; 43(9): 607-13.
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2003; 289: 187-93.
- MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Ministerio de Salud Chile, 2010.
- Carvajal-Balaguera J, García-Almenta M, Delgado de Torres S., Camuñas-Segovia J., Peña-Gamarra L, Fernández P, et al. Bypass gástrico en el tratamiento de la obesidad mórbida y la superobesidad: estudio comparativo. *Nutr. Hosp*. 2007; 22(5): 607-611.
- Fatima J, Houghton SG, Iqbal CW, Thompson GB, Que FL, Kendrick ML, et al. Bariatric surgery at the extremes of age. *J Gastrointest Surg*. 2006; 10 (10): 1392-6.
- Carrasco F, Klaassen J, Papapietro K, Reyes E, Rodríguez L, Csendes A, et al. Propuesta y fundamentos para una norma de manejo quirúrgico del paciente obeso. Año 2004. *Rev. méd. Chile* 2005; 133: 699-706.
- Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Burgos AM. Comparación del tratamiento médico y quirúrgico en pacientes con obesidad grado III (obesidad mórbida). *Rev. méd. Chile* 2009; 137: 559-66.
- Lanzarini E, Marambio A, Fernández L, Lasnibat J, Jans J, Díaz E, et al. Hiperobesidad y obesidad mórbida: estudio comparativo. *Rev Chil Cir*. 2012; 64 (3): 233-237.
- Godoy F. Sintomatología de depresión, ansiedad y baja autoestima en mujeres obesas con trastorno del comedor compulsivo. *Rev. chil. nutr*. 2014; 41(3): 260-263.
- American Thoracic Society ATS Statement. Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
- Saavedra C. Guía de actividad física para el adulto mayor. Santiago, Chile: Instituto Nacional del Deporte; 2006.
- Huck CJ. Effects of supervised resistance training on fitness and functional strength in patients succeeding bariatric surgery. *J Strength Cond Res*. 2015; 29(3):589-95.
- Annesi JJ & Tennant GA. Generalization of theory-based predictions for improved nutrition to adults with morbid obesity: Implications of initiating exercise. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2014; 14 (1): 1-8.
- Delgado P, Caamaño F, Jerez D, Campos C, Ramirez-Campillo R, Osorio A, et al. Efectos de un programa de tratamiento multidisciplinario en obesos mórbidos y obesos con comorbilidades candidatas a cirugía bariátrica. *Nutr. Hosp*. 2015; 31(5):2014-19.
- Sánchez L, Sánchez C, García A. Valoración de un programa de ejercicio físico estructurado en pacientes con obesidad mórbida pendientes de cirugía bariátrica. *Nutr. Hosp*. 2014; 29 (1): 64-72.
- Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ (Clinical research ed)*. 2001; 322 (7288): 716-20.
- Piper AJ & Grunstein RR. Big breathing: the complex interaction of obesity, hypoventilation, weight loss, and respiratory function. *Journal of Applied Physiology*. 2010; 108 (1): 199-205.
- Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2010; 304 (16):1795-802.
- Mancilla R, Torres P, Álvarez C, Schifferli I, Sapunar J, Díaz E. Ejercicio físico interválico de alta intensidad mejora el control glicémico y la capacidad aeróbica en pacientes con intolerancia a la glucosa. *Rev. méd. Chile* 2014; 142 (1): 34-39.
- Delgado P, Cresp M, Caamaño F, Machuca C, Carter B, Osorio P. Efectos de un programa de ejercicio con sobrecarga en variables antropométricas de sujetos con disposición prediabética y ascendencia étnica. *Gac Med Bol* 2014; 37 (2): 78-82.
- Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Henríquez-Olguín C, Castro-Sepúlveda M, Carrasco V, Martínez C. ¿Pueden ocho semanas de ejercicio físico combinado normalizar marcadores metabólicos de sujetos hiperglicémicos y dislipidémicos?. *Rev. méd. Chile* 2014; 142 (4): 458-66.
- Gibala M, Little J, MacDonald M, Hawley J. Physiological adaptations to low-volume high intensity interval training in health and disease. *J Physiol* 2012; 590 : 1077-84.
- Izquierdo M, Ibáñez J, González-Badillo JJ, Häkkinen K, Ratamess NA, Kraemer WJ, et al. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J Appl Physiol* 2006; 100 (5): 1647-56.

30. Delgado P, Cofré A, Alarcón M, Osorio A, Caamaño F, Jerez D. Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesas candidatas a cirugía bariátrica. *Nutr. Hosp.* 2015; 32 (03): 1022-27.
31. Álvarez C, Ramírez R, Flores M, Zúñiga C, Celis-Morales CA. Efectos del ejercicio físico de alta intensidad y sobrecarga en parámetros de salud metabólica en mujeres sedentarias, pre-diabéticas con sobrepeso u obesidad. *Rev. méd. Chile* 2012; 140 (1): 1289-96.
32. Gibala M. Molecular responses to high-intensity interval exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2009; 34 (3): 428-32.
33. Paoli A, Moro T, Marcolin G, Neri M, Bianco A, Palma A, et al. High-Intensity Interval Resistance Training (HIRT) influences resting energy expenditure and respiratory ratio in non dieting individuals. *J Trans Med* 2012; 237 (10): 1-8.
34. Zapata-Lamana R, Cigarroa I, Díaz E, Saavedra C. Reducción del riesgo cardiovascular en mujeres adultas mediante ejercicio físico de sobrecarga. *Rev. méd. Chile* 2015; 143(3): 289-96.



Original/*Obesidad*

# La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico

Felipe Caamaño Navarrete<sup>1,3</sup>, Pedro Delgado Floody<sup>2,7</sup>, Iris Paola Guzmán Guzmán<sup>4</sup>, Daniel Jerez Mayorga<sup>5</sup>, Christian Campos Jara<sup>6</sup>, Aldo Osorio Poblete<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Pedagogía en Educación Física, Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile. <sup>2</sup>Programa de Tratamiento Integral de la Obesidad Mórbida, Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile. <sup>3</sup>Carrera de Pedagogía en Educación Física, Escuela de Educación, Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile. <sup>4</sup>Unidad Académica de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, Chilpancingo (Guerrero), México. <sup>5</sup>Carrera de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile. <sup>6</sup>Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile. <sup>7</sup>Plan Común, Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile.

## Resumen

**Antecedentes:** en Chile, el incremento de la obesidad infantil se ha transformado en una pandemia y ha llegado a ser un importante problema de salud pública.

**Objetivo:** el propósito del estudio fue determinar la prevalencia de malnutrición por exceso de niños-adolescentes y analizar su asociación con el riesgo cardiometabólico y el rendimiento físico.

**Material y métodos:** participaron en la investigación 342 escolares (151 mujeres y 191 hombres), que presentaban entre 11 y 16 años de edad; se evaluó índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa grasa (%MG), contorno de cintura (CC), razón cintura-estatura (RCE) y rendimiento físico a través de una batería de test.

**Resultados:** el 3,2% de los niños-adolescentes presentaron bajo peso, el 48,5% normopeso, 30,9% sobrepeso y el 17,3 % obesidad. Las categorías se analizaron como la presencia o no de sobrepeso y obesidad. Se reportó una relación inversa entre el estado nutricional y el rendimiento físico. Los escolares con obesidad, en comparación con los que no la presentan, mostraron un incremento significativo en las medidas antropométricas, así como una disminución del rendimiento físico ( $p<0,05$ ). El riesgo cardiometabólico presentó asociación con abdominales (OR=3,34,  $p<0,001$ ), flexiones de codo (OR=3,5,  $p=0,007$ ) y test de Navette (OR=8,24,  $p<0,001$ ).

**Conclusión:** esta investigación reportó elevados niveles de sobrepeso y obesidad en la muestra de estudio, asociándose esta condición con disminución de la capacidad

## MALNUTRITION BY EXCESS IN CHILDREN-ADOLESCENT AND ITS IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF RISK CARDIOMETABOLIC AND LOW LEVELS OF PHYSICAL PERFORMANCE

### Abstract

**Background:** in Chile, the increase of childhood obesity has become a pandemic, and it has become a major public health problem.

**Objective:** the purpose of this study was to determine the prevalence of malnutrition in children-adolescents and to analyze its association with cardiometabolic risk and physical performance.

**Material and methods:** 342 students participated in this investigation (191 men and 151 women), who were between 11 and 16 years old, was evaluated index of corporal mass (IMC), body mass percentage (BMP), waist contour (WC), waist-to-height ratio (WHtR) and physical yield across multiple test.

**Results:** the 3.2 % of the children-adolescent had low weight, the 48.5 % normal weight, 30.9 % overweight and 17.3 % were obese. The categories were analyzed as the presence or not of overweight and obesity. It was reported an inverse relationship between nutritional status and physical performance. School children with obesity, in comparison with those without, showed a significant increase in anthropometric measures, as well as a decrease in the physical performance ( $p<0.05$ ). Cardiometabolic risk presented partnership with abdominal (OR=3.34,  $p=0.001$ ), flexion of the elbow (OR=3.5,  $p=0.007$ ), and Navette Test (OR=8.24,  $p=0.001$ ).

**Conclusion:** this investigation reported high levels of overweight and obesity in the study sample, associating

**Correspondencia:** Pedro Delgado Floody.  
Programa de Tratamiento Integral de la Obesidad Mórbida.  
Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile.  
E-mail: pedrodelgado@santotomas.cl

Recibido: 11-IX-2015.  
Aceptado: 11-X-2015.

**cardiorrespiratoria, pérdida de funcionalidad muscular y aumento en el riesgo cardiometabólico.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2576-2583)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9888**

Palabras clave: *Sobrepeso. Obesidad. Escolares. Rendimiento físico. Riesgo cardiometabólico.*

**this condition decreased cardio capacity, loss of functionality muscle and increase in the cardiometabolic risk.**

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2576-2583)

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9888**

Key words: *Overweight. Obesity. School. Physical performance. Cardiometabolic risk.*

## Abreviaturas

CC= contorno cintura.

IMC= índice de masa corporal.

RCE= razón cintura estatura.

RCM= riesgo cardiometabólico.

%MG= porcentaje de masa grasa.

## Introducción

El aumento en el consumo de energía y la disminución del gasto calórico producen un desbalance energético que al mantenerse en el tiempo, inciden sobre la obesidad<sup>1</sup>, en ella ocurren una serie de procesos que desarrollan resistencia a la leptina, produciendo un círculo vicioso de ganancia de peso inducida por factores genéticos y ambientales<sup>2</sup>, esta se asocia a enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, como hipertensión, dislipidemia e intolerancia a la glucosa<sup>3,4</sup>, lo cual incrementa tanto la morbilidad como mortalidad<sup>5</sup>, es un problema de salud en todo el mundo<sup>6,7,8</sup>.

Esta condición no solo afecta a población adulta, sino que también existe elevada prevalencia de obesidad infantil<sup>9</sup>, se ha incrementado considerablemente a nivel mundial<sup>10</sup>, y en Estados Unidos por ejemplo se ha duplicado en niños y cuadruplicado en adolescentes en los últimos 30 años<sup>11</sup>, esta disminuye los niveles de condición física<sup>12</sup>, aumenta el riesgo de desarrollar diabetes<sup>13</sup>, conduciendo a otras complicaciones de salud, incluyendo la hipercolesterolemia y la hipertensión<sup>14</sup> y síndrome metabólico, donde la obesidad visceral y la insulino-resistencia se consideran como características principales que determinan un perfil cardiovascular negativo<sup>15</sup>.

En Chile, el incremento de esta condición ha llegado a ser un importante problema de salud pública y nutrición<sup>16</sup>, el Estudio Nacional de Educación Física año 2013 arrojó que un 44% de los escolares presenta sobrepeso u obesidad<sup>17</sup>, estudios desarrollados por Delgado y cols, han reportado que los escolares con obesidad y sobrepeso desde temprana edad comienzan a presentar menores niveles de rendimiento físico y mayores niveles de glicemia en ayuna, situación que disminuye considerablemente su calidad de vida<sup>18,19</sup> y puede aumentar el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares en el futuro, por tal motivo es necesario realizar evaluaciones tempranas y analizar los factores asociados a esta malnutrición por exceso.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de malnutrición por exceso de niños-adolescentes y analizar su asociación con el riesgo cardiometabólico y rendimiento físico.

## Material y métodos.

El muestreo es de tipo no probabilístico, elegidos de manera no aleatoria y por conveniencia. Se evaluaron 342 escolares (niños-adolescentes), que presentaban entre 11 y 16 años, pertenecientes a dos colegios de la ciudad de Temuco, región de la Araucanía Chile.

Los protocolos estuvieron de acuerdo a la Declaración de Helsinki, cada apoderado o tutor debió firmar un consentimiento informado para que su hijo participara en el estudio.

Los Padres y apoderados de los niños participantes fueron informados y concientizados respecto a los objetivos de la investigación. Se recolectaron datos respecto al curso de estudio, edad y género, antropométricos; IMC, porcentaje de masa grasa (%MG), contorno cintura (CC), razón cintura estatura (RCE) y rendimiento físico según los test del Estudio Nacional de Educación Física de la agencia de Calidad de la Educación de Chile.

Para evaluar el porcentaje de masa grasa y peso se utilizó el monitor digital de mano-pie OMRON modelo HBF-514, con los pies descalzos y con la menor cantidad de ropa posible, la talla se estimó con un tallímetro marca SECA®, graduada en mm. El IMC se determinó para estimar el grado de obesidad (kg/m<sup>2</sup>) clasificando el estatus de peso corporal de los participantes (bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad) mediante puntos de corte del IMC según estándares Nacionales<sup>20</sup>. La circunferencia de cintura se midió empleando una cinta métrica, aplicando las técnicas validadas internacionalmente<sup>21</sup>. La RCE se utilizó para estimar la acumulación de grasa en la zona central del cuerpo, ya que en Chile se determinó que la razón cintura-estatura obtenida al dividir el perímetro de cintura por la estatura, tendría la capacidad para predecir factores de riesgo cardiometabólico (RCM). Una razón mayor o igual a 0,55 indicaría un mayor riesgo<sup>22</sup>.

El rendimiento físico fue evaluado por la batería de test utilizada por la Agencia de Calidad de la Educación de Chile<sup>17</sup>, consiste en los siguientes:

El test de Cafra: tiene como objetivo detectar alumnos que tengan riesgos cardiovasculares para eximir-

los de rendir el Test de Navette. Consiste en que el estudiante debe caminar manteniendo una velocidad constante de 6 km/hr durante 3 minutos sobre un pentágono en el que cada lado mide 10 metros, al ritmo de un estímulo sonoro, al término de la prueba se controla y anota la frecuencia cardiaca. Si al finalizar la prueba el alumno presenta una frecuencia cardiaca igual o mayor a 160 pulsaciones por minuto, no debe rendir el test de Navette. Los escolares que superaron estas pulsaciones fueron descartados del estudio.

**Test de Course Navette:** Tiene como objetivo medir la resistencia aeróbica máxima, es decir, la capacidad que tiene el cuerpo para suministrar el oxígeno necesario a los músculos durante un esfuerzo máximo. Su desarrollo consiste en que el estudiante se debe desplazar recorriendo 20 metros, aumentando progresivamente la velocidad e intensidad de su desplazamiento: al inicio debe ir caminando, luego trotando y al final corriendo. Este desplazamiento se realiza durante 15 minutos, al ritmo de un pulso sonoro que acelera progresivamente.

**Salto largo a pies juntos:** Su objetivo es evaluar la fuerza de las extremidades inferiores, su desarrollo consiste en que el estudiante debe realizar un salto longitudinal y lograr la mayor distancia posible de desplazamiento horizontal.

**Test de abdominales en 30 segundos:** su objetivo es evaluar la fuerza de la musculatura flexora del tronco. El estudiante debe realizar el mayor número de repeticiones posibles durante 30 segundos.

**Flexo-extensión de codo:** El objetivo de este test es evaluar la fuerza extensora de la musculatura del codo. El estudiante se debe ubicar en posición paralela a una superficie plana (suelo). Los hombres deben usar como puntos de apoyo las manos y los pies; y las mujeres, las manos y las rodillas. Se deben realizar la mayor cantidad de flexo-extensiones de codo, en 30 segundos.

## **Análisis Estadístico**

El análisis estadístico fue realizado con el software STATA v9.2. Las variables de tipo cualitativo nominal fueron expresadas como proporciones y las diferencias fueron calculadas usando la prueba de ji cuadrada ( $X^2$ ). Las variables continuas mostraron distribución no paramétrica por lo que se expresan como medianas y percentiles 5 y 95. Las diferencias entre grupos fueron determinadas mediante las pruebas de U de Mann-Whitney y Kruskal Wallis. Para establecer la relación entre variables antropométricas y de rendimiento físico se determinó el coeficiente de correlación de Spearman. El odds ratio (OR) e intervalo de confianza ( $IC_{95\%}$ ) fueron estimados para determinar la asociación entre Obesidad, Riesgo Cardio Metabólico y rendimiento físico. Los valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

## **Resultados**

El presente estudio incluyó 342 niños-adolescentes escolares, el promedio de niñas y niños participantes fue similar 151 (44,2%) y 191 (55,8%) respectivamente, el promedio de edad fue de 12 años para mujeres y 13 años para hombres, de acuerdo al género se mostraron diferencias significativas para las variables antropométricas de talla, masa grasa y para las de rendimiento físico: abdominales, salto largo, flexibilidad y test de Cafra, siendo las dos últimas mayores en el género femenino (Tabla I).

Las proporciones de categoría de peso en el total de los escolares fue: 3,2% para bajo peso, 48,5% para normopeso, 30,9% sobrepeso y 17,3 % para obesidad. Las categorías se analizaron como la presencia o no de sobrepeso y obesidad. Los escolares con obesidad, en comparación con los que no la presentan, mostraron un incremento significativo en las medidas antropométricas, así como una disminución de rendimiento físico (Tabla II).

En la tabla III se muestran los coeficientes de correlación, mostrando una relación inversa importante entre la antropometría de los escolares y su rendimiento físico, siendo el IMC, el contorno de cintura y la razón cintura estatura (RCE) las que inciden mayor sobre la limitación física. La edad correlacionó de manera positiva con la masa grasa y con el test de Cafra. El test de Navette fue negativamente relacionado con el contorno de cintura y la RCE (Tabla III) (Figura 1).

El riesgo cardiometabólico (RCM) determinado en los escolares mediante la RCE fue comparado y asociado con las diferentes categorías de rendimiento físico, determinando una asociación entre la variable entre RCM y abdominales (OR=3,34,  $p < 0,001$ ), flexiones de codo (OR=3,5,  $p = 0,007$ ) y test de Navette (OR=8,24,  $p < 0,001$ ) (Tabla IV).

## **Discusión**

En la población de escolares estudiada, se encontraron valores de prevalencia superiores de sobrepeso (30,9 %) y menores en obesidad (17,3%) en comparación a jóvenes americanos<sup>23</sup> (17 % de sobrepeso y 20, 8 % de obesidad). Las Mujeres presentaron un promedio mayor en el IMC, diferente a lo reportado por Khan y cols<sup>24</sup>, en donde los hombres poseían valores superiores. En estudiantes griegos, el grupo de 13 años<sup>25</sup> describió un promedio mayor de CC en hombres por sobre las mujeres, lo que difiere a los resultados encontrados en el presente estudio. Las Mujeres poseen valores estadísticamente superiores en el %MG, resultados concordantes al compararlos con niños finlandeses<sup>26</sup> e ingleses<sup>27</sup>. La obesidad infantil está empeorando a un ritmo dramático y se ha convertido en una crisis de salud pública<sup>28</sup>, aumentando las consecuencias médicas, psicosociales y de mortalidad<sup>29</sup>.



**Tabla I**  
Características antropométricas y de rendimiento físico por género en escolares chilenos

Variable	Total n=342	Femenino n=151	Masculino n=191	Valor de p
<b>Antropometría</b>				
Edad (años)	12 (11-14)	12 (11-14)	13 (11-14)	0,32
Peso (kg)	54 (38-76)	53 (40-80)	54 (36,3-75)	0,62
Talla (m)	1,57 (1,5-1,7)	1,55 (1,4-1,6)	1,57 (1,5-1,7)	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,9 (16,7-29)	22,2 (16,9-30,9)	21,8 (16,5-28)	0,07
Contorno cintura (cm)	77 (61-29)	75 (61-98)	78 (62-98)	0,34
RCE	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,68
Masa grasa (kg)	24,3 (12,8-37,9)	26,1 (15-39,8)	22,9 (10,3-35,3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Rendimiento físico</b>				
Abdominales (n)	22 (13-27)	20 (12-25)	25 (15-28)	<b>&lt;0,001</b>
Salto largo (m)	1,5 (1,0-1,9)	1,3 (0,95-1,8)	1,6 (1,1-1,9)	<b>&lt;0,001</b>
Flexiones codo (rep)	12 (3-25)	13 (3-25)	11 (3-25)	0,14
Flexibilidad (cm)	31 (19-38)	32 (19-38)	31 (18-37)	0,02
Test de Cafra (ppm)	120 (90-160)	130 (90-170)	120 (84-160)	<0,001
Test de Navette (paliers)	7 (2-11)	7 (1,3-11,5)	7 (2-11)	0,42

Los valores mostrados son mediana (percentil 5-95), valor de p=prueba de Mann-Whitney. RCE; Razón Cintura Estatura, IMC; Índice de Masa Corporal, Rep; repeticiones; ppm; pulsaciones por minuto.

**Tabla II**  
Características antropométricas y de rendimiento físico de acuerdo a la presencia o no de sobrepeso y obesidad en niños-adolescentes chilenos

Variable	No sobrepeso n=177	Sobrepeso/obesidad n=165	Valor de p
<b>Antropometría</b>			
Edad (años)	12 (11-13)	13 (12-13)	0,24
Peso (kg)	47 (35-51)	60 (50-65,7)	<0,001
Talla (m)	1,55 (1,4-1,6)	1,57 (1,5-1,6)	0,06
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19,5 (15,7-21,1)	24,2 (22,2-26,6)	<0,001
Contorno cintura (cm)	70 (60-83)	78 (64-86)	<b>&lt;0,001</b>
RCE	0,5 (0,4-0,5)	0,5 (0,4-0,6)	<b>&lt;0,001</b>
Masa grasa (kg)	21,8 (9,9-28,4)	26,4 (15,1-30,6)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Rendimiento físico</b>			
Abdominales (n)	24 (14-25)	21 (13-25)	<0,001
Salto largo (m)	1,56 (1,07-1,67)	1,4 (1,0-1,62)	<0,001
Flexiones codo (rep)	13 (6-18)	10 (2-14)	<0,001
Flexibilidad (cm)	31 (21-33)	34 (18-35)	0,26
Test de Cafra (ppm)	120 (90-140)	120 (84-140)	0,31
Test de Navette (paliers)	8,1 (2-10)	7 (2-10)	0,01

Los valores mostrados son mediana (percentil 5-95), valor de p=prueba de Mann-Whitney. RCE; Razón Cintura Estatura, IMC; Índice de Masa Corporal; Rep; repeticiones; ppm; pulsaciones por minuto.

No se evidenciaron diferencias significativas en la potencia aeróbica máxima, diferente a lo descrito por Burns y cols<sup>30</sup>, donde los hombres obtuvieron un ren-

dimiento más alto en la capacidad cardio-respiratoria en la carrera de una milla. Los hombres tuvieron un rendimiento significativamente mayor en abdominales

**Tabla III**  
Coeficientes de correlación entre antropometría corporal y variables de rendimiento físico en niños-adolescentes chilenos

Variables	Abdominales <i>r</i> * (p)	Salto largo <i>r</i> * (p)	Flexiones codo <i>r</i> * (p)	Flexibilidad <i>r</i> * (p)	Test Cafra <i>r</i> * (p)	Test Navette <i>r</i> * (p)
Edad (años)	-0,10 (0,05)	-0,13 (0,01)	0,21 (<0,001)	0,42 (<0,001)	0,08 (0,13)	-0,07 (0,15)
Peso (kg)	-0,14 (0,005)	-0,12 (0,02)	-0,11 (0,02)	0,12 (0,01)	0,009 (0,85)	-0,11 (0,03)
Talla (m)	0,13 (0,01)	0,22 (<0,001)	0,003 (0,99)	-0,04 (0,45)	-0,08 (0,12)	0,16 (0,002)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,26 (<0,001)	-0,27 (<0,001)	-0,15 (0,003)	0,16 (0,002)	0,05 (0,28)	-0,23 (<0,001)
Contorno cintura (cm)	-0,31 (<0,001)	0,07 (0,15)	-0,27 (<0,001)	-0,14 (0,006)	-0,15 (0,003)	<b>-0,57 (&lt;0,001)</b>
RCE	-0,36 (<0,001)	-0,01 (0,83)	-0,28 (<0,001)	-0,13 (0,01)	-0,12 (0,02)	<b>-0,64 (&lt;0,001)</b>
Masa grasa (kg)	-0,10 (0,05)	-0,40 (<0,001)	-0,008 (0,87)	0,13 (0,01)	0,22 (<0,001)	-0,007 (0,88)

Los valores mostrados son valores de *r*\* coeficiente de correlación de Spearman, (p=valor de significancia), RCE; Razón Cintura Estatura, IMC; Índice de Masa Corporal.

y salto largo, similar a lo descrito por Gantiraga y cols, los que reportaron niveles de salto estadísticamente superiores en los varones<sup>31</sup>. Ranson y cols<sup>32</sup>, demostraron que los varones superaron significativamente a las damas en el test de 10 x 5 m, en el test de 20 m, en el salto de longitud y en la fuerza de presión manual.

La obesidad, la falta de actividad física y una deficiente aptitud cardiorrespiratoria en la infancia y la adolescencia son preocupaciones importantes en la salud pública<sup>33</sup>. En la presente investigación, los estudiantes con sobrepeso u obesidad presentaron rendimientos significativamente menores en abdominales, salto largo, flexiones de codo y potencia aeróbica máxima medida a través del test de Navette. En estudiantes sudafricanos, los clasificados con malnutrición por exceso, obtuvieron un desempeño menor en salto de longitud<sup>34</sup>, Woll y cols<sup>35</sup> reportaron que los niños y niñas con sobrepeso u obesidad tenían valores más bajos de aptitud física en resistencia, fuerza y coordinación motora gruesa. En estudiantes españoles medidos a través de la Batería ALPHA-Fitness, los sujetos con menor IMC obtienen valores significativamente mayores en la condición física<sup>36</sup> y se ha demostrado que el aumento de la condición de peso tiene una asociación negativa con la capacidad de fuerza que implique el levantamiento del cuerpo<sup>37</sup>. En otra muestra de estudiantes españoles, la malnutrición por exceso se asocia con una peor forma física medida a través de la batería EUROFIT, los que clasificaban con un peso inferior al normal no reportaron un rendimiento más bajo que los sujetos normales en las pruebas realizadas<sup>38</sup>. Ceschia y cols<sup>39</sup> reportaron que el sobrepeso y obesidad en niños disminuye significativamente el desempeño en carrera de resistencia, velocidad y agilidad. Ortega y cols<sup>40</sup> describieron que los niños con malnutrición por exceso y adiposidad central elevada alcanzan un menor rendimiento físico. Un IMC saludable, se asocia a valores más elevados de condición física en estudiantes americanos<sup>41</sup>. Incrementar el nivel de forma física en niños y adolescentes con sobrepeso podría tener efectos beneficiosos presentes y futuros en diferentes indicadores del estado de salud<sup>42</sup>.

El peso se asoció negativamente con abdominales, salto y rendimiento en el test de Navette, Lepes y cols<sup>43</sup> encontraron que el peso corporal afecta negativamente las habilidades motrices generales en niños y niñas.

El IMC se correlacionó negativamente con el test de Navette, similar a los hallazgos en una muestra de adolescentes, donde la capacidad aeróbica fue evaluada a través del test de carrera de 1600 m<sup>44</sup>. Héroux y cols<sup>45</sup> en un estudio realizado en jóvenes de tres países, concluyeron que la condición física aeróbica se asoció negativamente con la composición corporal, independientemente del país y el sexo. Lopes y cols<sup>46</sup> encontraron una correlación inversa entre la coordinación motora medida a través del test de coordinación corporal de Kiphard-Schillin y el IMC. En el presente estudio encontramos una asociación negativa entre el status de peso corporal y el salto, similar a lo encontra-

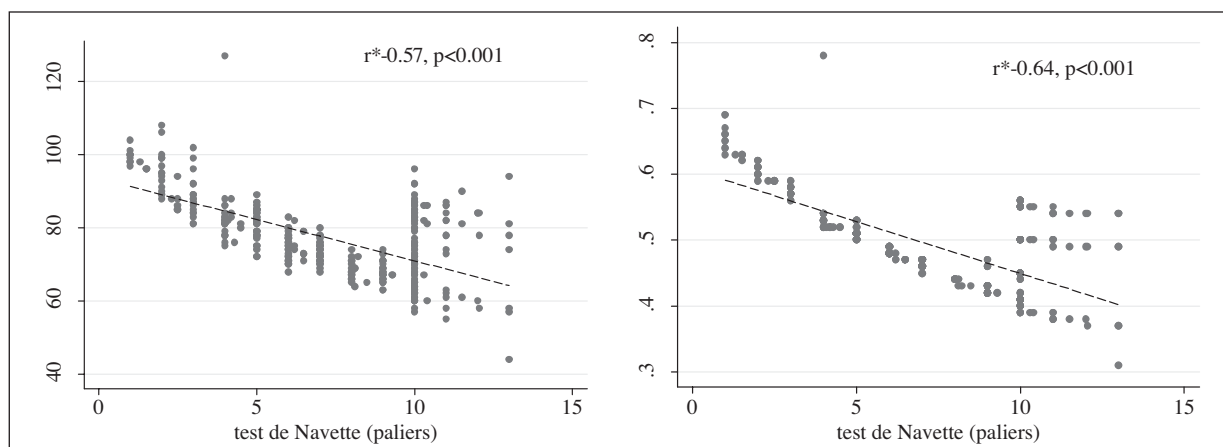


Fig. 1.—Relación lineal entre contorno de cintura, razón cintura estatura y el Test de Navette.

do por González-Suarez y cols<sup>47</sup> en estudiantes de Manila, siguiendo esta línea se ha demostrado evidencia que el IMC disminuye negativamente el rendimiento en pruebas de salto<sup>48</sup>.

No encontramos asociación estadística entre el %MG y la potencia aeróbica máxima medida a través del test de Navette, distinto a lo reportado en otra investigación que demostró que el VO<sub>2</sub> máx., medido

**Tabla IV**  
Distribución de categorías de rendimiento físico y su asociación con la presencia de Riesgo Cardiometaabólico en niños-adolescentes chilenos

Variable	Sin RCM	Con RCM	OR (IC <sub>95%</sub> ) valor de p
<b>Abdominales</b>			
Necesita mejorar	52 (19,4)	33 (44,6)	3,34 (1,85-5,99), p<0,001
Aceptable	216 (80,6)	41 (55,4)	1,0*
<b>Salto largo</b>			
Necesita mejorar	157 (58,58)	44 (59,46)	0,92 (0,47-1,86), p=0,80
Aceptable	55 (20,52)	13 (17,57)	0,77 (0,31-1,88), p=0,54
Destacado	56 (20,9)	17 (22,97)	1,0*
<b>Flexiones codo</b>			
Necesita mejorar	190 (70,9)	64 (86,49)	3,5 (1,32-11,69), p=0,007
Aceptable	26 (9,70)	5 (6,76)	2,0 (0,41-9,47), p=0,29
Destacado	52 (19,4)	5 (6,76)	1,0*
<b>Flexibilidad</b>			
Necesita mejorar	153 (57,1)	45 (60,8)	1,17 (0,58-2,44), p=0,62
Aceptable	55 (20,52)	14 (18,9)	1,0 (0,41-2,49), p=0,96
Destacado	60 (22,39)	15 (20,27)	1,0*
<b>Test de Cafra</b>			
Necesita mejorar	17 (6,34)	9 (12,16)	2,04 (0,74-5,11), p=0,09
Aceptable	251 (93,66)	65 (87,84)	1,0*
<b>Test de Navette</b>			
Necesita mejorar	61 (22,76)	57 (77,03)	8,24 (4,28-16,2), p<0,001
Aceptable	57 (21,27)	0 (0)	-
Destacado	150 (55,97)	17 (22,97)	1,0*

Los valores mostrados son proporciones, OR; Odds ratio (Intervalo de Confianza al 95%), valor de p. RCM; Riesgo Cardiometaabólico

a través del test de Rockport, se correlacionó débil y negativamente con el %MG<sup>49</sup>. En adolescentes mujeres el %MG se asoció negativamente con el test anaeróbico Wingate, el test sit and reach y salto vertical de contra-movimiento<sup>50</sup>, similar a nuestros hallazgos donde existe una disminución en el salto largo. En una muestra de escolares se encontró una correlación inversa negativa entre la circunferencia de cintura y el Vo2 máx.<sup>51</sup>, lo que concuerda a nuestros reportes. La adiposidad, una baja capacidad aeróbica y bajos niveles de actividad física están asociados con el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular en los niños y su alta prevalencia representa un importante problema de salud pública<sup>52</sup>.

Como conclusión de esta investigación desarrollada en niños-adolescentes pertenecientes a escuelas de la ciudad de Temuco, podemos expresar que presentan elevados niveles de sobrepeso y obesidad, existiendo una clara alteración del estado nutricional, con bajos niveles de rendimiento físico, en especial de la capacidad cardiorrespiratoria, además de bajos niveles de fuerza resistencia muscular que expresan pérdida de funcionalidad muscular desde temprana edad. Todas estas alteraciones se asociaron con aumentos de los niveles de riesgo cardiometabólico, una situación de alarma, ya que en Chile la obesidad infantil se ha transformado en una pandemia, que no solo afecta el estado nutricional sino que a todo el componente motor y biológico del organismo infantil.

## Referencias

- Martínez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (3):337-345.
- Myers MG, Leibel RL, Seeley RJ & Schwartz MW. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends Endocrinol Metab* 2010; 21(11): 643-651.
- Melanson KJ, McInnis KJ, Rippe JM, Blackburn G, Wilson PF. Obesity and cardiovascular disease risk: research update. *Cardiol Rev* 2001; 9: 202-207.
- McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism*. 2004; 53 (4): 495-9.
- Karamouzi I, Pervanidou P, Berardelli R, Iliadis S, Papassotiropoulos I, Karamouzi M, et al. Enhanced oxidative stress and platelet activation combined with reduced antioxidant capacity in obese prepubertal and adolescent girls with full or partial metabolic syndrome. *Horm Metab Res* 2011; 43(9): 607-613.
- Ministerio de Salud de Chile, Pontificia Universidad Católica, Universidad Alberto Hurtado. 2011. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010.
- Lobo F. Políticas públicas para la promoción de la alimentación Saludable y la prevención de la obesidad. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81:437-441.
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011; 377: 557-567.
- Jeddi M, Dabbaghmanesh MH, Ranjbar Omrani G, Ayatollahi SM, Bagheri Z, Bakhshayeshkaram M. Body composition reference percentiles of healthy Iranian children and adolescents in southern Iran. *Arch Iran Med*. 2014; 17 (10): 661-9.
- Ebbeling C, Pawlak D, Ludwig D. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-482.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA Journal of the American Medical Association* 2014; 311 (8):806-814.
- Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Moreno LA, Gonzalez-Gross M, Warnberg J, et al. Low level of physical fitness in Spanish-adolescents. Relevance for future cardiovascular health (AVE-NA study). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 898-909.
- Li C, Ford ES, Zhao G, Mokdad AH. Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among US adolescents: NHANES 2005-2006. *Diabetes Care* 2009; 32:342-347.
- Brophy S, Cooksey R, Gravenor M, Mistry R, Thomas N, Lyons R & Williams R. Risk factors for childhood obesity at age 5: Analysis of the Millennium Cohort Study *BMC Public Health* 2009; 9:467.
- Faloia E, Michetti G, De Robertis M, Luconi P, Furlani G, Boscaro M. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab* 2012;2012: 476380. doi: 10.1155/2012/476380.
- Vio F, Albala C, Kain J. Nutrition transition in Chile revisited: mid-term evaluation of obesity goals for the period 2000-2010. *Public Health Nutr* 2008; 11:405-12.
- MINEDUC. SIMCE 2013 Educación Física, resultados para Docentes y Directivos. Santiago: Ministerio de Educación, 2013. Disponible en: [https://s3-us-west-2.amazonaws.com/documentosweb/Educacion/C3%B3n+F%C3%ADsica/Estudio\\_Nacional\\_Educacion\\_Fisica\\_2\\_013.pdf](https://s3-us-west-2.amazonaws.com/documentosweb/Educacion/C3%B3n+F%C3%ADsica/Estudio_Nacional_Educacion_Fisica_2_013.pdf).
- Delgado P, Caamaño F, Guzman I, Jerez d, Ramírez-Campillo R, Campos C, et al. Niveles de obesidad, glicemia en ayuno y condición física en escolares chilenos. *Nutr Hosp*. 2015; 31(6): 2445-50.
- Delgado P, Caamaño F, Cresp M, Osorio A, Cofré A. Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2015; 32(3): 1036-41.
- Ministerio de Salud (MINSAL). Norma Técnica de Evaluación Nutricional del niño de 6 a 18 años. *Rev. Chil. Nutr*:2004; 31(2):128-37.
- Marfell-Jones MJ, Olds T, Stewart AD, Carter L. International standards for anthropometric assessment. Potchefstroom University for CHE, Potchefstroom, South Africa: International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK); 2006.
- Arnaiz, P., Acevedo, M., Díaz, C., Bancalari, R., Barja, S., Aglony, M., Cavada, G. & García, H. Razón cintura estatura como predictor de riesgo cardiometabólico en niños. *Revista Chilena de Cardiología*. 2010; 29(3):281-288.
- Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med*. 2014; 370(17):403-411.
- Khan S, Little J, Chen Y. Relationship Between Adiposity and Pulmonary Function in School-Aged Canadian Children *Pediatric Allergy Immunol Pulmonol*. 2014; 27(3): 126-132.
- Bacopoulou F, Efthymiou V, Landis G, Rentoumis A, Chrousos GP. Waist circumference, waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio reference percentiles for abdominal obesity among Greek adolescents. *BMC Pediatr*. 2015;15:50 doi: 10.1186/s12887-015-0366-z.
- Tompuri TT, Lakka TA, Hakulinen M, Lindi V, Laaksonen DE, Kilpeläinen TO, Jääskeläinen J, Lakka HM, Laitinen T. Assessment of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry, bioimpedance analysis and anthropometrics in children: the Physical Activity and Nutrition in Children study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2013; 35(1):21-33.
- Wang R, Custovic A, Simpson A, Belgrave DC, Lowe LA, Murray CS. Differing associations of BMI and body fat with asthma and lung function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49(11):1049-57.
- Sun G, Jia G, Peng H, Dickerman B, Compher C, Liu J. Trends of Childhood Obesity in China and Associated Factors. *Clin Nurs Res*. 2015; 24(2):156-71.

29. Altman M, Wilfley DE. Evidence update on the treatment of overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2015; 44(4):521-37.
30. Burns R, Hannon JC, Brusseau TA, Shultz B & Eisenman P. Indices of abdominal adiposity and cardiorespiratory fitness test performance in middle-school students. *J Obes.* 2013;2013(912460) doi: 10.1155/2013/912460.
31. Gantiraga E, Katartzi E, Komsis G, Papadopoulos C. Strength and vertical jumping performance characteristics in school-aged boys and girls. *Biology of Sport* 2006; 23(4), 367-378.
32. Ranson R, Stratton G, Taylor SR. Digit ratio (2D:4D) and physical fitness (Eurofit test battery) in school children. *Early Hum Dev.* 2015; 91(5):327-31.
33. Pahkala K, Hermelahti M, Heinonen OJ, Raittinen P, Hakanen M, Lagström H, Viikari JS, Rönnemaa T, Raitakari OT, Simell O. Body mass index, fitness and physical activity from childhood through adolescence. *Br J Sports Med.* 2013;47(2):71-7.
34. Monyeki MA, Neetens R, Moss SJ, Twisk J. The relationship between body composition and physical fitness in 14 year old adolescents residing within the Tlokwe local municipality, South Africa: the PAHL study. *BMC Public Health.* 2012;12:374.
35. Woll A, Worth A, Mündermann A, Hölling H, Jekauc D, Bös K. Age- and sex-dependent disparity in physical fitness between obese and normal weight children and adolescents. *J Sports Med Phys Fitness.* 2013; 53(1):48-55.
36. Gálvez A, Rodríguez P, Rosa A, García E, Pérez J, Tárraga M, Tárraga P. Nivel de condición física y su relación con el estatus de peso corporal en escolares. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):393-40.
37. Ervin RB, Fryar CD, Wang CY, Miller IM, Ogden CL. Strength and body weight in US children and adolescents. *Pediatrics.* 2014;134 (3):e782-9.
38. Gullías-González R, Martínez-Vizcaíno V, García-Prieto JC, Díez-Fernández A, Olivas-Bravo A, Sánchez-López M. Excess of weight, but not underweight, is associated with poor physical fitness in children and adolescents from Castilla-La Mancha, Spain. *Eur J Pediatr.* 2014; 173(6):727-35.
39. Ceschia A, Giacomini S, Santarossa S, Rugo M, Salvadego D, Da Ponte A, Driussi C, Mihaleje M, Poser S & Lazzar S. Deleterious effects of obesity on physical fitness in pre-pubertal children. *Eur J Sport Sci.* 2015; 13:1-8.
40. Ortega FB, Tresaco B, Ruiz JR, Moreno LA, Martin-Matillas M, Mesa JL, et al. Cardiorespiratory fitness and sedentary activities are associated with adiposity in adolescents. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(6):1589-99.
41. Joshi P, Bryan C & Howat H. Relationship of body mass index and fitness levels among schoolchildren. *J Strength Cond Res* 2012; 26 (4): 1006-14.
42. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ. Actividad física, condición física y sobrepeso en niños y adolescentes: evidencia procedente de estudios epidemiológicos. *Endocrinol Nutr.* 2013;60:458-469.
43. Lepes J, Halasi S, Mandaric S & Tanovic N. Relation Between Body Composition and Motor Abilities of Children up to 7 Years of Age. *Int. J. Morphol* 2014; 32(4):1179-1183.
44. Jambarsang V, Dana A, Farzanegi P. Prevalence of Obesity and its Relationship with Cardiorespiratory Fitness in Adolescent Students of Babol City *Res. J. Sport. Sci.* 2014; 2 (2): 32-37.
45. Héroux M, Onywera V, Tremblay MS, Adamo KB, Lopez Taylor J, Jáuregui Ulloa E, Janssen I. The Relation between Aerobic Fitness, Muscular Fitness, and Obesity in Children from Three Countries at Different Stages of the Physical Activity Transition. *Obes.* 2013:134835. doi: 10.1155/2013/134835.
46. Lopes VP, Stodden DF, Bianchi MM, Maia JA, Rodrigues LP. Correlation between BMI and motor coordination in children. *J Sci Med Sport.* 2012; 15(1):38-43.
47. Gonzalez-Suarez CB, Caralipio N, Gambito E, Reyes JJ, Espino RV, Macatangay R. The association of physical fitness with body mass index and waist circumference in Filipino preadolescents. *Asia Pac J Public Health.* 2013;25(1):74-83.
48. Sacchetti R, Ceciliani A, Garulli A, Masotti A, Poletti G, Beltrami P & Leoni E. Physical fitness of primary school children in relation to overweight prevalence and physical activity habits. *J Sports Sci.* 2012; 30(7):633-40.
49. Sharma VK, Subramanian SK & Arunachalam V. Evaluation of body composition and its association with cardio respiratory fitness in south Indian adolescents. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2013 ;57 (4):399-405.
50. Nikolaidis PT. Body mass index and body fat percentage are associated with decreased physical fitness in adolescent and adult female volleyball players. *J Res Med Sci.* 2013; 18(1): 22-26.
51. Ostojic S, Stojanovic M, Stojanovic V, Maric J & Njaradi N. Correlation between Fitness and Fatness in 6-14-year Old Serbian School Children *J Health Popul Nutr.* 2011; 29(1): 53-60.
52. Bürgi F, Meyer U, Granacher U, Schindler C, Marques-Vidal P, Kriemler S, Puder JJ. Relationship of physical activity with motor skills, aerobic fitness and body fat in preschool children: a cross-sectional and longitudinal study (Ballabeina). *Int J Obes (Lond).* 2011; 35(7):937-44.



Original/*Obesidad*

## Thao-Child Health Programme: community based intervention for healthy lifestyles promotion to children and families: results of a cohort study

Santiago Felipe Gómez Santos<sup>1,2</sup>, Rocío Estévez Santiago<sup>3</sup>, Nieves Palacios Gil-Antuñano<sup>4</sup>, María Rosaura Leis Trabazo<sup>5</sup>, Rafael Tojo Sierra<sup>5</sup>, Carmen Cuadrado Vives<sup>6</sup>, Beatriz Beltrán de Miguel<sup>6</sup>, José Manuel Ávila Torres<sup>7</sup>, Gregorio Varela Moreiras<sup>7,8</sup> and Rafael Casas Esteve<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Thao Foundation, Barcelona. <sup>2</sup>Cardiovascular Risk and Nutrition Research Group (CARIN), IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona. <sup>3</sup>Institute of Food Science and Technology and Nutrition. Spanish National Research Council (ICTAN-CSIC), Madrid. <sup>4</sup>Unit of Medicine, Endocrinology and Nutrition. Center of Sport Medicine. High Sport Council. <sup>5</sup>Unit of Investigation in Nutrition, Growth and Human Development of Galicia, Paediatric Department, Clinic University Hospital of Santiago, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Department of Nutrition. Faculty of Pharmacy. Complutense University of Madrid, Madrid. <sup>7</sup>Spanish Nutrition Foundation (FEN), Madrid. <sup>8</sup>Department of Pharmaceutical and Health Sciences, Faculty of Pharmacy, CEU San Pablo University, Madrid, Spain.

### Abstract

**Introduction:** childhood obesity is one of the main public health concerns. The multifactorial and multilevel causes require complex interventions such the community based interventions (CBI). Thao-Child Health Programme is a CBI implemented in Spain since 2007.

**Goal:** show the Thao methodology and the latest cross-sectional and longitudinal results.

**Methods:** longitudinal cohort study (4 years of follow-up) and cross sectional study.

**Results:** the longitudinal study found an increase of 1% in the overweight prevalence after a follow-up of 4 years of Thao-Programme implementation in 10 municipalities with 6697 children involved. The cross-sectional study carried out with 20636 children from 22 municipalities found a childhood overweight prevalence of 26.6%.

**Discussion:** currently a brake in the increase of childhood overweight prevalence is considered a success due to the high prevalence worldwide. More studies well methodologically performed are needed to know the efficacy of the CBI's in this field.

(Nutr Hosp. 2015;32:2584-2587)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9736

Key words: *Pediatric obesity. Intervention studies. Life-style. Child.*

### PROGRAMA THAO-SALUD INFANTIL: INTERVENCIÓN DE BASE COMUNITARIA DE PROMOCIÓN DE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y LAS FAMILIAS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE COHORTE

### Resumen

**Introducción:** la obesidad infantil es una de las principales preocupaciones de salud pública. La etiología multifactorial y multinivel requiere de intervenciones complejas como las intervenciones de base comunitaria (CBI). El Programa Thao-Salud Infantil es una CBI implementada en España desde 2007.

**Objetivo:** mostrar la metodología Thao y los últimos resultados transversales y longitudinales.

**Métodos:** estudio de cohortes longitudinal (4 años de seguimiento) y estudio transversal.

**Resultados:** el estudio longitudinal encontró un incremento del 1% en la prevalencia de exceso de peso tras 4 años de implementación del Programa Thao en 10 municipios con 6.697 niños y niñas involucrados. El estudio transversal llevado a cabo con 20.636 niños y niñas de 22 municipios encontró una prevalencia de exceso de peso infantil del 26,6%.

**Discusión:** actualmente un freno en el incremento de la prevalencia de exceso de peso infantil es considerado como un éxito debido a la alta prevalencia a nivel mundial. Son necesarios más estudios metodológicamente bien realizados para conocer la eficacia de las CBI en este campo.

(Nutr Hosp. 2015;32:2584-2587)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9736

Palabras clave: *Obesidad pediátrica. Estudios de intervención. Estilo de vida. Niño.*

**Correspondence:** Santiago Felipe Gómez Santos.  
Fundación Thao.  
c/ Roger de Llúria n°113, 6ª planta.  
08037, Barcelona, España.  
E-mail: santi.gomez@thaoweb.com

Recibido: 4-VIII-2015.

Aceptado: 29-VIII-2015.

## Introduction

Over the last 30 years the prevalence of non-communicable diseases has been growing in developed countries, especially concerning the quick growth in children<sup>1</sup>. The World Health Organization (WHO) estimates that in 2020 non-communicable diseases will cause 75% of the deaths in developed countries<sup>2</sup>.

Childhood obesity constitutes a huge challenge for the world public health services<sup>1,3</sup>, affecting both the quality of life and the life expectancy of the societies<sup>4</sup>. But childhood obesity not only affects developed countries but also developing countries where it is a huge concern together with malnutrition<sup>5</sup>.

In Europe the prevalence of overweight children is nearly at 20%, one third of them suffer from obesity<sup>6</sup>. This is the main reason why the Vienna statement recognises the priority of developing effective interventions throughout the member states of the European region of the WHO<sup>7</sup>.

Childhood obesity has serious short and long term consequences at short and long term<sup>8</sup>. In children and adolescents the relation between the BMI and the waist circumference with cardiovascular risk factors has been observed<sup>9</sup>. Moreover, overweight children at 8 years old have a high risk of becoming an obese adult, and 75% of children above the 70<sup>th</sup> percentile of BMI at 5 years old will be an overweight adolescent<sup>10</sup>. The maintenance of obesity from childhood to adulthood increases the risk of cardiovascular disease significantly<sup>10</sup>.

The causes of childhood obesity are multifactorial, because it has a confluence of genetic factors, lifestyles and environmental conditions, with the lifestyle being the key factor<sup>11</sup>. Even though more scientific evidence about the causes of obesity are needed<sup>12</sup>.

The effective preventive interventions of healthy lifestyles promotion to children and families are essential for slowing the growth of obesity. Due to the multifactorial and multilevel causes of obesity, a lot of countries are carrying out community based interventions (CBI). These kind of complex interventions have demonstrated encouraging results but the evidence level is still moderate<sup>13</sup>.

The evidence of the efficacy of the CBI in Europe for promoting healthy lifestyles in children and families is limited<sup>13</sup>. In France, from 1992 to 2004, the Fleurbaix Laventie Ville Santé study (FLVS) was performed, in 2 intervention towns (Fleurbaix and Laventie) and 2 control towns (Boris-Grenier and Violaines). The cross-sectional successive analysis shows a significant decrease in the prevalence of childhood obesity in the intervention towns<sup>14</sup>.

The FLVS study in 2004 motivated the EPODE (Ensemble Prévenons l'Obésité des Enfants) programme creation in France. The cross sectional analysis carried out from 2004 to 2008 also demonstrated a reduction in childhood obesity in the involved towns (Summerbell *et al.*, 2009). The EPODE

methodology is being expanded to several countries all around the world through the EPODE International Network (EIN) and is highlighting the importance of the involvement of all the local key stakeholders, especially politicians, for the expected results to be achieved<sup>15</sup>.

Thao-Child Health Programme began in Spain in 2007 based on the FLVS study and the EPODE methodology. Its CBI and the main objective is healthy lifestyle promotion to children from 0 to 12 years old and their families. In this sense promote a balanced, varied and pleasant diet, a regular physical activity, the adequate sleep duration and the determinant psychological and social factors.

In Spain the Thao Programme is aligned with the philosophy and the objectives of the NAOS strategy (Nutrition, Physical Activity and Obesity prevention Strategy), launched in 2005 by the Spanish Agency of Consumption, Food Security and Nutrition (AECOSAN) of the Health, Social Services and Equality Ministry.

Thao Programme is implemented through the municipalities with the leadership of politicians, the coordination of a technician from the city council (Thao local coordinator) and the involvement of a multidisciplinary team (Thao local team) formed by local key stakeholders such as professional from different departments of the city council (health, education, sports, social services, libraries etc.), health care centers, sports centers, food markets and educators.

The Thao Foundation assume the central coordination of the intervention based on three areas: health promotion actions, evaluation and communication. Also coordinates the municipalities and institutional networks. The Thao Foundation is constituted by a multidisciplinary team which develop the health promotion materials and actions, the initial and periodical (each year) training of the local Thao coordinators and teams, and the permanent support to the municipalities. Also leader the annual evaluation and the common communication and media visibility. All the strategy is validated by an experts committee.

In 2007 five municipalities started the Thao Programme implementation in children from 3 to 12 years old and their families. Nowadays the Programme also purpose activities focused in children from newborns to 3 years old and it's being implemented in 70 municipalities reaching 150.000 children.

## Goals

This paper has the main goal of present the methodology of the Thao Programme and the study that shows the overweight and obesity prevalence evolution after 4 years of implementation in 10 municipalities. Moreover this paper present the results of the last cross-sectional study carried out along the 2013-2014 scholar course in 14 Thao municipalities.

## Methods

### Design

Longitudinal cohort study for the overweight and obesity prevalence evolution, 4 years of follow-up.

Cross-sectional study for the overweight and obesity prevalence the 2013-2014 scholar course.

### Study population

For the longitudinal cohort study have participated the children aged the 1st year from 3 to 7 years old and 4th year from 7 to 12 years old from the following 10 municipalities: Aranjuez, Villanueva de la Cañada, Castelldefels, Sant Carles de la Ràpita, Montgat, Balaguer, Monzón, Utrillas, Alcázar de San Juan and San Juan de Aznalfarache. It has been a convenience sampling determined by the commitment of the schools in each municipality and the agreement of each family. The final sample size is 6.697 children.

For the cross-sectional study the sample size is 20.636 children also determined by the commitment of schools and the agreement of families. Children from the following 14 municipalities of 6 autonomous spanish communities: Alcázar de San Juan, Alcobendas, Aranjuez, Villanueva de la Cañada, Badalona, Balaguer, Martorell, Montgat, Santa Bárbara, Tremp, Monzón, Utrillas, Palencia and San Juan de Aznalfarache.

### Statistical analysis

Weight status has been estimated by the BMI following the IOTF tables<sup>16</sup>.

The analysis it has been performed with the software SPSS v.19.

### Procedures

The anthropometric measurements was carried out in the schools by a trained team coordinated by the local Thao coordinator in each municipality.

### Ethics

Informed consent from families was necessary to be included in the study. Confidentiality was ensured following the currently Spanish laws. During the measurements the local Thao team took care about privacy of each children. The study protocol was approved by the ethical committee.

## Results

After 4 years of Thao Programme implementation the overweight and obesity prevalence increase a 1%, being 0,9% the increasing of the overweight and 0,1% the obesity. Specifically the prevalence of overweight (19,7%) and obesity (7,6%) on the 1st year was 27,3% and on the 4th year was 28,3% (20,6% overweight and 7,7% obesity) (see figure 1).

The last cross-sectional study carried out along the 2013-2014 scholar year, with 20636 children involved, show us a prevalence of 19,9% of overweight and 6,7% of obesity being a total of 26,6%. The stratified results by age group (see Table I) show a total prevalence of overweight of 19,6% (14,2% overweight and 5,4% obesity) in the range from 3 to 5 years old (n=5762), in the range from 6 to 9 years old (n=8828) of 29% (20,7% overweight and 8,3% obesity) and a 29,8% (24% overweight and 5,8% obesity) in the range from 10 to 12 years old (n=5096). The stratified results by sex (see figure 2) show a prevalence of total overweight of 27,8% (20,7% overweight and 7,1% obesity) in girls (n=10074) and a 25,5% (19,1% overweight and 6,4% obesity) in boys.

## Discussion

In this paper has been shown the currently cross-sectional data of overweight and obesity prevalence in children from municipalities which are implementing the Thao-Child Health Programme. Also has been shown the longitudinal data of overweight and obesity prevalence evolution after 4 years of Thao Programme implementation.

The overweight and obesity prevalence found in the Thao municipalities are similar in comparison with other representative studies carried out at Spanish national level<sup>17,18</sup>. It is a worrying prevalence because the consequence will be an increasing of morbidity and mortality in the following decades due to the overwei-

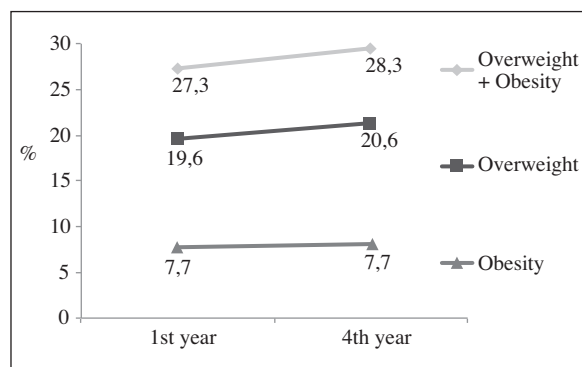


Fig. 1.—Overweight and obesity prevalence evolution at 10 Thao municipalities after 4 years of Thao-Child Health Programme Implementation.



**Table I**  
*Overweight and obesity prevalence at 14 Thao municipalities. Cross-sectional results stratified by age and sex groups*

	n	Overweight	Obesity	Overweight + Obesity
		%	%	%
Total Sample	20636	19.9	6.7	26.6
By age group				
3-5 years old	5752	14.2	5.4	19.6
6-9 years old	8828	20.7	8.3	29.0
10-12 years old	6056	24.0	5.8	29.8
By sexes				
Boys	10562	19.1	6.4	25.5
Girls	10074	20.7	7.1	27.8

ght and obesity and loss of quality of life. For this reason it is considered essential the evaluation of healthy lifestyle promotion strategies focused in the prevention of childhood obesity and other non-communicable diseases.

On the other hand the longitudinal results are encouraging because there is a stabilization of the overweight and obesity prevalence in the Thao municipalities although the children included in the study grow approximately 4 years. Nevertheless in these results can be an effect of other interventions implemented in children and families environment. The main weaknesses of the study is the methodology because hasn't been included a control group.

Anyway the objective purposed by the WHO in 2012 is to slow the increasing of childhood obesity prevalence<sup>19</sup>. Also the WHO notes that the CBI which get involvement and mobilization of all the social environment of children and families are the most effective<sup>19</sup>. However the scientific evidence about the efficacy of the CBI of healthy lifestyle promotion to children and families focused in the prevention of childhood obesity remains moderate<sup>13</sup>. This scientific evidence isn't conclusive due to the short duration of the studies or the methodology used. In France the EPODE Programme presented the comparative of the cross-sectional studies after 5 years of implementation showing also encouraging results<sup>20</sup>.

In this sense and with the objective of evaluating the efficacy of the Thao Programme it has been carried out a parallel study with 2 intervention municipalities and 2 control municipalities evaluating in both several variables<sup>21</sup>. The results will be published and can be an important reference about the efficacy of the CBI in our environment.

## References

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011; 378: 804-814.
2. World Health Organization. Global report on non-communicable diseases. *WHO* 2010.
3. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1257-64.
4. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005; 352: 1138-1145.
5. Popkin BM, Adair LS, Wen S. NOW AND THEN: The Global Nutrition Transition: The Pandemic of Obesity in Developing Countries. *Nutr Rev* 2012; 70(1): 3-21.
6. Wang Y, Lim H. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *International Review of Psychiatry* 2012; 24(3): 176-188.
7. World Health Organization. Viena Declaration on Nutrition and Noncommunicable Diseases in the Context of Health 2020. *WHO* 2013.
8. Han JC, Debbie AL, Kimm SY. Childhood Obesity – 2010: Progress and Challenges. *Lancet* 2010; 375(9727): 1737-1748.
9. Lawlor DA, Benfield L, Logue J et al. Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 25: 341.
10. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of Childhood Obesity in the United States. *N Eng J Med* 2014; 370: 403-411.
11. Anderson PM. Parental employment, family routines and childhood obesity. *Economics and Human Biology* 2012; 10(4): 340-351.
12. Varela-Moreiras G et al. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer?. *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 1-12.
13. Bleich SN, Segal J, Wu Y. Systematic Review of Community-Based Childhood Obesity Prevention Studies. *Pediatrics* 2013; 132(1): 203-210.
14. Romon M, Lommez A, Tafflet M, et al. Downward trends in the prevalence of childhood overweight in the setting of 12-year school- and community-based programmes. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1735-42.
15. Borys JM, Valdeyron L, Levy E, Vinck J, Edell D, Walter L, Ruault du Plessis H, Harper P, Richard P, Barriguette A. EPODE – A model for Reducing the Incidence of Obesity and Weight-related Comorbidities. *European Endocrinology* 2013; 9(2): 116-20.
16. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 2012; 7(4): 284-94.
17. Agencia Española de Nutrición y Seguridad Alimentaria (AE-SAN). Estudio ALADINO, Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad 2011.
18. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(5): 371-376.
19. World Health Organization. Population-based approaches to childhood obesity prevention. *WHO* 2012.
20. Summerbell CD, Moore HJ, Borys JM, Raffin S, Batterham AM. Prevalence of overweight and obesity in serial cross-sectional surveys of the Ensemble, Prévenons l'Obésité des Enfants (EPODE) campaign. *Obes Facts* 2009; 2(S2):119.
21. Gómez SF, Casas R, Palomo VT, Martín-Pujol A, Fitó M, Schröder H. Study protocol: effects of the Thao-child health intervention program on the prevention of childhood obesity–The POIBC study. *BMC Pediatrics* 2014; 14: 215.



Original/*Obesidad*

## Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México

Guillermina González Rosendo, Javier Villanueva Sánchez, Victor Eduardo Alcantar Rodríguez y Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez

*Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales. Centro de Desarrollo de Productos Bióticos del Instituto Politécnico Nacional (CeProBi-IPN). Morelos, México.*

### Resumen

**Introducción:** es común que los escolares en México presenten bajos consumos de algunos nutrimentos, y elevados consumos de energía total, grasas y sodio; también es frecuente que su actividad física sea insuficiente, lo que propicia la presencia de sobrepeso y obesidad.

**Objetivo:** el propósito de este estudio fue identificar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los alumnos de escuelas de tiempo completo del estado de Morelos (México).

**Sujetos y métodos:** estudio transversal en 30.966 alumnos de 3 a 15 años, asistentes a 186 escuelas. El estado nutricional se obtuvo a través del Índice de Masa Corporal, considerando la edad y el género; el peso se midió con básculas SECA 813 y la talla con estadiómetros SECA 213; se utilizaron patrones de referencia internacionales.

**Resultados:** de 36.482 niños y niñas censados, se midió a 30.966 (84,9%) que asistieron el día de visita. La prevalencia global de bajo peso se aproximó al 8% y la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad superó el 25%. Fueron más altas las prevalencias de bajo peso y obesidad en los hombres.

**Conclusiones:** uno de cada 12 niños tiene bajo peso; uno de cada cuatro, sobrepeso y uno de cada nueve, obesidad. La población masculina es más vulnerable a padecer consecuencias por deficiencias y excesos nutricionales. Son necesarios estudios específicos para diferenciar y atender la obesidad de tipo primario y los riesgos asociados, para definir acciones futuras.

(Nutr Hosp. 2015;32:2588-2593)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.8943

Palabras clave: *Sobrepeso. Obesidad. Escolares. Adolescentes.*

### OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN FULL TIME SCHOOLS MORELOS, MÉXICO

#### Abstract

**Introduction:** in Mexico, although there are low intakes of some nutrients; there are higher total energy, fat and sodium and common inadequate physical activity in schools, which originates the presence of overweight and obesity.

**Objective:** the aim of this study was to identify the prevalence of overweight and obesity in school children full-time state of Morelos (Mexico).

**Subjects and methods:** a cross sectional study in 30 966 students 3-15 years attending 186 schools. The nutritional status was obtained through the Body Mass Index, considering the age and sex; weight was measured with SECA 813 scales and height with stadiometer SECA 213; international benchmarks were used.

**Results:** 36 482 boys and girls censused, it's measured at 30 966 (84.9%) attended the day of visit. The overall prevalence of underweight was close to 8%, and the combined prevalence of overweight and obesity exceeded 25%. Were higher prevalences of underweight and obesity in men.

**Conclusions:** one in 12 children are underweight; one in four, overweight and one in nine obese. The male population is more vulnerable to suffer consequences for nutritional deficiencies and excesses. Specific studies are needed to differentiate and address obesity primary type and associated risks to define future actions.

(Nutr Hosp. 2015;32:2588-2593)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.8943

Key words: *Overweight. Obesity. Schoolchildren. Adolescents.*

**Correspondencia:** Guillermina González Rosendo.  
CeProBi.  
Calle CeProBi No 8, Col. San Isidro, Yautepec.  
C.P. 62731 Morelos, México.  
E-mail: grosendo@ipn.mx

Recibido: 12-III-2015.  
1.ª Revisión: 3-IV-2015.  
Aceptado: 12-IX-2015.

## Abreviaturas

PETC: Programa de Escuelas de Tiempo Completo.

ETC: Escuela de Tiempo Completo.

IMC: Índice de Masa Corporal.

NCHS: National Center for Health Statistics.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

FOMIX CONACYT-Morelos: Fondos Mixtos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y del Gobierno del estado de Morelos.

## Introducción

Una adecuada alimentación es fundamental para el buen funcionamiento y desarrollo de los seres humanos; esto no siempre es posible porque en el proceso de la nutrición intervienen factores intrínsecos y extrínsecos del organismo, entre estos últimos se pueden mencionar los sociales, económicos y demográficos<sup>1</sup>. Todos ellos, en conjunto con las características de absorción y biodisponibilidad de los nutrientes en el organismo, dan como resultado el estado de nutrición de los individuos<sup>2</sup>. México, al igual que otros países, muestra el fenómeno de transición epidemiológica; lo que indica, que sin haberse superado problemas de deficiencias alimentarias, se presentan simultáneamente alteraciones por excesos en la alimentación, tales como sobrepeso y obesidad, que aumentan el riesgo de padecer desde caries y sangrado gingival<sup>3,4</sup>, hasta alteraciones metabólicas desde edades tempranas y enfermedades crónicas no transmisibles en etapas siguientes de la vida<sup>5-8</sup>.

Las primeras etapas de la vida del ser humano, son cruciales, ya que se debe promover un crecimiento y desarrollo adecuados, que disminuyan riesgos asociados a la desnutrición infantil como alteraciones de la inmunidad, de la capacidad de aprendizaje, causadas por deficiencias específicas; así como los riesgos asociados al exceso de peso<sup>8,9</sup>.

Desde hace algunos años, a nivel mundial, se ha observado un incremento en las prevalencias de sobrepeso y obesidad entre poblaciones cada vez más jóvenes de países industrializados e incluso en países en vías de desarrollo<sup>9-11</sup>. Hay evidencia científica de que el 80% de los adolescentes con exceso de peso, serán adultos obesos y el 70% de los niños con niveles elevados de colesterol, continuarán así en la edad adulta<sup>12</sup>.

En los últimos 20 años en México, se ha observado que las prevalencias de los distintos indicadores de desnutrición en preescolares han disminuido; en niños escolares, la prevalencia de talla baja presentó un decremento en ambos sexos, respecto a los datos obtenidos en 1999 (de 16 a 10%); lo que a esta edad es un problema mayor, es la prevalencia de sobrepeso y obesidad con un 26% y en adolescentes, se observa un comportamiento semejante<sup>13-14</sup>.

En México, una escuela de tiempo completo es aquella que amplía su horario de atención a jornadas de entre 6 y 8 horas, para fortalecer la calidad del aprendizaje, optimizar el uso efectivo del tiempo escolar con el objetivo de reforzar las competencias lectoras, de matemáticas, de arte y cultura, de la recreación y desarrollo físico; así como de los procesos de inclusión y convivencia escolar, excepcionalmente se les proporciona a los alumnos alimentos calientes. Estas escuelas operan en la educación básica: preescolar, primaria y secundaria. El Programa de Escuelas de Tiempo Completo (PETC) inició en 2008 e incluía sólo un porcentaje pequeño en relación al total de escuelas de educación básica existentes en el país; algo similar ocurrió en el estado de Morelos, donde en 2012 había 230 escuelas de tiempo completo, de un total de 3000 escuelas de educación básica<sup>15</sup>.

El gobierno del estado de Morelos, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México, así como el Instituto Politécnico Nacional, conjuntaron esfuerzos para implementar un programa que permitiera conocer cabalmente el estado nutricional de los niños asistentes a las escuelas pertenecientes al PETC localizadas en todo el territorio del estado (etapa 1 del programa); a partir de esto, definir estrategias adecuadas a la situación encontrada, y aplicarlas tanto individualmente, como en conjunto por cada escuela (etapa 2); finalmente en una tercera etapa, medir el impacto obtenido con la aplicación de esas estrategias. En este documento se presentan los resultados de la etapa 1.

El método más práctico y de bajo costo para valorar el estado nutricional a nivel poblacional, es la antropometría, que evalúa el crecimiento físico, los segmentos corporales y la composición corporal, además de que también se ha empleado como marcador para problemas más específicos<sup>16-18</sup>.

El objetivo del estudio fue conocer el estado nutricional y con ello la prevalencia de sobrepeso y obesidad de los alumnos de escuelas de tiempo completo distribuidas en todo el estado de Morelos, México.

## Sujetos y métodos

### *Diseño y universo de trabajo:*

Se trata de un estudio transversal prospectivo y descriptivo, cuyo protocolo cumplió con las normas de ética nacionales e internacionales y fue revisado y aprobado por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación del CeProBi-IPN. El estudio tuvo como universo los 36,385 alumnos asistentes a las 230 escuelas de tiempo completo (ETC) en funcionamiento, ubicadas en 31 de los 33 municipios del Estado de Morelos. Para la logística del estudio se consideraron las tres regiones sanitarias en que está dividido el Estado; región I, situada al norponiente, integrada en su mayoría de población urbana; región II, área surponiente, con población urbana y rural; y región III,

del área oriente con población mayormente rural<sup>19</sup>. La unidad de estudio la constituyeron los niños y adolescentes que voluntariamente aceptaron participar.

#### Estrategia de selección:

Se trabajó con las 230 escuelas de tiempo completo que contemplan los niveles preescolar, primaria y secundaria. Se efectuaron reuniones con las autoridades escolares estatales y locales para acordar la logística de las visitas a los centros educativos; en esta etapa no fue necesario realizar reuniones previas con padres de familia, debido a que la toma de peso y talla son actividades de rutina en las escuelas y además no son procedimientos invasivos. La organización de las visitas se hizo considerando el sector educativo y el municipio de ubicación. Se trabajó con el total de niños asistentes a las escuelas, pero siempre respetando su voluntad de participar y su integridad física y moral, así como la confidencialidad de los datos<sup>20</sup>.

#### Captación de datos:

El levantamiento de datos consistió en pesar y medir a todos los participantes para obtener su estado nutricional a partir del IMC, para lo cual se consideró la edad y sexo del menor.

En las mediciones antropométricas, se unificó la ropa que portaron los participantes (camiseta y pantalón corto), el peso de la ropa se descontó<sup>21</sup>. El peso se midió con básculas (SECA 813, Alemania) y la talla con estadímetros (SECA 213, Alemania).

El personal encargado de realizar estas mediciones, fue entrenado y estandarizado<sup>22</sup>. Los instrumentos fueron calibrados antes de su uso. Se empleó el patrón de referencia del *National Center for Health Statistics* (NCHS), recomendado por la OMS<sup>23</sup>.

#### Procesamiento y análisis de datos:

La información obtenida fue capturada en una base de datos de Excel y para el análisis se usó el software SPSS, versión 17.0

#### Resultados

Se visitaron 186 escuelas de tiempo completo de todo el estado, ubicadas en 29 municipios, que en conjunto representaron el 66% del total de escuelas de este tipo registradas en el ciclo escolar. La población de escuelas participantes se distribuyó como sigue:

- Región I, se incluyeron 69 escuelas; (19 planteles de educación preescolar, 44 primarias y 6 telesecundarias).
- Región II, participaron 43 escuelas (3 planteles de educación preescolar, 36 primarias y 4 telesecundarias).
- Región III, participaron 74 escuelas (todas de educación primaria).

Los resultados del estudio en cuanto a estado nutricional (etapa 1), se presentan por región, sexo y nivel educativo.

De los registros escolares disponibles en cada plantel, fueron captados 36.482 niños y niñas, de los cuales, los días de la visita estuvieron presentes un total de 30.966, que fueron medidos y pesados (84,9% de las listas escolares). La región I tuvo la mayor cantidad de niños (45,0%) y la región II la menor cantidad (21,3%), las diferencias entre población masculina y femenina fueron mínimas (Tabla I).

En la tabla II se puede observar que la prevalencia global de bajo peso con base en el IMC se aproximó al 8%, mientras que la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad supera el 25%. Por sexo, fueron más

**Tabla I**  
Población de estudio por región y sexo en Escuelas de Tiempo Completo del estado de Morelos (México)

Región	Registrados			Participantes		
	Total	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres
Total	36.482	n	17.974	30.966	15.351	15.615
		%	49,3	84,9	49,6	50,4
I	12.714	n	6.245	10.442	5.136	5.306
		%	49,1	33,72	49,2	50,8
II	7.704	n	3.848	6.587	3.291	3.296
		%	49,9	21,27	50,0	50,0
III	16.064	n	7.881	13.937	6.924	7.013
		%	49,1	45,00	49,7	50,3

n = número, % = porcentaje.

**Tabla II**  
Estado de nutrición con base en el IMC en función del sexo de escolares del estado de Morelos (México)

Sexo		Total	Estado de nutrición base IMC			
			Bajo peso	Adecuado	Sobrepeso	Obesidad
Mujeres	n	15.351	1.152	10.576	2.106	1.517
	%		7,5	68,9	13,7	9,9
Hombres	n	15.615	1.246	10.112	2.138	2.119
	%		8,0	64,8	13,7	13,6
Total	n	30.966	2.398	20.688	4.244	3.636
	%		7,7	66,8	13,7	11,7

IMC=Índice de Masa Corporal, n=número, %=porcentaje.

altas las prevalencias de bajo peso y obesidad en los hombres comparadas con las observadas en mujeres, tendencia observada en ENSANUT 2012<sup>14</sup>.

Como se observa en la tabla III, las prevalencias de bajo peso, sobrepeso y obesidad, también mostraron contrastes según la escolaridad; mientras el bajo peso fue más frecuente en preescolares que en estudiantes de primaria y secundaria, las prevalencias de sobrepeso y obesidad fueron mayores en escolares de primarias y secundarias que en preescolares, mostrando la misma tendencia que estudios nacionales<sup>13,14</sup>.

En la tabla IV es posible distinguir la presencia de patrones de resultados que se presentan de acuerdo a las distintas regiones, marcados más por las prevalencias de sobrepeso y obesidad que por los estados deficitarios<sup>13,14,24</sup>. La prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad fue de mayor magnitud en escolares de la región sur, que en las observadas en las otras regiones. Por otro lado, mientras que en la región I, la prevalencia de sobrepeso superó la de obesidad, guardando las proporciones, las prevalencias de sobrepeso y obesidad son casi del mismo orden en las regiones II y III.

Los municipios donde se observaron prevalencias de bajo peso por encima del 10% fueron: Coatlán del Río (13,8%), Axochiapan (11,2%) y Amacuzac (10,8%). Los municipios donde fueron observadas prevalencias conjuntas de sobrepeso y obesidad por encima del 30% fueron: Tepoztlán (31,4%), Jojutla (31,8%), Zacatepec (36,4%) y Jonacatepec (31,6%).

## Discusión

Los resultados del estudio muestran que la malnutrición afecta a población escolarizada que se encuentra en el Programa de Escuelas de Tiempo Completo de Morelos (México); aun cuando este programa, contempla entre sus acciones la de promover estilos de vida saludables y al menos ofrecer un tiempo de comida al día, de manera regular. El estudio es quizá el primero que describe esta situación en el estado y el país.

La cantidad de sujetos incluidos en el estudio y la estratificación empleada en la descripción, hacen representativos los resultados. Se contó con un padrón de 230

**Tabla III**  
estado de nutrición con base en el IMC, según nivel educativo de escolares del estado de Morelos (México)

Nivel educativo		Total	Estado de nutrición base IMC			
			Bajo peso	Adecuado	Sobrepeso	Obesidad
Preescolar	n	2.258	284	1.625	169	180
	%		12,6	72,0	7,5	8,0
Primaria	n	27.900	2.073	18.485	3.969	3.373
	%		7,4	66,3	14,2	12,1
Telesecundaria	n	808	41	578	106	83
	%		5,1	71,5	13,1	10,3
Total	n	30966	2.398	20.688	4.244	3.636
	%		7,7	66,8	13,7	11,7

IMC=Índice de Masa Corporal, n=número, %=porcentaje.

**Tabla IV**  
Estado de nutrición de escolares según región socio sanitaria del estado de Morelos (México)

Región		Total	Estado de nutrición base IMC			
			Bajo peso	Adecuado	Sobrepeso	Obesidad
I	n	10.442	821	6.962	1.459	1.200
	%		7,9	66,7	14,0	11,5
II	n	6.587	492	4.141	990	964
	%		7,5	62,9	15,0	14,6
III	n	13.937	1.085	9.585	1.795	1.472
	%		7,8	68,8	12,9	10,6
Total	n	30.966	2.398	20.688	4.244	3.636
	%		7,7	66,8	13,7	11,7

IMC=Índice de Masa Corporal, n=número, %=porcentaje.

escuelas de tiempo completo en todo el Estado con un total de 36.482 niños; se estudiaron 186 planteles educativos, que hicieron un total de 30.966 niños estudiados; entre las razones por las que no fue posible realizar el diagnóstico en el total de escuelas, predominan las de tipo logístico, como: actualización del padrón, inoperancia del programa, ausentismo, traslapes con festejos o eventos específicos de las escuelas.

El bajo peso persiste en 1 de cada 12 niños o adolescentes de escuelas de tiempo completo visitadas, la prevalencia es más alta en los preescolares, resultado que es congruente con lo reportado en la ENSANUT<sup>14</sup>; sin embargo, este mismo grupo de edad presenta una menor prevalencia de obesidad, quizá por su cercanía con el grupo familiar<sup>25</sup>. El problema de sobrepeso y obesidad se presenta en 1 de cada 4 alumnos estudiados, mientras que 1 de cada 9 escolares presenta obesidad. Lo que confirma la aseveración inicial respecto a la transición epidemiológica nutricional que prevalece en el país<sup>6,7,26</sup>.

Como en otros estudios la población masculina, resultó con una mayor prevalencia de obesidad y por tanto, en la que es necesario enfocar acciones específicas de atención oportuna a fin de prevenir las consecuencias derivadas de las deficiencias y excesos valorados a través del IMC<sup>27,28</sup>.

De acuerdo a la agrupación natural originada por el nivel educativo y la regionalización, es posible focalizar los esfuerzos para atender y prevenir la obesidad, dando prioridad por nivel educativo a escuelas de nivel primaria donde es mayor el problema, posteriormente a secundarias y quizá finalmente a preescolares donde el problema es menor. Por regiones, primeramente a la II, donde se detectaron mayores problemas de malnutrición, después a la I y finalmente a la región III, donde aparecieron menos problemas de deficiencia y de exceso de nutrimentos, quizá por su carácter agrícola<sup>29</sup>.

El trabajo realizado permitió conocer el estado nutricional de los estudiantes, lo cual favorecerá realizar acciones para atender la problemática detectada.

Para la realización de la siguiente etapa del proyecto, se tomará en cuenta esta priorización, profundizando en el estudio de las causas posibles.

También es conveniente realizar acciones preventivas específicas, dado que se cuenta con información de cada conjunto visitado en cada región, municipio y nivel de escolaridad.

### Agradecimientos

El presente estudio fue financiado por el Instituto Politécnico Nacional a través de la Secretaría de Investigación y Posgrado (IPN-SIP), No. de registro SIP 20130589 y por los Fondos Mixtos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y del gobierno del estado de Morelos (FOMIX CONACyT-Morelos), No. de registro FOMIX MOR-2011-C02-174468

Se agradece a las autoridades educativas que impulsaron este proyecto, especialmente a la maestra Obdulia Trujillo, Coordinadora del Programa de Escuelas de Tiempo Completo en el Estado, por su entusiasmo y apoyo.

Se reconoce la dedicación y grandes recorridos matutinos a los compañeros que realizaron el trabajo de campo: Gybran E. Reyes Navarrete, Rubén Puga Díaz, Nantli Ashima Rodríguez Murguía, Lucía Cruz Dávila, Jesús Gutiérrez Trujillo, Beatriz García Morales, Guadalupe Bravo Rivera y Sandra Espinoza Maya.

Sin duda un agradecimiento a los profesores de los niños participantes, a ellos mismos, así como a sus padres.

### Referencias

1. Aranceta J, Pérez C, Serra LI. Nutrición comunitaria. *Rev Med Univ Navarra* 2006;50:39-45.
2. Macías A, Quintero M, Camacho E, Sánchez J. La tridimensionalidad del concepto de nutrición: su relación con la educación para la salud. *Rev Chil Nutr* 2009;36:1129-1135.

3. Yao Y, Ren X, Song X, He H, Jin Y, Chen Y, *et al.* The relationship between dental caries and obesity among primary school children aged 5 to 14 years. *Nutr Hosp* 2014;30(1):60-65.
4. Gomes E, Rodrigues L, Almeida V, Campos E, Leitão T, Cunha J, *et al.* Association between childhood obesity and oral hygiene status. *Nutr Hosp* 2014;30(2):253-259.
5. Martos G, Gil M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Albert Feliu, *et al.* Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: estudio colaborativo español. *Nutr Hosp* 2014;30(4):787-793.
6. Santos JI, Villa JP, García MA, León G, Quezada S, Tapia R. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. *Salud Publica Mex* 2003;45:S140-S152.
7. Barquera S, Tolentino L. Geografía de las enfermedades asociadas con la nutrición en México: una perspectiva de transición epidemiológica. Papeles de Población. Universidad Autónoma del Estado de México 2005;11:133-149.
8. Lioret S, Touvier M, Lafay L, Volatier JL, Maire B. Dietary and physical activity patterns in French children are related to overweight and socioeconomic status. *J Nutr* 2008;138:205s-211s.
9. Jackson M, Walker S, Cruickshank JK, Sharma S, Cade J, Mbanya JC, *et al.* Diet and overweight and obesity in populations of african origin: Cameroon, Jamaica and the UK. *Public Health Nutr* 2007;10(2):122-130.
10. Murtaugh MA, Herrick JS, Sweeney C, Baumgartner KB, Giuliano AR, Byers T, *et al.* Diet composition and risk of overweight and obesity in women living in the southwestern United States. *J Am Assoc* 2007;107(8):1311-1321.
11. Masuet C, Ramon J, Banqué M, Dávalos M y Montañó S. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1884-1891.
12. Stephen R, Greer F, Comité sobre Nutrición. Detección de lípidos y la salud cardiovascular en la infancia. *Pediatría* 2008; 1(122):198-208.
13. 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, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
14. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, *et al.* Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
15. Subsecretaría de Educación Básica. Programa Escuelas de Tiempo Completo. Base de datos de escuelas beneficiadas. Morelos, Secretaría de Educación Pública, 2012.
16. Capizzi M, Leto G, Petrone A, Zampetti S, Edo R, Osimani M, *et al.* Waist circumference is a clinical marker of insulin resistance in overweight and obese children and adolescents. *Circulation* 2011;123:1757-1762.
17. Lutter CK, Rodríguez A, Fuenmayor G, Ávila L, Sempertegui F, Escobar J. Growth and micronutrient status in children receiving a fortified complementary food. *J Nutr* 2008;138(2):379-388.
18. Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Major dietary patterns in relation to general obesity and central adiposity among Iranian women. *J Nutr* 2008;138:364-370.
19. Servicios de Salud Morelos. Manual de organización jurisdicción sanitaria. Morelos, Gobierno del estado de Morelos, 2007.
20. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA* 1997;277:925-926.
21. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standarization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics. 1988.
22. Habicht, JP. Standardization of anthropometric methods in the field. *PAHO Bull* 1974;76:375-384.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics (NCHS). National Health and Nutrition Examination Survey Data. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 1999-2002.
24. Universidad de la República de Uruguay. UNICEF. Resultados de una encuesta sobre situación nutricional en escolares de primer año. El estado nutricional de los niños/as y las políticas alimentarias. Uruguay, 2007.
25. Domínguez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. *Arch Latinoam Nutr* 2008;58:249-255
26. Popkin B. La transición nutricional y el cambio mundial hacia la obesidad. *Diabetes Voice* 2004;49:38-40.
27. Vázquez M, Vázquez JL, Crocker R. Hipertensión arterial en niños escolares con sobrepeso y obesidad. *Rev Salud Pública y Nutrición* 2011;12.
28. García E, De la Llata M, Kaufer M, Tusié M, Calzada R, Vázquez V, *et al.* La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Salud Pública Mex* 2008;50:530-547.
29. Fausto J, Valdez RM, Aldrete MG y López MC. Antecedentes históricos sociales de la obesidad en México. *Invest Salud* 2006;VIII:91-94.



Original/*Pediatría*

# The influence of HLA-DQ2 heterodimers on the clinical features and laboratory of patients with celiac disease

H. Haluk Akar<sup>1</sup>, Mikdat Yıldız<sup>2</sup>, Eylem Sevinc<sup>3</sup> and Semra Sokucu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Immunology and Allergy, Batman Children Hospital, Batman. <sup>2</sup>Batman Children Hospital, Batman.

<sup>3</sup>Department of Pediatric Gastroenterology, Kayseri Emel-Mehmet Tarman Children Hospital, Kayseri. <sup>4</sup>Department of Pediatric Gastroenterology, Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Istanbul, Turkey.

## Abstract

**Background and aim:** the essential genetic marker related with celiac disease (CD) is the HLA-DQ2 molecule encoded by the DQA1\*0501 and DQB1\*0201 genes. The aim of this study is to evaluate effect of these alleles on the clinical, serological and histological features of Turkish children with celiac disease.

**Material and methods:** we divided 36 celiac patients to 4 groups according to their HLA-DQ2 genotype based on the presence or absence of DQA1\*0501 and DQB1\*0201 alleles. *Group 1:* 4 patients had no HLA-DQ2A1\*0501 and DQ2B1\*0201 alleles, *Group 2:* 12 patients had at least one of these alleles with heterozygous status, *Group 3:* 12 patients had both alleles with heterozygous status, *Group 4:* 8 patients had both alleles with homozygous status. We compared groups according to the clinical, serological, histological, and biochemical features.

**Results:** there was no statistical significance among the groups for age, body mass index (BMI), weight for height, and onset of symptoms. However, both in groups 3 and 4 compared with groups 1 and 2, minor differences were observed for BMI and anti-gliadin antibody (AGA) without statistical significance. According to the anti-endomysial antibody (EMA), Marsh scores, clinical presentations, hematological and biochemical values, there was no statistical significance among groups without constipation that observed higher rate in the 4<sup>th</sup> group without statistical significance. Hypothyroidism was detected in one patient (25%) in the lowest genetic load group (Group 1) with statistical significance ( $p < 0.046$ ).

**Conclusion:** in this study, small differences found among groups were not elucidated the impact of HLA-DQ2 A1\*0501 and DQ2B1\*0201 alleles on the clinical, serological and laboratory manifestations of celiac patients. Further studies are needed to assess the effect of

## LA INFLUENCIA DE LOS HETERODÍMEROS HLA-DQ2 EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** el marcador genético esencial relacionado con la enfermedad celíaca (CD) es la molécula HLA-DQ2 codificada por los genes DQA1\*0501 y DQB1\*0201. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de estos alelos en las características clínicas, serológicas e histológicas de los niños turcos que tienen la enfermedad celíaca.

**Material y métodos:** nosotros hemos dividido los 36 pacientes celíacos en 4 grupos de acuerdo con su genotipo HLA-DQ2 basado en la presencia o la ausencia de los alelos DQA1\*0501 y DQB1\*0201. *Grupo 1:* 4 pacientes que no tenían los alelos HLA-DQ2A1\*0501 y DQ2B1\*0201; *Grupo 2:* 12 pacientes que tenían por lo menos uno de estos alelos con un estado heterocigoto; *Grupo 3:* 12 pacientes que tenían ambos alelos con un estado heterocigoto; *Grupo 4:* 8 pacientes que tenían ambos alelos con un estado heterocigoto. Nosotros hemos comparado los grupos de acuerdo con las características clínicas, serológicas, histológicas y bioquímicas.

**Resultados:** no había significación estadística entre los grupos por edad, índice de masa corporal, (IMC), peso por altura y aparición de síntomas. Sin embargo, en los grupos 3 y 4 comparados con los grupos 1 y 2 se observaron unas diferencias menores en IMC y anticuerpos antigliadina (AGA), sin una significación estadística. De acuerdo con los antiendomiosios (EMA), la puntuación Marsh, las presentaciones clínicas y los valores hematológicos y bioquímicos, no había una significación estadística entre los grupos sin estreñimiento respecto a los valores más altos observados en el grupo 4 sin significación estadística. Se detectó hipertiroidismo en un paciente (25%) del grupo de carga genética más baja (grupo 1) con significación estadística ( $p < 0,046$ ).

**El resultado:** en este estudio, las pequeñas diferencias que se encontraron entre los grupos no dilucidaron el impacto de los alelos HLA-DQ2 A1\*0501 y DQ2B1\*0201 en las manifestaciones clínicas, serológicas y de laboratorio de los pacientes celíacos. Se necesitan nuevos estudios para evaluar el efecto de los alelos HLA y otros polimor-

**Correspondence:** H. Haluk Akar.  
Batman Children Hospital, Batman, Turkey.  
E-mail: himmetakar@gmail.com

Recibido: 4-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.



## reported HLA alleles and other genetic polymorphisms on CD outcomes in children.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2594-2599)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9733

Key words: *Celiac disease. HLA-DQ2 alleles. Children.*

### Introduction

Celiac disease (CD) is affect about 1-3% of population in worldwide. CD is an enteropathy of the small intestine in genetically predisposed individuals induced by exposure of gluten<sup>1</sup>. Symptoms and signs due to chronic inflammation of the small intestine mucosa such as anemia, chronic diarrhea, abdominal pain and malnutrition seem the characteristic presentation of CD<sup>2,3</sup>. The diagnostic criteria of CD identified by European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) based on HLA genotyping (presence of HLA-DQ2 and/or DQ8), gluten-dependent symptoms, anti-tissue transglutaminase type 2, anti-endomysial antibody (EMA), anti-deaminated forms of gliadin, and specific histological changes<sup>4</sup>. The celiac patients have important genetic load with a strong relation with HLA-DQ2 and HLA-DQ8 haplotypes that are liable for 40% of the genetic risk. The HLA-DQ2 molecule are found in more than 90% of CD which encoded by HLA-DQA1\*05/HLA-DQB1\*02 and the remaining HLA DQ8 heterodimer are encoded by HLA DQA1\*0301/HLA DQB1\*0302<sup>4</sup>. Although many studies have been reported about the relevant of HLA genotypes and CD<sup>5-7</sup>, however, about the effect of HLA genotypes on the clinical appearance of CD has been reported in few studies in recent years<sup>8-10</sup>. The goal of this study is to evaluate relationship between genetic predisposition (carrying HLA-DQ2A1\*501 – HLA-DQ2B1\*201 genotypes) and clinical, histological, biochemical features of CD and compare the groups with each other.

### Patients and methods

#### Study group

Thirty six patients (24 Female, 12 Male) with a median age of 8.2±4.6 months (range, 6 months - 17 year) were enrolled in this study that followed up at the Department of Pediatric Gastroenterology of Istanbul University Medical Faculty in Istanbul, Turkey between in 1990 and 2000. The diagnosis of CD based on ESPGHAN criteria<sup>11</sup>. In this study patients were divided to 4 groups according to carrying HLA-DQ2 alleles (DQA1\*0501 and DQB1\*0201). In the first group (Group 1), 4 patients had neither HLA-DQA1\*0501 nor HLA-DQB1\*0201 alleles. In the second group (Group 2), 12 patients had either HLA-DQA1\*0501 or HLA-

## fismos genéticos en los resultados sobre la enfermedad celíaca en los niños.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2594-2599)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9733

Palabras clave: *Enfermedad celíaca. Alelos HLA-DQ2. Niños.*

DQB1\*0201 alleles heterozygosity. In the third group (Group 3), 12 patients had both HLA-DQA1\*0501 and HLA-DQB1\*0201 alleles as heterozygosity. In the last group (Group 4), 8 patients had either HLA-DQA1\*0501 or HLA-DQB1\*0201 alleles as homozygosity.

#### HLA typing

DNAs were obtained from peripheral venous blood samples taken to the tubes containing ethylene diaminetetraacetic acid (EDTA). All samples were tested by polymerase chain reaction (PCR) with the sequence specific primers (Olerup, PCR-SSP kits, Stockholm, Sweden).

#### Serological tests

The values of anti-endomysial antibodies (EMA) were obtained by an indirect immunofluorescence method using distal esophagus monkey cryostat sections (Euroimmun laboratory, Germany). Serum samples were diluted 1/10 in phosphate-buffered saline. The slides were visualized by the specialist of Microbiology Department of Medical Faculty of Istanbul and results were given (+) or (-) manner. Antigliadin antibodies (AGA) IgA / IgG were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method at the laboratory of the Pediatric Gastroenterology of Medical Faculty of Istanbul. The upper levels of 25 AU (Arbitrary units) were accepted positive (Above 25 AU: 1+, above 100 AU: 2+, above 150 AU: 3+). All kits were used according to the manufacturer's instructions.

#### Histology

Biopsy samples were obtained from the duodenum and fixed in the Hollande solution. After, they were stained with haematoxylin and eosin stain (H & E) and assessed according to the Marsh criteria's.

#### Statistical analyses

Data were evaluated with Chi-square test ( $\chi^2$ ) among the groups and a "p" value <0.05 was considered to be statistically significant.

**Table I**  
Groups of celiac patients

PATIENTS	HLA-DQ2A1*0501	HLA-DQ2B1*0201	Age (year)	Gender (M/F)	BMI	WFH (%)	AOS (Mean-months)	
<i>Group 1</i>								
P1	–	–	12.2	M	14.2	82	39	
P2	–	–	16.8	M	17.7	113		
P3	–	–	17.2	M	10.5	58		
P4	–	–	6 mo	F	12.4	73		
<i>Group 2</i>								
P5	–	Heterozygosity	6.6	F	16.8	108	20	
P6	–	Heterozygosity	7.2	M	13.2	84.6		
P7	–	Heterozygosity	3.5	F	14.3	94		
P8	–	Heterozygosity	15	F	14.0	70		
P9	–	Heterozygosity	6.1	F	16.5	99		
P10	–	Heterozygosity	15.1	F	16.8	89		
P11	–	Heterozygosity	7.4	F	16.1	105		
P12	–	Heterozygosity	1.9	F	13.1	73		
P13	–	Heterozygosity	16.5	F	19.8	94		
P14	–	Heterozygosity	2.2	F	14.5	88		
P15	–	Heterozygosity	2.6	M	13.6	72		
P16	Heterozygosity	–	8.4	F	15.1	95		
<i>Group 3</i>								
P17	Heterozygosity	Heterozygosity	6.6	M	17.6	109		37
P18	Heterozygosity	Heterozygosity	8.9	F	14.9	88		
P19	Heterozygosity	Heterozygosity	12.3	F	17.0	93		
P20	Heterozygosity	Heterozygosity	4.8	F	20.6	118		
P21	Heterozygosity	Heterozygosity	7.4	F	15.1	98		
P22	Heterozygosity	Heterozygosity	5.5	M	15.0	95		
P23	Heterozygosity	Heterozygosity	11.8	M	18.4	100		
P24	Heterozygosity	Heterozygosity	7.1	F	14.7	89		
P25	Heterozygosity	Heterozygosity	13.6	M	17.1	103		
P26	Heterozygosity	Heterozygosity	4.8	F	14.1	86		
P27	Heterozygosity	Heterozygosity	7.8	M	11.6	74		
P28	Heterozygosity	Heterozygosity	10.8	F	19.7	103		
<i>Group 4</i>								
P29	Heterozygosity	Homozygosity	8.4	F	13.9	91.2	27	
P30	Homozygosity	Homozygosity	10.2	F	14.3	91.3		
P31	Heterozygosity	Homozygosity	1.5	M	16.6	96		
P32	Heterozygosity	Homozygosity	1	F	17.2	101		
P33	Homozygosity	Homozygosity	9.5	F	14.1	86		
P34	Homozygosity	Heterozygosity	10.2	F	17.3	103		
P35	Homozygosity	Homozygosity	8.1	M	17.1	106		
P36	Heterozygosity	Homozygosity	5.4	F	16.4	103		

AOS; Age of symptoms, BMI; Body mass index, P; Patient, WFH; Weight for height

## Results

The groups of patients were shown in table I according to the HLA-DQ2 alleles. Of the 36 celiac patients, 32 (89%) had at least one allele of the HLA-DQA1\*0501 or HLA-DQB1\*0201 genes. Homozygosity of the HLA-DQA1\*0501 and HLA-DQB1\*0201 alleles were observed in 8 (22%) patients and heterozygosity were observed in 24 (67%) patients. Four patients (11%) had no alleles for HLA-

DQA1\*0501 or HLA-DQB1\*0201. There was no statistical significance among the groups for age, gender, BMI, weight for height, and onset of symptoms. However, we found lower values of BMI and delayed age of onset of symptoms in group 1 (not carrying HLA-DQ2 alleles) without statistical significance.

Among data shown in table II we found minor significant increases for AGA and EMA values both in groups 3 and 4 compared with groups 1 and 2 without

**Table II**  
Serological and histopathological scores of patients

	Patients (n)	MARSH score	Anti-EMA		Antigliadin Ab	
			IgG	IgA	IgA	IgG
Group 1	4	3	25% (+)	25% (+)	105	69
Group 2	5	2	50% (+)	75% (+)	208	55
	7	3	50% (+)	75% (+)	138	67
Group 3	4	2	100% (+)	100% (+)	206	184
	8	3	67% (+)	60% (+)	65	147
Group 4	3	2	100% (+)	100% (+)	218	135
	5	3	50% (+)	75% (+)	110	86

Ab; Antibody, EMA; Endomysial antibody, IgA; Immunoglobulin A, IgG; Immunoglobulin G.

**Table III**  
The distributions of clinical manifestations

	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	Group 3 n (%)	Group 4 n (%)
Diarrhea	3 (75)	6 (50)	6 (50)	6 (75)
Abdominal pain	1 (25)	4 (25)	3 (25)	2 (25)
Abdominal distention	1 (25)	4 (25)	6 (50)	2 (25)
Vomiting	0	0	0	1 (12.5)
Failure to thrive	2 (50)	8 (67)	8 (67)	4 (50)
Constipation	0	0	0	2 (25)

**Table IV**  
Hematological values of groups

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Hematocrit (%)	35	33	34	32
MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	81	76	70	70
Serum iron ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	10	27	29	32
TIBC ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	402	379	378	300
AST (IU/L)	45	39	46	39
ALT (IU/L)	37	41	32	28
Calcium (mg/dL)	8.9	8.8	8.8	8.7

ALT; Alanine Amino transferase, AST; Aspartate Amino transferase, MCV; Mean Corpuscular Volume, TIBC; Total iron binding capacity.

statistically significance. The clinical presentation of patients was shown in the table III. Also, there were no statistical differences among 4 groups according to the clinical presentations of patients without constipation was observed higher rate in the 4th group without statistically significance ( $p>0.05$ ). Finally, we showed hematological parameters of patients for each group in table IV. There was no statistically significance among groups for hematologic parameters and biochemical values (Table IV).

## Discussion

In our study, we investigated the association of clinical, laboratory, and histological data with genetic predispositions carrying HLA-DQ2 genes (HLA-DQA1 and HLA-DQB1 alleles) in the celiac patients. The results of the sensitivity and the specificity of HLA-DQ2 heterodimers are varied between 40-84% in Turkey<sup>12-15</sup>. Our results (88%) were consistent with an article (84%) reported by Tuysuzet *al.*<sup>15</sup> in 2001. In

spite of knowledge that the age of diagnosis seems to be associated with a higher genetic load<sup>18</sup>; in our study, early onset of symptoms was not found in Group 4 (carrying HLA-DQ2 alleles as homozygosity), we observed this finding in Group 2 which patients had either HLA-DQA1\*0501 or HLA-DQB1\*0201 alleles as heterozygosity status without statistical significance. HLA-DQ2 alleles are important at risk of CD but the severity of the illness is depended to other factors<sup>16</sup>. In another study, the celiac patients diagnosed during childhood had lesser genetic load than those diagnosed in adulthood<sup>18</sup> as a reason, “hygiene hypothesis” said to explain this status. It mentions that our immune system development have been changed by the current environmental factors and these might decrease the usual frequency of infections at younger ages and increase the autoimmune diseases whereas the genetic load was less at that age<sup>20-21</sup>. Also we found lower values of BMI in Group 1 (not carrying HLA-DQ2 alleles) without statistical significance. Gene dose effect of HLA-DQ2 was known on the development of CD<sup>17</sup>, however many studies could not found any statistical differences among the data of age, gender, the onset time of disease, BMI, weight for height and HLA-DQ2 gene<sup>12,16,19</sup>. More recent studies, Agardh D *et al.*<sup>8</sup> and Delgado JF1 *et al.*<sup>9</sup> reported as our study that, genetic predisposition was not related on age, gender, and clinical manifestations. We also noted that there was no statistical significance among groups according to other criteria listed in table I.

In contrast with a previous report<sup>23</sup> that the celiac patients carrying HLA-DQ2 alleles as homozygosity demonstrated more histological features of disease, we did not found statistically significance among 4 groups for Marsh scores, EMA and AGA levels. Similar to our results, in some previously reported studies, there was no association between the severity of duodenal lesions and HLA-DQ2 gene dose<sup>10,22</sup>. These contradictions could be explained with size of studied patients and ethnicity.

There was no statistically significance according to clinical symptoms and signs among Groups 1-4 as shown in table III. Similar to our results, Delgado JF *et al.*<sup>9</sup>, reported that there was no statistically significance between clinical appearance and HLA-DQ2 status in celiac patients except irritability and weigh loss. In our study, diarrhea and failure to thrive were the most symptoms (58% and 61% respectively) observed in celiac patients that were consisted with medical literature<sup>24,25</sup>. In the presented study, interestingly, we noticed that constipation was observed as more frequency in celiac patients which carrying homozygous HLA-DQ2 alleles (Group 4) compering with the other groups but not with statistically significance. In a more recent published study<sup>8</sup>, constipation was reported as a higher frequency by 2 years of age in children with CD but this symptom was not related with HLA-DQ2 alleles and among symptomatic celiac children, constipation is as commonly reported as diarrhea also. We could not explain

the relationship between constipation with the presence of HLA-DQ2 homozygous status in this study. As we mentioned before HLA-DQ2 homozygous persons have at least five-fold higher risk of disease development than HLA-DQ2 heterozygous persons and also it has been reported that different HLA gene dosage triggered the development of the disease<sup>26-27</sup>, however correlation with diversity of symptoms and HLA-DQ2 homozygous status had not been explained yet.

In our study groups, some associated autoimmune conditions also were investigated which as type 1 diabetes mellitus (3 patients, 8.3%) hypothyroidism (1 patient, 2.8%) determined (data not shown). Hypothyroidism was detected in one patient (25%) in the lowest genetic load group (Group 1) (p=0.046). Some of laboratory findings including hematocrit, mean corpuscular volume (MCV) serum iron, iron binding capacity, liver function tests (AST, ALT), corrected calcium studied in 4 groups and we did not find any significant difference among the groups aspects of laboratory findings.

## Conclusion

In our study, we wanted to elucidate the effect of HLA-DQA1 and HLA-DQB1 alleles which were homozygosity and/or heterozygosity, on the clinical, serological and histological features of CD patients. Although we could not found any statistically significance between HLA-DQ2 alleles and clinical, serological, and histological features of pediatric CD patients except for constipation was observed higher frequency in the homozygous group (Group 4) without statistically meaningful. Also, hypothyroidism was observed higher frequency in Group 1. The main point that we would like to make in this study is to give an idea and clues to investigators who will study in the future to detect the association of clinical outcomes and HLA-DQ2 alleles. Due to including small number of patients in each groups, our results had inadequate power to conclude on this topic, perhaps this study will provide a resource to investigators that they need further studies with large number of participants to take a result.

## Conflict of interest

No conflict of interest was declared by the authors.

## References

1. Tack GJ1, Verbeek WH, Schreurs MW, *et al.* The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7(4): 204-13.
2. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, *et al.* The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut.* 2013; 62(1): 43-52.
3. Barton SH1, Murray JA. Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008; 37(2): 411-28.

4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I.R, *et al.* European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* 2012; 54(1): 136-160.
5. Tollefsen S1, Arentz-Hansen H, Fleckenstein B *et al.* HLA-DQ2 and -DQ8 signatures of gluten T cell epitopes in celiac disease. *J Clin Invest.* 2006; 116(8): 2226-36.
6. Liu E1, Rewers M, Eisenbarth GS. Genetic testing: who should do the testing and what is the role of genetic testing in the setting of celiac disease? *Gastroenterology.* 2005; 128(4 Suppl 1): S33-7.
7. Fasano A1, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2012; 367(25): 2419-26.
8. Agardh D, Lee HS, Kurppa K, Simell V, Aronsson CA, Jörneus O, Hummel M, Liu E, Koletzko S. TEDDY Study Group. Clinical features of celiac disease: a prospective birth cohort. *Pediatrics.* 2015; 135(4): 627-34.
9. Delgado JF1, Amengual MJ, Veraguas A, *et al.* Paediatric celiac patients carrying the HLA-DR7-DQ2 and HLA-DR3-DQ2 haplotypes display small clinical differences. *Acta Paediatr.* 2014; 103(6): e238-42.
10. M. Laadhar L1, Toumi A, Kallel-Sellami M, *et al.* HLA class II polymorphism in children with coeliac disease in Tunisia: is there any influence on clinical manifestation? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 21(11): 1286-90.
11. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child.* 1990; 65(8): 909-11.
12. Kuloğlu Z1, Doğançi T, Kansu A, *et al.* HLA types in Turkish children with celiac disease. *Turk J Pediatr.* 2008; 50(6): 515-20.
13. Erkan T1, Kutlu T, Yilmaz E, *et al.* Human leukocyte antigens in Turkish pediatric celiac patients. *Turk J Pediatr.* 1999; 41(2): 181-8.
14. Tümer L1, Altuntaş B, Hasanoglu A *et al.* Pattern of human leukocyte antigens in Turkish children with celiac disease. *Pediatr Int.* 2000; 42(6): 678-81.
15. Tüysüz B1, Dursun A, Kutlu T *et al.* HLA-DQ alleles in patients with celiac disease in Turkey. *Tissue Antigens.* 2001; 57(6): 540-2.
16. Murray JA1, Moore SB, Van Dyke CT, *et al.* HLA DQ gene dosage and risk and severity of celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5(12): 1406-12.
17. Congia M1, Cucca F, Frau F *et al.* A gene dosage effect of the DQA1\*0501/DQB1\*0201 allelic combination influences the clinical heterogeneity of celiac disease. *Hum Immunol.* 1994; 40(2): 138-42.
18. Fernández-Cavada-Pollo MJ, Alcalá-Peña MI, Vargas-Pérez ML *et al.* Celiac disease and HLA-DQ genotype: diagnosis of different genetic risk profiles related to the age in Badajoz, southwestern Spain. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013; 105(8): 469-76.
19. Zubillaga P1, Vidales MC, Zubillaga *et al.* HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genetic markers and clinical presentation in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34(5): 548-54.
20. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic disease. *N Engl J Med.* 2002; 347: 911-920.
21. Chatenoud L1, You S, Okada H *et al.* 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: immune therapies of type 1 diabetes: new opportunities based on the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol.* 2010; 160(1): 106-12.
22. Ruiz-Ortiz E, Montraveta M, Cabre E *et al.* HLA-DQ2/DQ8 and HLA-DQB1\*02 homozygosity typing by real-time polymerase chain reaction for the assessment of celiac disease genetic risk AND evaluation of a Spanish celiac population. *Tissue Antigens.* 2014; 84(6): 545-53.
23. Nenna R1, Mora B, Megiorni F *et al.* HLA-DQB1\*02 dose effect on RIA anti-tissue transglutaminase autoantibody levels and clinic pathological expressivity of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47(3): 288-92.
24. Garampazzi A1, Rapa A, Mura S, *et al.* Clinical pattern of celiac disease is still changing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 45(5): 611-4.
25. Emami MH1, Taheri H, Kohestani S *et al.* How frequent is celiac disease among epileptic patients? *J Gastrointest Liver Dis.* 2008; 17(4): 379-82.
26. Megiorni F1, Mora B, Bonamico M *et al.* HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Hum Immunol.* 2009; 70(1): 55-9.
27. Jabri B1, Sollid LM. Mechanisms of disease: immunopathogenesis of celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006; 3(9): 516-25.



Original/Pediatría

# Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas

Jazmín Jiménez-Arreola y M<sup>a</sup>. de los Angeles Aguilera-Barreiro

Universidad Autónoma de Querétaro, Licenciatura de Nutrición, Facultad de Ciencias Naturales, Campus Juriquilla, Querétaro, Qro, México.

## Resumen

**Introducción:** la lactancia materna es considerada protectora de osteoporosis, por cambios endocrinos, como el aumento de absorción intestinal de calcio y la conservación renal del mismo; sin embargo, otros estudios demuestran que con más de un hijo presentan pérdida de densidad mineral ósea (DMO) (2-9%).

**Objetivo:** determinar si la lactancia materna es un factor protector o de riesgo en osteoporosis en mujeres queretanas.

**Sujetos y métodos:** estudio retrospectivo de casos y controles. 114 mujeres de 35-60 años divididas en grupo control (sin lactar) y grupo mujeres que lactaron. Diagnóstico de DMO por densitometría ósea de dos regiones: cadera (fémur) y lumbar. Se aplicó historia clínica. Criterios de inclusión: edad 35-60 años. Criterios de exclusión: consumo: calcio, terapia hormonal de reemplazo; tratamiento para osteoporosis: lactando o embarazadas. Se realizaron pruebas de tendencia central, T pareada, correlaciones, Chi<sup>2</sup> y razón de momios.

**Resultados:** se encontró como factor de protección la lactancia con 0,903 OR (0,768-1,000). Correlación inversamente proporcional del IMC/DMO cadera y lumbar en mujeres que no lactaron frente a las que si lactaron; en ambos grupos se determinó una mayor edad de embarazo con mayor DMO en cadera y mayor talla del hijo, solo en las mujeres que lactaron. Siendo la obesidad factor protector de las mujeres que lactaron. Sin embargo, se encontró una correlación inversamente proporcional entre edad/DMO en las tres regiones de mujeres que lactaron, frente a las que no lactaron específicamente en DMOlumbar.

**Conclusión:** la lactancia materna es beneficiosa para la madre, ya que es un factor protector contra la osteoporosis, siempre y cuando lleve a cabo los primeros seis meses, así como para el recién nacido, ya que proporciona un crecimiento lineal óptimo.

(Nutr Hosp. 2015;32:2600-2605)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9047

Palabras clave: Lactancia. Embarazo. Densidad mineral ósea. Mujeres.

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> de los Ángeles Aguilera Barreiro. Licenciatura de Nutrición, Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro. Av. de las ciencias, s/n. 76230 Juriquilla, México. E-mail: angie\_barreiro@hotmail.com

Recibido: 1-IV-2015.

Aceptado: 26-VIII-2015.

## BREAST FEEDING AS PREVENTIVE FACTOR FOR OSTEOPOROSIS IN ADULT WOMEN

### Abstract

**Introduction:** breastfeeding is considered protective of osteoporosis, by endocrine changes, such as the rise of intestinal absorption of calcium and the renal conservation of the same, however, other studies demonstrate that with more one child they present a loss of bone mineral density (BMD) (2-9%).

**Objective:** to determine if breastfeeding is a protective factor or a risk in osteoporosis in Queretaro's women.

**Subjects and methods:** retrospective study of cases and controls. 114 women from 35 to 60 years divided in control group (without breastfeeding) and women those that breastfeed. Diagnostic of BMD by bone densitometry of two regions: Hip (femur) and lumbar. Clinical history applies. Criteria of inclusion: age 35-60 years. Criteria of exclusion: consumption: calcium, hormonal replacement therapy, treatment for osteoporosis: breastfeeding or pregnant. It will provide evidence of a central trend, T couplet, correlations, Chi<sup>2</sup> and profitable reasons.

**Results:** breastfeeding was found to have a protection factor con 0.903 OR (0.768-1.006). Inverse correlation of BMI/BMD in hip and lumbar regions, in women that did not breast contrary to those that did breastfeed. In both groups in was determined a greater age of pregnancy with greater BMD in the hips and greater size of the child, only in women that breastfeed. Being the obesity factor of the women that breastfeed. However, a inverse correlation was found among Age/BMD in three regions from women that breastfed, contrary to those that did not breastfeed specifically in the BMD lumbar.

**Conclusion:** breastfeeding is beneficial for the mother as it is a protective factor against osteoporosis, as long as it holds the first 6 months and for newborn optimal linear growth.

(Nutr Hosp. 2015;32:2600-2605)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9047

Key words: Breastfeeding. Pregnancy. Bone mineral density. Women.

## Abreviaturas

DMO: Densidad mineral ósea.  
IMC: Índice de masa corporal.  
LM: Lactancia materna.  
THR: Terapia hormonal de reemplazo.  
IOF: International Osteoporosis Foundation.

## Introducción

La osteoporosis es un gran problema de salud pública, y México no se encuentra exento, se han incrementado los casos de osteoporosis en mujeres adultas principalmente en mujeres con posmenopausia<sup>1</sup>.

Actualmente estudios como los de Clark se encontró que en la población mexicana de hombres y mujeres mayores de 50 años (n=807) existe un 9% y 17% de osteoporosis y un 30% y 43% de masa ósea baja respectivamente, estos autores calculan que para el año 2050 será del 37% la prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años. De manera particular, en la Ciudad de Santiago de Querétaro (México), en un estudio realizado en mujeres de 35 a 55 años, se encontró un 37.2 % de masa ósea baja y el 6.9% de osteoporosis<sup>2</sup>. Se estima que 20% de las mujeres mexicanas mayores de 50 años han sufrido ya en la actualidad fracturas vertebrales atribuibles a desmineralización ósea y la tasa aumenta exponencialmente con la edad. La relación por género es 1 de cada 3 mujeres mayores de 50 años están en riesgo de sufrir alguna alteración en su densidad mineral ósea<sup>3</sup>. Se calcula que de todos los pacientes con fracturas, 20% fallecerá por complicaciones de la propia fractura; de los pacientes sobrevivientes, 50% llegará a ser dependiente de una residencia o de una casa de cuidado interno<sup>4</sup>.

La OMS define la lactancia materna exclusiva (LM) como la alimentación del lactante con leche materna de la madre o de otra mujer, sin ningún suplemento sólido o líquido, recomendando que sea de 6 meses de duración. Esta proporciona nutrientes de alta calidad que el bebé absorbe fácilmente y utiliza con eficacia. La leche también contiene toda el agua que el bebé necesita. No requiere ningún otro líquido. Siendo este un fluido cambiante, que se adapta a las necesidades del bebé<sup>5</sup>.

La LM en México ha presentado un bajo incremento del 0.75% por año a partir de 1985 al 2000 en comparación con otros países de América Latina como Honduras y Nicaragua que reportaron un mayor incremento, 7.75%<sup>6</sup>. Actualmente en México la prevalencia de lactancia es del 20% con una duración de 2 meses y 14.4% con duración mayor a dos meses pero menor a 6 meses<sup>7</sup>.

El embarazo y la lactancia constituyen dos situaciones fisiológicas en las cuales los requerimientos de calcio se incrementan. Esto podría tener un impacto negativo significativo en mantenimiento de la masa ósea, favoreciendo osteoporosis, tanto en el periodo

reproductivo como en etapas más tardías de la vida<sup>8</sup>. La masa ósea debería disminuir debido al incremento de la demanda de calcio en el embarazo y lactancia, sin embargo, autores sostienen que los altos niveles de estrógenos circulantes o la ganancia de peso presente en el embarazo podrían aumentar la masa ósea<sup>9</sup>. Ya que el calcio se transfiere activamente a través de la placenta, especialmente en el tercer trimestre con el fin de osificar la matriz colágena del esqueleto fetal. Los niveles séricos de calcio en la gestante se reducen por la hemodilución existente, y los mayores requerimientos se compensan fundamentalmente por un incremento en la absorción intestinal<sup>10</sup>.

Existen controversias de si la lactancia materna es un factor de riesgo o de protección, ya que algunos autores afirman tanto asociaciones positivas como negativas entre esta y la masa ósea<sup>11</sup> afirma que la lactancia protege a la madre contra la osteoporosis y la fractura de cadera en edad avanzada. Por otro lado<sup>12</sup> demuestra que a seis meses de periodo de lactancia se asocia con una mayor pérdida 1-6% en la densidad mineral ósea materna y osteoporosis relacionada con el embarazo la cual suele recuperarse después del destete, sin embargo, no está claro si esta pérdida de masa ósea se recuperó completamente en mujeres que han tenido muchos hijos o en mujeres con una mayor duración total de la lactancia materna. Se ha descrito, por otro lado, que la suplementación de calcio durante la lactancia, no previene la pérdida ósea que ocurre durante la misma<sup>13</sup>. Es importante entonces, conocer más a fondo si algunas de las asociaciones con mayor pérdida ósea estarían relacionadas con un alto índice de paridad y lactancia prolongada además de la edad de las mismas.

Por lo anterior, se debe de investigar más a fondo si la lactancia materna que tanto se recomienda por sus conocidas ventajas es un factor protector para prevenir osteoporosis o más bien un factor de riesgo para la misma en mujeres adultas de 35 a 60 años.

## Sujetos y métodos

### *Diseño del estudio*

El presente estudio fue retrospectivo de casos y controles. El estudio fue aprobado por el comité de Ética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro, México.

### *Sujetos estudiados*

Se estudiaron a 230 mujeres para la obtención de una muestra de 114 mujeres de 35 a 60 años de edad que aceptaron participar en el proyecto por medio de una carta de consentimiento informado, de acuerdo a la prevalencia osteoporosis en Querétaro, México (6%) con un error del 0.4 y un nivel de confianza del 95%. Las mujeres en estudio se agruparon en dos grupos de

acuerdo al antecedente de lactancia: las que lactaron y las mujeres que no lactaron como grupo control. Se les aplicó una historia clínica para obtener los grupos y las variables de estudio como: edad actual, peso, talla, IMC, edad de embarazo (s), peso y talla hijo (s), lactancia y tiempo de cada hijo (s). Los criterios de elegibilidad fueron Mujeres mayores de 35 y menores de 60 años de edad con más de un embarazo, que actualmente no estuvieran embarazadas o lactando, que consumieran: suplemento de calcio, tratamiento hormonal de reemplazo (THR), tratamiento para osteoporosis o que presentaran obesidad mórbida  $IMC > 35$ . Se eliminaron a las mujeres que no firmaran la carta de consentimiento y que no recordaran alguna de las variables en estudio.

### *Métodos de medición*

La densidad mineral ósea (DMO) se obtuvo de acuerdo con la clasificación recomendada por la OMS de acuerdo a score T: DMO normal  $> -1.0$  DS, DMO baja de  $-1.1$  a  $-2.4$  DS y osteoporosis  $> -2.5$  DS, en una o dos regiones diagnósticas que son la columna lumbar total y cadera total incluido el cuello de fémur. El densitómetro que se utilizó para medir la DMO fue marca Hologic QDR\* Explorer Series de la Licenciatura de Nutrición de la Universidad Autónoma de Querétaro que cuenta con una técnica certificada por la IOF.

Se obtuvieron el peso y la talla con el fin de calcular el índice de masa corporal (IMC):  $\text{peso}/\text{talla}^2$  ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) y se clasificó el diagnóstico nutricional de acuerdo a la clasificación recomendada por la OMS.

Se realizaron pruebas de tendencia central para las pruebas descriptivas, tanto medias y desviaciones estándar, como frecuencias; ya que las variables de distribución fueron normales, se aplicaron pruebas de  $\text{Chi}^2$  y razón de momios con su intervalo de confianza para las variables categóricas y para las variables continuas se aplicaron correlaciones de Pearson y pruebas de T pareada de muestras independientes, se aplicaron al 95% de confianza. Los análisis se realizaron con el programa Estadístico SPSS versión 20.

### **Resultados**

Se reclutaron 230 mujeres de las cuales se obtuvo el tamaño de muestra de 114 mujeres que cubrieron con los criterios de inclusión. Se encontró una alta prevalencia de mujeres que lactaron 84.2% ( $n=96$ ) y 15.7% ( $n=18$ ) de mujeres que no lactaron. Las características generales de las mujeres en estudio (Tabla I) en cuanto a antropometría no presentó diferencias estadísticas en peso, talla e IMC, sin embargo de acuerdo al diagnóstico del estado nutricional, únicamente las mujeres que lactaron, presentaron bajo peso (5%), por otro lado en las mujeres que no lactaron se observó mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que en las que lactaron

(77.8% vs 53.1% respectivamente). Referente al número de embarazos, el grupo de las mujeres que no lactaron el 55.6% no tuvieron hijos. La mayor prevalencia en número de hijos en las mujeres que lactaron fue de 3 y en las que no lactaron fue de 4 hijos. La edad del primer embarazo en ambos grupos fue a los 23 años de edad y el último embarazo a los 29 años. En cuanto a la antropometría de los hijos, el peso fue similar en ambos grupos, sin embargo, la talla fue estadísticamente menor en los hijos de mujeres que no lactaron a comparación de las que si lactaron ( $47.5 \pm 5.3$  vs  $50.7 \pm 3.6$  respectivamente). El tiempo de lactancia en promedio fue de 7 meses. Con respecto a la DMO, esta fue similar en ambos grupos, en cuanto a la prevalencia de diagnóstico de osteoporosis, se encontró del 25% en mujeres que lactaron a comparación del 5.6% en mujeres que no lactaron. Sin embargo, en la DMO baja la prevalencia fue mayor en las mujeres que no lactaron (72.2%) comparado con el 47.9% de las mujeres que lactaron.

Se encontraron correlaciones inversamente proporcionales de la edad con respecto a la DMO en las tres regiones estudiadas en las mujeres que lactaron, no así en las mujeres que no lactaron, las cuales solamente presentaron esta correlación en la región lumbar. El IMC con respecto a la DMO se comporta de diferente manera entre los grupos en estudio, es proporcional en el grupo de las mujeres que lactaron en la región de cadera total y cuello de fémur e inversamente proporcional en cadera total solamente, en las mujeres que no lactaron. A lo que se refiere a la edad del último embarazo con respecto al IMC, se encontró una correlación inversa en las mujeres que lactaron, y con respecto a la DMO en región cadera se observó una proporción directa en el mismo grupo, sin embargo, el grupo de mujeres que no lactaron presentaron esta misma correlación pero en cuello de fémur, tabla II.

Por último con el fin de obtener información de si hay asociación o no de las variables en estudio, se aplicó la  $\text{Chi}^2$  en donde no se encontró diferencia significativa. Por otro lado, con el objetivo de medir el riesgo o protección de lactancia contra osteoporosis se empleó una razón de momios tabla III, encontrando que 1.294 veces más riesgo de sobrepeso u obesidad en mujeres que lactan en comparación con las que no lactan. Referente a osteoporosis, las mujeres que lactaron presentaron 0.930 en la razón de momios con un intervalo de confianza de 0.768 a 1.0, representando protección. Con respecto al tiempo de lactancia y osteoporosis se encontró una tendencia de protección sin llegar a ser significativo lactar hasta los 6 meses de edad, contrario a la lactancia mayor de 6 meses podría ser un factor de riesgo a osteoporosis tabla III.

### **Discusión**

De las 114 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, el 84.2% ( $n=96$ ) otorgaron lactancia ma-



**Tabla I**  
*Características Generales de mujeres que lactaron y no lactaron en estudio*

<i>Variables</i>	<i>Mujeres que lactaron (n = 96)</i>	<i>Mujeres que no lactaron (n = 18)</i>
Edad (años ± DS)	50,9 ± 6	50,1 ± 4,2
Peso (kg ± DS)	63,7 ± 11,8	67,8 ± 12
Talla (cm ± DS)	155,1 ± 5,7	158,9 ± 5,6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,0 ± 4,9	26,8 ± 3,9
No. de embarazos: F (%):		
0	0	10 (55,6)
1	11 (11,5)	1 (5,6)
2	27 (28,1)	2 (11,1)
3	35 (36,5)	2 (11,1)
4	10 (10,4)	3 (16,7)
5	8 (8,3)	0
6	3 (3,1)	0
7	1 (1,0)	0
8	1 (1,0)	0
Edad 1er embarazo (años ± DS)	23,3 ± 5,6	22,9 ± 4,9
Edad último embarazo (años ± DS)	29,1 ± 5,3	29,2 ± 5,1
Peso hijos (kg ± DS)	3229,3 ± 583,8	3250,0 ± 272,5
Talla hijos (cm ± DS)	50,7 ± 3,6	47,5 ± 5,3*
Tiempo lactancia (meses)	7,1 ± 4,6	0,0
DX Nutricio: F (%)		
Bajo peso	5 (5,2)	0,0
Normales	40 (41,7)	4 (22,2)
Sobrepeso y obesidad	56 (58,1)	14 (77,8)
Diagnóstico DMO (T-Score)		
Normal	26 (27,1)	4 (22,2)
DMO baja	46 (47,9)	13 (72,2)
Osteoporosis	24 (25,0)	1 (5,6)
DMO (g/cm <sup>2</sup> )		
Cadera total	0,807 ± 0,18	0,731 ± 0,16
Cuello de fémur	0,776 ± 0,13	0,732 ± 0,09
Columna lumbar	0,892 ± 0,15	0,904 ± 0,09

\*Diferencia estadística en prueba de T-Student de muestras independientes (P < 0,05): IMC: Índice de masa corporal; Dx: Diagnóstico; DMO: Densidad mineral ósea.

terna, el resto de ellas, 15,7% (n=28) no la dieron. En la tabla I se muestran las características generales de la población en estudio. Es importante mencionar que la mayoría de las características generales son muy semejantes como: la edad, el IMC, edad del primer embarazo y del último embarazo y peso de los hijos, lo que hace homogéneos los grupos de estudio. Referente al peso, las mujeres que dieron lactancia, presentaron menor peso que las que no lactaron (5%), esto se refle-

ja en el diagnóstico nutricional de acuerdo al IMC en donde las mujeres que no dieron lactancia materna tienden a presentar mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (77,8% vs 53,1), sin encontrar diferencia estadística. Esto se corrobora en la tabla II donde se observa una correlación inversa de la edad del último embarazo con el IMC actual, sin embargo en la tabla III, la razón de momios muestra que las mujeres que lactaron, tienen 1.294 veces más riesgo de tener sobrepeso u obesidad

**Tabla II**  
*Correlaciones de variables en estudio en mujeres que lactaron y no lactaron (n=114)*

<i>Variables</i>	<i>Mujeres que Lactaron Correlación de Pearson (P)</i>	<i>Mujeres que no lactaron Correlación de Pearson (P)</i>
Edad/DMO cadera total	-0,279 (0,006)**	
Edad/DMO cuello de fémur	-0,346 (0,001)**	
Edad/DMO columna lumbar	-0,317 (0,002)**	-0,502 (0,034)*
IMC/DMO cadera total	0,230 (0,025)*	-0,522 (0,026)*
IMC/DMO cuello de fémur	0,323 (0,001)**	
Edad 1er embarazo/ Talla hijos	0,295 (0,295)**	
Edad último embarazo/IMC actual	-0,251 (0,023)*	
Edad último embarazo/DMO cadera		
Total	0,219 (0,047)*	
Edad último embarazo/DMO cuello De fémur		0,891 (0,043)*
Peso hijos/Talla hijos	0,317 (0,004)**	

\*Significancia estadística en correlación de Pearson al 95% de confianza. \*\*Significancia estadística en correlación de Pearson al 99% de confianza DMO: Densidad mineral ósea; IMC: índice de masa corporal.

que las que no lactan, esto puede deberse a que las mujeres en estudio fueron relativamente jóvenes. Por otro lado el IMC correlacionó proporcionalmente con la DMO tanto de cadera como de cuello femoral en las mujeres que lactaron, lo que quiere decir es que las mujeres a pesar de tener sobrepeso u obesidad tienen mayor DMO, en comparación con las mujeres que no lactaron correlacionaron inversamente en la región de cadera total, las cuales no tienen esa protección a la osteoporosis (Tabla II).

Por otro lado, la talla promedio en los recién nacidos de las mujeres que lactaron (Tabla I) fue mayor (3 cm), con diferencia estadística ( $p < 0.05$ ), esto pudiera probar que las mujeres que lactan tienen hijos más altos lo que refleja un buen estado de salud ósea al nacer ya que la talla es la media recomendada por

la OMS, no así la de los hijos de las madres que no lactan, que se encuentran por debajo de 1DS en Z. El tiempo de lactancia en promedio fue de 7 meses, mayor a la recomendada por la OMS (6 meses), de acuerdo al análisis de razón de momios (Tabla III), no se encontró riesgo ni protección en cuanto a lactar menos o más de seis meses. Sin embargo, en un estudio consideran que la lactancia es un factor protector ante la osteoporosis<sup>14</sup>, en los primeros 6 meses de lactancia, pues se pudo observar en aspectos metabólicos que hay una homeostasis de calcio, regulada por los factores hormonales de la madre, desde la gestación hasta el puerperio, en los cuales incluye el incremento sérico de Vitamina D, lo que ayuda al transporte de calcio de la dieta y su fijación al hueso, tanto al feto como a la madre, también se observó que des-

**Tabla III**  
*Variables en estudio de mujeres que lactaron. su asociación ( $\chi^2$ ) y razón de momios con Intervalo de Confianza (n = 114)*

<i>Variables</i>	<i><math>\chi^2</math> (P)</i>	<i>Razón de Momios (IC)</i>
IMC actual (>25g/m <sup>2</sup> )	1,157 (0,28)	1,294 (1,135-1,475)
Osteoporosis	0,143 (0,36)	0,903 (0,768-1,000)
Tiempo Lactancia (<6 meses)/		
Osteoporosis	0,259 (0,61)	0,930 (0,698-1,240)
Tiempo Lactancia (>6 meses)/		
Osteoporosis	0,788 (0,77)	1,250 (0,771-2,026)

$P < 0.05$ . IC: Intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; DMO: Densidad mineral ósea; OP: Osteoporosis.

pués de los 6 meses de lactancia puede haber un efecto adverso puesto que se activan efectos reguladores y homeostáticos en cascada para aportar calcio a la leche materna y este es proveniente de las reservas óseas, ya que la prolactina ayuda a la disminución de estrógenos debido al aumento de la PTHrP, lo cual, provoca una pérdida de masa ósea, de alrededor del 2-3% por mes de lactancia. Los niveles de estrógenos disminuyen, mientras la prolactina esté presente en sangre, debido a que se sabe que los estrógenos son un factor importante de protección ósea<sup>15</sup> Por otro lado es importante destacar del presente que el solo hecho de dar lactancia materna, sin importar el tiempo de lactancia, protege a la mujer contra la osteoporosis en 0.903 (0.768 – 1.000), esta protección presenta una débil fuerza estadística, sin embargo, concuerda con los estudios de Nilsson B<sup>16</sup>.

Otras correlaciones proporcionales importantes que se encontraron significativas fueron con respecto a la edad del último embarazo con la DMO en la región cadera total en mujeres que lactaron, sin embargo se encontró la misma correlación en mujeres que no lactaron pero, en región de cuello femoral (Tabla II).

## Conclusión

La lactancia materna, es benéfica para la madre ya que es un factor protector contra la osteoporosis, siempre y cuando sea lleve a cabo los primeros 6 meses y para el recién nacido un crecimiento lineal óptimo.

## Agradecimientos

Se agradece al Conacyt-México por parte de Fondos Mixtos de Querétaro y a los Fondos para el fortalecimiento de la Investigación, Universidad Autónoma de Querétaro (FOFIUAQ) por el financiamiento otorgado para la realización del presente estudio.

## Referencias

1. Yazici S, Korkmaz U, Erkan M, Korkmaz N, Baki AE, Alçelik A, Zancheta J, Cooper, Harvey N, Mark E. Osteoporosis Costo e impacto IOF Nov. 2012; 39.
2. Aguilera B, Rivera JA, Trujillo A, Ruiz J, Rodríguez G. Impacto de los factores de riesgo en osteoporosis sobre la densidad mineral ósea en mujeres perimenopáusicas de la Ciudad de Querétaro, México. *ALAN* 2013; 63(1):21-28
3. Clark P, Carlos F, Vázquez J. Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México, *Rev. Metabolismo Óseo y Mineral* 2010; 8(5):152-154
4. De Lago Acosta A, Parada MG, Somera J. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México, *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(5):261-6.
5. Blázquez, M, *Revista Medicina Naturista* 2000; 1:44-49
6. Glerean M, Plantalech L. Osteoporosis en Embarazo y lactancia, Servicio de endocrinología, Metabolismo y medicina nuclear, Hospital Italiano Buenos Aires 2000.
7. Muñoz M, Varsavsky M, Avilés P. Osteoporosis. Definición Epidemiología, *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 5-7
8. O'Brien K, Schulman M, Mancin M, Witter F. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period, *The American J of Clinical Nutrition* 2003; 78:1188-93.
9. Mendoza R, Escalante P, Martínez Z, Ramírez A. Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años. Determinaciones por densitometría periférica. *Rev Med IMSS* 2003; 41(3):193-202.
10. Cancelo H, Osteoporosis en el embarazo y la lactancia, *Rev Osteoporosis Metabolic Mineral* 2012; 4:2:53-54
11. Iwamoto J, Uzawa M, Matsumoto, H. Five-year follow-up of a woman with pregnancy and lactation-associated osteoporosis and vertebral fractures, *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2005; 8 195-199
12. Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson M. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study, *Bio Med Central* 2009; 100-6
13. Kovacs C. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011; 40:795-826.
14. Velásquez O, Rosas M, Lara A, Pastelón G. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000) 2003; 73 (1):71-84.
15. Cerda M, Lactancia materna y gestión del cuidado. *Rev Cubana de Enfermería* 2011; 27(4):327-336
16. Sarli, M, Hakim, C, Zanchetta. *J Osteoporosis del embarazo y la lactancia* 2005; 65: 533-540.



Original/*Pediatría*

# Objectively measured physical activity and sedentary behaviour patterns in Chilean pre-school children

Nicolás Aguilar-Farías<sup>1,2</sup>, Pía Martino-Fuentealba<sup>1</sup> and Miguel Espinoza-Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education, Sports and Recreation, Universidad de La Frontera, Chile. <sup>2</sup>School of Human Movement and Nutrition Sciences, University of Queensland, Australia.

## Abstract

**Introduction:** the negative effects of physical inactivity and sedentary behaviour (SB) on children's health have been widely supported by evidence. However, evidence on how these behaviours are manifested in pre-school children is limited. The study aim was to evaluate objectively measured physical activity (PA) and SB patterns in Chilean pre-school children.

**Methods:** twenty-five children ( $4.8 \pm 0.50$  years, 48% male) completed ambulatory monitoring with an ActivPAL™ micro accelerometer and inclinometer. Time spent while walking, standing and sitting/lying, as well as daily steps were measured and compared by day of the week (weekday/weekend) and time of day.

**Results:** mean walking time was  $147.2 \pm 52.23$  minutes/day. Mean time spent in SB was  $468.3 \pm 92.22$  min/day, with statistical differences between week and weekend days ( $484.8$  minutes/day vs.  $426.8$  minutes/day,  $p = 0.03$ ). 50% of total steps were accrued in accumulations of less than 100 steps/minute, while 50% of time spent in SB was accumulated in bouts of 35 seconds or less.

**Discussion:** pre-school children have intermittent PA and SB patterns. On weekdays children spent sitting longer than at weekends, therefore an opportunity exists for changing this behaviour during class time. This report on PA and SB patterns presents valuable information for designing and implementing strategies to enhance PA levels and decrease time spent in SB among pre-school children.

(Nutr Hosp. 2015;32:2606-2612)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9489

Key words: *Accelerometry. Walking. Ambulatory measurement. Physical activity. Sitting.*

## PATRONES DE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONDUCTA SEDENTARIA MEDIDOS OBJETIVAMENTE EN PREESCOLARES CHILENOS

### Resumen

**Introducción:** los perjuicios de la inactividad física y de la conducta sedentaria (CS) en la salud de los niños han sido ampliamente respaldados por la evidencia. Sin embargo, existe limitada evidencia de cómo estos comportamientos se manifiestan en los preescolares. Por este motivo, este estudio tuvo como propósito evaluar los patrones de actividad física (AF) y CS de forma objetiva en preescolares chilenos.

**Método:** 25 niños ( $4,8 \pm 0,50$  años, 48% hombres) completaron la monitorización ambulatoria con el acelerómetro e inclinómetro ActivPAL™ micro. Se midieron tiempos caminando, de pie y sentado/acostado, además de pasos acumulados por día, para ser comparados según día de la semana y período del día.

**Resultados:** el tiempo promedio caminando fue de  $147,2 \pm 52,23$  minutos/día. El tiempo en CS fue de  $468,3 \pm 92,22$  minutos/día, con diferencias estadísticas entre días entre semana y fin de semana ( $484,8$  vs.  $426,8$  min/día,  $p = 0,03$ ). El 50% de los pasos fueron sumados en acumulaciones menores a 100 pasos/minuto, mientras un 50% del tiempo en CS fue acumulado en intervalos de duración de 35 segundos o menos.

**Discusión:** los preescolares presentan patrones intermitentes de AF y CS. En los días entre semana se sientan más que durante el fin de semana, por lo cual se presenta una posibilidad de modificar este comportamiento durante el período de clases. Este reporte de patrones de AF y CS en preescolares presenta información valiosa para el diseño e implementación de estrategias para mejorar los niveles de AF y disminuir el tiempo en CS en preescolares.

(Nutr Hosp. 2015;32:2606-2612)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9489

Palabras clave: *Acelerometría. Caminar. Medición ambulatoria. Actividad física. Sentarse.*

**Correspondence:** Nicolás Aguilar-Farías.  
Av Francisco Salazar 01145, Temuco, Chile.  
E-mail: nicolas.aguilar@ufrontera.cl

Recibido: 27-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

## Introduction

The evidence suggests that the amount of time spent in sedentary activities is related with obesity and other physical and psychological health problems in children<sup>1</sup>. The current recommendation on the amount of physical activity (PA) that pre-school children should perform indicates that they should accumulate at least 60 minutes per day of structured PA and should not remain in sedentary behaviour (SB, defined as activity while seated or lying with energy expenditure  $\leq 1.5$  METs during waking hours)<sup>2</sup> for more than 60 consecutive minutes<sup>3</sup>. It has been shown that children who do not accumulate at least 60 minutes of moderate to vigorous PA per day present a greater predisposition to suffer over-weight or obesity compared to their peers who comply with the recommendations<sup>4</sup>. If current trends continue, it is projected that by 2025 the number of young children suffering overweight will increase to 70 million<sup>5</sup>.

In 2014, Hnatiuk *et al.* published a review of the evidence related with objectively measured PA levels and time spent in SB in pre-school children, which showed a wide variation in estimated prevalence<sup>6</sup>. The reported ranges varied from 2% to 41% for time spent in moderate to vigorous PA, and 34% to 94% for the proportion of time spent in SB by pre-school children<sup>6</sup>. Due to this wide variation in the reported data, and the lack of studies in this area from developing countries, it is important to evaluate pre-school children in different regions both to determine PA patterns and to obtain evidence as to whether or not this population complies with the minimum PA recommended for individuals in their age-group. Apart from its association with children's health, it has been observed that higher PA levels in the initial stages of life influence the acquisition of motor skills, and PA types influence locomotor patterns<sup>7-9</sup>. All this becomes even more important if we consider all the negative associations between SB and a variety of health problems<sup>1,10</sup>.

One of the most widely recognised instruments for measuring objectively both PA levels and SB is accelerometry<sup>11,12</sup>. Research has been done in diverse countries around the world in which different accelerometers have been used to evaluate these parameters in pre-school populations<sup>13,14</sup>. One of these devices is ActivPAL™ (AP), which was selected as the evaluation method for the present study because it has proved to be the best at measuring and identifying times spent in postures such as sitting/lying, standing and walking, a very useful characteristic for determining time spent in SB<sup>11,15</sup>. It also allows time spent walking and total number of steps taken in a given period to be determined<sup>11</sup>. The evidence shows that AP offers acceptable validity, utility and reliability in measuring posture and activity during the daily activities of pre-school children<sup>16</sup>. Furthermore, experts in SB evaluation suggest that when analysing the data, not only should total time in SB (which is usually reported) be included but

also other types of analysis, for example how PA and SB were distributed in terms of step accumulation per minute or bouts of SB<sup>11</sup>.

Our objective was to evaluate PA and SB patterns in pre-school children, using the AP accelerometer. Apart from analysing total times in SB, standing and walking, these times were also analysed as percentages of the total wearing time and differences were noted by gender, nutritional status, time of day and weekday vs. weekend. The accumulated steps per minute and walking bout duration were included to identify how daily minutes of PA were accrued.

## Method

This study of PA and SB patterns in pre-school children included a randomly selected sample from a public school in Temuco, southern Chile. The study included children aged 4 to 5 years who were able to walk independently without the use of assistive devices. Parents or tutors signed an informed consent and children gave their assent.

Demographic data such as age and gender were recorded, and anthropometric details such as weight (weight scale, model Seca 8803, Hamburg, Germany) and height (stadiometer, Prestige, India) to determine the body mass index according to World Health Organisation standards (zBMI,  $m \cdot kg^{-2}$ )<sup>17</sup>.

Each child was asked to wear a PA monitor, ActivPAL™ micro (AP, PAL Technologies Ltd, Glasgow, UK) continuously, 24 hours per day, for at least 4 days (including two weekend days)<sup>16</sup>. The AP monitor was fitted directly to the skin on the medial-anterior part of the right thigh. The device was sealed with a nitrile finger cot and attached to the skin with a transparent and hypoallergenic tape (Tegaderm™, 3M™, MN, USA) to provide a waterproof barrier. During wearing days, children were asked to continue with their normal activities, which included attending educational activities in the afternoons during weekdays.

The ActivPAL™ micro monitor is a small (23.5mm x 43mm x 5mm), light (10gr) triaxial accelerometer, with data storage capacity for at least 10 consecutive days. It can distinguish very accurately time spent sitting/lying, standing or walking<sup>16</sup>, and transitions between these postures (standing up and sitting down). However, its capacity for distinguishing between sitting and lying positions is limited<sup>18</sup>. AP can also quantify steps and accumulation in periods of time.

## Data processing

ActivPAL™ Professional software v7.2.32 Research Edition (PAL Technologies Ltd, Glasgow, UK) was used to download the data. A manual filter was applied to detect the hours when the participants were awake, as done in previous studies with the AP event files<sup>19</sup>.

The waking-up time of each participant was defined by the first *standing-up* transition of the morning, and the time the participant went to sleep by the last *sitting-down* transition of the evening. Once the manual filter of waking hours was applied, the participants' data were entered and processed in Stata software, version 12 (StataCorp. College Station, TX, USA). For all children, the minimum wearing time required for a day to be valid was at least 6 waking hours<sup>16</sup>.

Total times spent sitting, standing and walking were calculated in minutes per day, and as a percentage of the total wearing time. The latter was to establish a better comparison since the participants presented different wearing times and waking hours. Times spent in each activity were also determined for different times of day. These times were defined as "before class" (from waking-up until 1:59 pm), "in class" (2:00 pm to 5:59 pm) and "after class" (6:00 pm until going to sleep). Weekdays were compared with weekend days for total times per day and per time of day. To evaluate how SB behaviour was accumulated in bouts, we estimated the average duration of these bouts to be compared between weekdays and weekends. Similarly, to evaluate how PA was accumulated, walking bouts were created to estimate "Time in PA in bouts of at least 5- or 10-minute duration". For walking to be considered as a bout, it had to be maintained for at least 5 or 10 minutes consecutively<sup>10,20</sup>, but allowing for interruptions or hesitations of less than 60 seconds for possible resting or waiting during the activity. Estimates of PA and SB for an average day were calculated in the same way used in previous studies (e.g. average steps per day =  $(5 \cdot \text{steps per weekday} + 2 \cdot \text{steps per weekend day})/7$ )<sup>21,22</sup>.

Average total steps per day were estimated for weekdays and weekend days. AP records the number of steps taken in a given minute or period of time. This variable is reported as step accumulation per minute. It should be noted that in the present study the term step accumulation is used instead of step cadence, since the terms are not interchangeable<sup>23,24</sup>. The step accumulation per minute was used as a proxy for the energy expenditure required for the activity<sup>25</sup>. Total walking minutes were distributed according to step accumulation measured in an average weekday and an average weekend day. Frequency distributions were plotted to show how these accumulations per minute contribute to the daily percentage of total steps in an average weekday and weekend day. Furthermore, in order to evaluate walking and SB patterns in terms of bout duration, these intervals were distributed according to the percentage that they contributed to the daily total. Not only the average duration of SB bouts were reported, but also duration of the intervals which accumulate 50% (percentile 50) and 90% (percentile 90) of the total time spent in SB<sup>19</sup>. The variables were reviewed for normal distribution; means and standard deviation were used to represent the normally distributed values, and percentages for the category variables. Student's T tests (normal distribution) and Chi<sup>2</sup> test (categoric

variables) with significance  $p=0.05$  were used for all the comparisons.

## Results

Of a total of 26 pre-school children, 25 completed their participation in the study ( $4.8 \pm 0.50$  years, 48% men). In the total sample, 32% had normal weight, 28% were overweight and 40% obese. Men presented a higher percentage of obesity than women (58% vs 23%).

The average time spent in sedentary behaviour (SB) was  $468.3 \pm 92.22$  minutes/day (Table I) and participants tended to sit more during weekdays than weekends ( $p=0.03$ ). The percentage of time spent in SB per day also presented statistically significant differences between these days (59.0% vs. 50.8%,  $p=0.03$ ). However, no differences were found between average SB bout duration between weekdays and weekends ( $p=0.94$ ). Further, no differences were observed between weekdays and weekends for time spent standing, time spent walking and total number of steps per day. The total time per day in continuous PA, for both 5 and 10 minutes, showed statistically significant differences between weekdays and weekends ( $p < 0.001$ ), but no differences were observed for gender or nutritional status.

When total percentages of time per day spent sitting, standing or walking were analysed, statistically significant differences were only observed for percentage of time spent sitting between weekday and weekend in class ( $p=0.002$ ) and after class ( $p=0.04$ ) (Table II).

It was observed that from the total steps at least 50% were accrued in accumulations of less than 100 steps per minute and 28.7% in accumulations above 120 steps per minute in an average day (Fig. 1). Comparisons were made between distributions on weekdays and weekend days, but no statistically significant differences were found for any of the accumulations.

For the percentage distribution of walking bout duration, 57.7% of total walking time in an average day was completed in bouts that lasted less than 10 seconds (Fig. 2A). It is also of interest to note that only 4% of this total walking time was completed in bouts that lasted 60 seconds or more. No differences were observed in these distributions between week and weekend days.

SB bouts (Fig. 2B) of 15 seconds to less than 1 minute presented the highest percentages (28%) in an average day, followed by SB bouts of 90 to 179 seconds (12.0%). Only 11.3% of the time spent in SB was accumulated in bout equal to or greater than 5 minutes. No differences were observed in these distributions of SB between weekdays and weekends.

## Discussion

This is the first study conducted in Chile to objectively measure SB and PA patterns in pre-schoolers with the ActivPAL<sup>TM</sup> accelerometer. The principal findings

**Table I**  
Total times in sedentary behaviour, standing and walking during an average day, weekdays and weekends, among participants

	Average day	Weekday	Weekend day	<i>p</i>
<b>Total time in SB (min/day)</b>				
Mean	468.3	484.8	426.8	0.03
SD	92.22	105.86	103.7	
<b>Percentage of day in SB (%)</b>				
Mean	55.9	58.0	50.8	0.03
SD	8.84	11.06	10.13	
<b>SB bout duration (min)</b>				
Mean	9.3	9.3	9.1	0.94
SD	8.60	8.48	10.57	
p50	0.58	0.65	0.51	
p90	5.65	5.94	5.06	
<b>Total standing time (min/day)</b>				
Mean	219.7	212.5	237.8	0.23
SD	35.51	50.25	63.04	
<b>Percentage of day standing (%)</b>				
Mean	26.7	26.0	28.5	0.35
SD	6.16	8.41	7.38	
<b>Total walking time (min/day)</b>				
Mean	147.2	141.9	160.4	0.18
SD	52.23	55.35	66.47	
<b>Percentage of day walking (%)</b>				
Mean	17.7	17.2	19.0	0.30
SD	6.26	7.06	7.41	
<b>Total steps (steps/day)</b>				
Mean	10780.2	10324	11920.5	0.15
SD	3563.97	3749.73	5033.02	
<b>Total time in PA in bouts of at least 5 minute duration (min/day)*</b>				<0.001
Mean	132.5	93.5	199.2	
SD	67.94	64.46	109.64	
<b>Total time in PA in bouts of at least 10 minute duration (min/day)*</b>				<0.001
Mean	97.1	63.7	149.0	
SD	53.0	54.92	83.64	

SB: sedentary behaviour; SD: standard deviation, PA: physical activity.

\*Allowing for interruptions or hesitations of less than 60 seconds for possible resting or waiting during the activity.

of this study were that children tend to remain seated for approximately 1 more hour during weekdays than weekend days, and that they accumulate more minutes of continuous PA during the weekends. No differences were observed in PA and SB patterns between gender or nutritional status, which agrees with results reported in pre-schoolers from Sweden<sup>26</sup>.

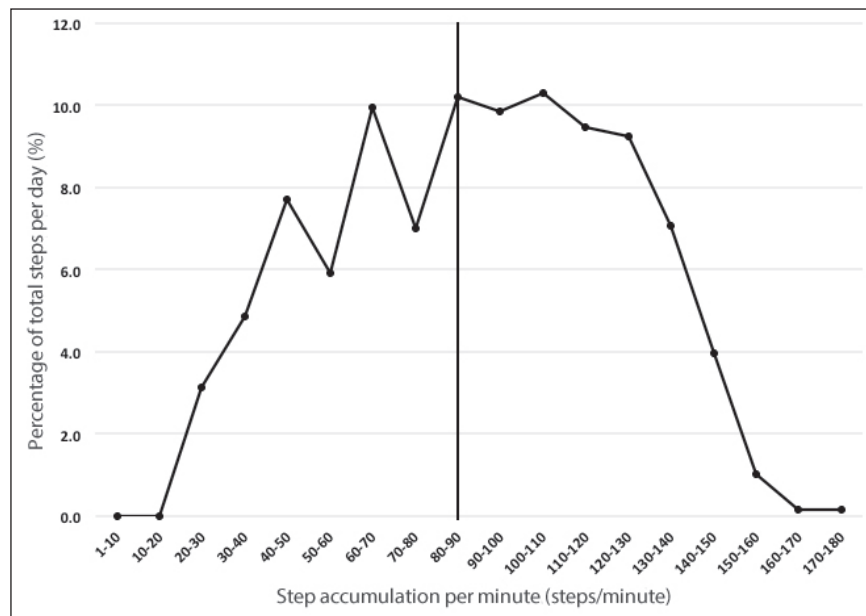
When PA patterns in this sample were assessed, no statistically significant differences were observed for total walking time per day between weekdays and weekends, similar to results reported previously in another study of obese pre-schoolers published ten years ago in Chile<sup>27</sup>. Furthermore, no differences were observed between weekdays and weekends in the average SB bout duration. However, differences were observed for

the total time in continuous PA per day between weekdays and weekends when accumulated in both 5- and 10-minute bouts. As with SB, one of our objectives was to identify how these minutes in PA were accumulated, since it is necessary to consider not only the total PA time accumulated in short periods, but also whether it was accumulated in longer bouts (e.g. 5 and 10 minutes). This aspect is important since it is recommended that PA may be accumulated predominantly in this way to obtain greater health benefits such as lower BMI and waist circumference<sup>10,20</sup>. However, where it is impossible to implement activities for promoting longer periods of continuous PA, activities may be implemented in shorter periods more frequently during the day<sup>28,29</sup>. In this context, a study of children aged 7-8

**Table II**  
*Percentage of day in sedentary behaviour, standing and walking during different times of day*

		Average day (mean, SD)	Weekday (mean, SD)	Weekend day (mean, SD)	P
Percentage of day in SB (%)	Before class	21.7 (4.56)	21.2 (5.94)	22.7 (6.04)	0.45
	During class	13.9 (2.84)	15.3 (3.97)	10.5 (3.88)	0.002
	After class	20.7 (5.16)	21.5 (5.82)	18.6 (5.72)	0.04
Percentage of day standing (%)	Before class	8.1 (3.29)	7.9 (3.82)	8.6 (3.32)	0.39
	During class	8.5 (2.48)	7.8 (2.85)	10.1 (4.40)	0.05
	After class	10.1 (2.41)	10.1 (3.78)	10.3 (4.90)	0.92
Percentage of day walking (%)	Before class	4.6 (1.91)	4.6 (2.67)	4.6 (2.24)	0.967
	During class	6.3 (2.00)	5.9 (2.10)	7.1 (3.13)	0.11
	After class	7.0 (3.62)	6.8 (4.23)	7.7 (3.62)	0.35

SB: sedentary behaviour; SD: standard deviation.



*Fig. 1.—Percentage of total steps per day across step accumulations per minute in an average day. Vertical line corresponds to 50% of total steps in an average day.*

years in USA reported that boys tend to accumulate a larger number of bouts of at least 5 minutes of PA than girls<sup>20</sup>, but in our study no such difference was observed<sup>10,20,28,29</sup>.

In this sample of pre-school children a difference was observed in the total time per day in SB between week and weekend days. This difference may be partially explained by the greater time in this behaviour

observed when children were in class or after class (Table II). The percentage distribution of times in different activities during a day suggests that part of the time when the children were seated in class during weekdays was replaced by PA time at weekends. This is particularly relevant when strategies are designed to improve levels of PA in boys and girls, especially in class time during weekdays<sup>29,30</sup>.



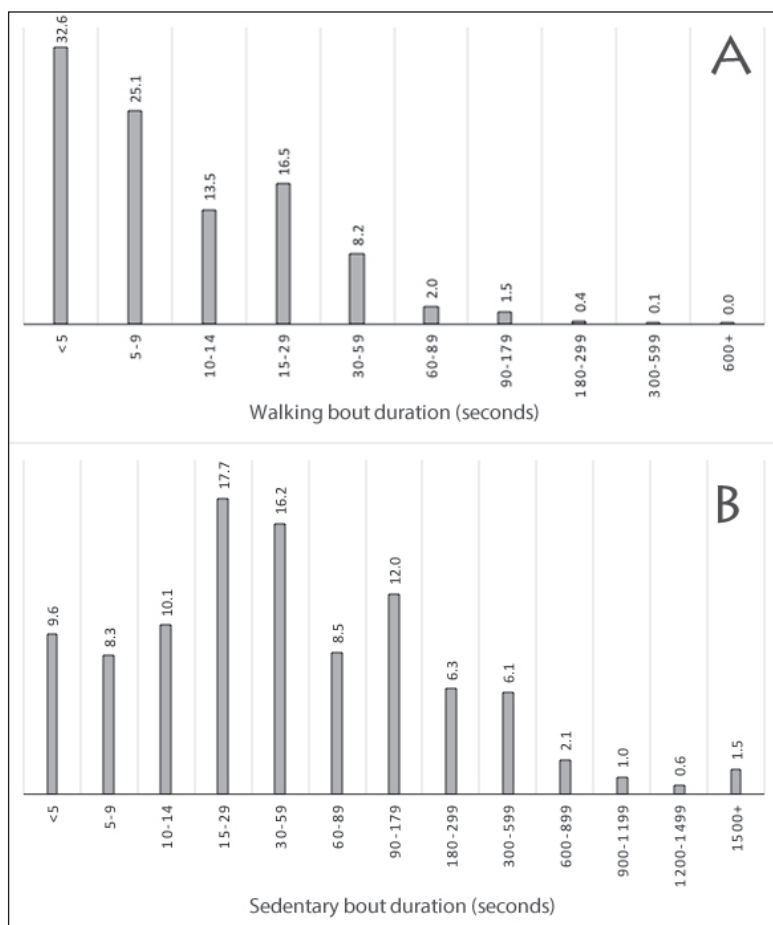


Fig. 2.—Percentage distribution of walking bout duration (A) and sedentary bout duration (B) in an average day.

Unlike common pedometers, AP allows the total number of steps taken in a day not only to be counted, but also evaluated in terms of frequency and accumulations per minute during continuous days. Consequently relations can be established to associate these parameters with energy expenditure. For example, two days may have the same number of accumulated steps, but on one of them higher-intensity activities may be performed. Step accumulation was taken as a proxy of the energy expenditure associated with their activities, since larger accumulations of steps per minute imply greater energy expenditure<sup>25</sup>. In this study, 50% of the total steps per day were taken in accumulations of less than 100 steps per minute. The current participants showed no differences in how the total steps per day were accrued based on the step accumulation per minute during weekdays and weekends.

In our study we observed that pre-school children tend to accumulate a large percentage of their total steps in short bouts, since around 60% of these steps were accumulated in intervals of less than 10 seconds (Fig. 2). These data showed the higher intermittence in movements observed in this age-group when compared to older children, as has been reported in other studies<sup>26,28,30</sup>. In contrast, only 4% of the total steps accumulated in an average day were taken in bouts lasting more than

one minute. The latter aspect may become important when suggesting options for increasing PA levels in pre-school children, since it might be recommended that steps should be accumulated in longer bouts at least during physical education classes. An intermittent pattern of SB accumulation was also observed, since 50% of SB time was accumulated in bouts of 35 seconds or less, and 90% in bouts of 5.65 minutes or less. These accumulations differ slightly from values reported in Scottish pre-school children, where 50% of the time was accumulated in bouts of 50 seconds or less, and 90% in bouts of 3 minutes or less<sup>19</sup>. This system of results presentation has been recommended previously to favour comparability between different populations<sup>19</sup>.

Among the strengths of the study we may mention that the participants were monitored during at least 4 consecutive days to evaluate PA and SB patterns during weekdays and weekends. The children wore the monitor uninterruptedly, allowing us to analyse whole days, not just periods in class. Of the 26 volunteer participants, only one did not complete the protocol due to a minor allergic reaction to the tape used to fix the accelerometer to the leg. This study could be improved by monitoring pre-school children during different times of year to evaluate seasonal fluctuations, and by incorporating different regions and communities with

different socio-economic levels. The study sample is relatively small, however one objective of this exploratory study was to establish foundations for implementing ambulatory monitoring with devices like ActivPAL™ on a larger scale in developing countries.

In conclusion, this study showed that pre-school children tend to be seated for longer during weekdays and perform more uninterrupted PA on weekend days. However, there is no difference in the average duration of SB bouts between these days. Most SB time during weekdays is replaced by walking time at the weekend. These findings present valuable information for the design and implementation of strategies to improve PA levels and reduce SB time in pre-school children.

## Acknowledgements

The authors thank the study participants for their time, and the administrators and teachers of the school involved in the study. We also thank Physical Education and Physiotherapy students at the Universidad de La Frontera, Temuco, Chile, for their research assistance. NAF and PMF were supported by the Universidad de La Frontera Research projects DIUFRO14-0003 and DIUFRO14-5009. MES was supported by the Universidad de La Frontera and the Education Department of the Municipality of Temuco, Chile.

## References

1. Tremblay, M.S., A.G. LeBlanc, M.E. Kho, T.J. Saunders, R. Larouche, R.C. Colley, *et al.* Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2011. 8: 98.
2. Sedentary Behaviour Research Network. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*, 2012. 37(3): 540-2.
3. Timmons, B.W. Physical activity for preschool children — how much and how? *Appl Physiol Nutr Metab*, 2007. 32: S122-S134.
4. Chaput, J.P. Physical activity vs. sedentary time: independent associations with adiposity in children. *Pediatric obesity*, 2012. 7(3): 251-8.
5. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. 2015 [cited 2015 25/05].
6. Hnatiuk, J.A., J. Salmon, T. Hinkley, A.D. Okely and S. Trost. A review of preschool children's physical activity and sedentary time using objective measures. *Am J Prev Med*, 2014. 47(4): 487-97.
7. Stodden, D. and J.D. Goodway. The Dynamic Association Between Motor Skill Development and Physical Activity. *J Phys Educ Recreat Dance*, 2007. 78(8): 33-49.
8. Raudsepp, L. and P. Päll. The Relationship Between Fundamental Motor Skills and Outside-School Physical Activity of Elementary School Children. *Pediatr Exerc Sci*, 2006. 18(4): 10.
9. Williams, H.G., K.A. Pfeiffer, J.R. O'Neill, M. Dowda, K.L. McIver, W.H. Brown, *et al.* Motor skill performance and physical activity in preschool children. *Obesity (Silver Spring)*, 2008. 16(6): 1421-6.
10. Dorsey, K.B., J. Herrin and H.M. Krumholz. Patterns of moderate and vigorous physical activity in obese and overweight compared with non-overweight children. *Int J Pediatr Obes*, 2011. 6(2-2): e547-55.
11. Rosenberg, D.E., I.M. Lee, D.R. Young, T.R. Prohaska, N. Owen and D.M. Buchner. Novel strategies for sedentary behavior research. *Med Sci Sports Exerc*, 2015. 47(6): 1311-5.
12. Gibbs, B.B., A. L. Hergenroeder, P. T. Katzmarzyk, I-M. Lee, J. M. Jakicic. Definition, Measurement, and Health Risks Associated with Sedentary Behavior. *Med Sci Sports Exerc*, 2015. 47(6): 1295-1300.
13. Hnatiuk Jill, S.J., Hinkley Trina, Okely Anthony, Trost Stewart. A Review of Preschool Children's Physical Activity and Sedentary Time Using Objective Measures. *American Journal of Preventive Medicine*, 2014. 47(4): 487-497.
14. Bornstein Daniel, B.M.W., Byun Wonwoo, McIver Kerry. Accelerometer-derived physical activity levels of preschoolers: A meta-analysis. *J Sci Med Sport*, 2011. 14: 504-11.
15. De Decker, E., M. De Craemer, A. Santos-Lozano, E. Van Cauwenberghe, I. De Bourdeaudhuij and G. Cardon. Validity of the ActivPAL and the ActiGraph monitors in preschoolers. *Med Sci Sports Exerc*, 2013. 45(10): 2002-11.
16. Davies, G., J.J. Reilly, A.J. McGowan, P.M. Dall, M.H. Granat and J.Y. Paton. Validity, practical utility, and reliability of the activPAL in preschool children. *Med Sci Sports Exerc*, 2012. 44(4): 761-8.
17. World Health Organization. Growth reference 5-19 years. 2015 [cited 2015 16/03/2015]; Available from: [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/).
18. Harrington, D.M., K.P. Dowd, A.K. Bourke and A.E. Donnelly. Cross-sectional analysis of levels and patterns of objectively measured sedentary time in adolescent females. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2011. 8: 120.
19. Alghaeed, Z., J.J. Reilly, S.F. Chastin, A. Martin, G. Davies and J.Y. Paton. The influence of minimum sitting period of the ActivPAL on the measurement of breaks in sitting in young children. *PLoS One*, 2013. 8(8): e71854.
20. Willis, E.A., L.T. Ptomey, A.N. Szabo-Reed, J.J. Honas, J. Lee, R.A. Washburn, *et al.* Length of moderate-to-vigorous physical activity bouts and cardio-metabolic risk factors in elementary school children. *Prev Med*, 2015. 73: 76-80.
21. Aguilar-Farias, N., W.J. Brown, T.S. Olds and G.M. Geeske Peeters. Validity of self-report methods for measuring sedentary behaviour in older adults. *J Sci Med Sport*, 2014.
22. van Uffelen, J.G., M.J. Watson, A.J. Dobson and W.J. Brown. Comparison of self-reported week-day and weekend-day sitting time and weekly time-use: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Int J Behav Med*, 2011. 18(3): 221-8.
23. Dall, P.M., P.R. McCrorie, M.H. Granat and B.W. Stansfield. Step accumulation per minute epoch is not the same as cadence for free-living adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2013. 45(10): 1995-2001.
24. Stansfield, B., C. Clarke, P. Dall, J. Godwin, R. Holdsworth and M. Granat. True cadence and step accumulation are not equivalent: The effect of intermittent claudication on free-living cadence. *Gait Posture*, 2015. 41(2): 414-9.
25. Waters, R.L., B.R. Lunsford, J. Perry and R. Byrd. Energy-speed relationship of walking: standard tables. *J Orthop Res*, 1988. 6(2): 215-22.
26. Johansson, E., M. Hagstromer, V. Svensson, A. Ek, M. Forssten, H. Nero, *et al.* Objectively measured physical activity in two-year-old children - levels, patterns and correlates. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2015. 12(1): 3.
27. Vásquez, F. and G. Salazar. Patrón de actividad física en un grupo de preescolares obesos asistentes a jardines infantiles de JUNJI, evaluado con sensor de movimiento. *Rev Chil Nutr*, 2005. 32(2): 110-117.
28. Greever, C.J., J. Sirard and S. Alhassan. Objective Analysis of Preschoolers' Physical Activity Patterns During Free Playtime. *J Phys Act Health*, 2015.
29. Alhassan, S., O. Nwaokemele, A. Mendoza, S. Shitole, M.C. Whitt-Glover and A.K. Yancey. Design and baseline characteristics of the Short bouts of Exercise for Preschoolers (STEP) study. *BMC Public Health*, 2012. 12: 582.
30. Carson, V., J. Salmon, D. Crawford, T. Hinkley and K.D. Hesketh. Longitudinal levels and bouts of objectively measured sedentary time among young Australian children in the HAPPY study. *J Sci Med Sport*, 2015.



Original/*Pediatría*

# Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil

Sara Guillén-López<sup>1</sup>, Isabel Ibarra-González<sup>2</sup>, Leticia Belmont Martínez<sup>1</sup>, Merit Valeria Juárez-Cruz y Marcela Vela-Amieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. <sup>3</sup>Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional, México.

## Resumen

**Introducción:** la cistinosis nefropática infantil (CNI) es una enfermedad genética debida a un defecto del transporte de la cistina, con la subsecuente acumulación de este aminoácido predominantemente en el riñón. Existen pocos estudios sobre la evaluación del estado nutricional en pacientes con esta patología, pero se sabe que tienen una excreción de carnitina urinaria aumentada, lo que puede dar como resultado una deficiencia plasmática y muscular de este compuesto; sin embargo, la suplementación de carnitina en CNI es controversial.

**Objetivo:** comparar la concentración sanguínea de carnitina libre (C0) con el estado nutricional de una cohorte de pacientes con CNI.

**Material y métodos:** evaluación antropométrica mediante la medición de peso, talla, perímetro braquial (PB) y pliegue cutáneo tricipital (PCT). La C0 se cuantificó mediante espectrometría de masas en tándem en muestras de sangre en ayuno.

**Resultados:** se analizaron 10 pacientes con CNI, 5 con y 5 sin trasplante renal. De acuerdo con el IMC, 3/10 presentaron desnutrición. La reserva de masa magra se encontró baja en 8/10 pacientes (3 no trasplantados y todos los trasplantados). El PB mostró correlación con las concentraciones sanguíneas de C0 ( $r^2=0,353$ ); Los pacientes no trasplantados tuvieron niveles de C0 significativamente más bajos que los trasplantados ( $\text{Chi}^2=0,0027$ ).

**Conclusión:** en esta población de pacientes con CNI se encontró un 70% de sujetos con C0 baja, que se correlaciona con la masa magra disminuida. Es recomendable hacer una evaluación nutricional de rutina que incluya los tres parámetros antropométricos como parte del seguimiento médico-nutricional integral de estos pacientes.

(Nutr Hosp. 2015;32:2613-2617)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9845

Palabras clave: Carnitina. Cistinosis. Cistinosis nefropática infantil. Síndrome de Fanconi. Estado nutricional.

**Correspondencia:** Marcela Vela-Amieva.  
Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz.  
Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud.  
Av. IMAN#1, piso 9, colonia Insurgentes-Cuicuilco,  
Delegación Coyoacán, CP 04510, México, D.F.  
E-mail: dravelaamieva@yahoo.com

Recibido: 6-IX-2015.  
Aceptado: 9-X-2015.

## COMPARISON OF FREE CARNITINE LEVELS WITH NUTRITIONAL STATUS IN INFANTILE NEPHROPATHY CISTINOSIS PATIENTS

### Abstract

**Introduction:** infantile nephropathic cystinosis (INC) is an autosomal recessive disorder that causes defects in cystine transport with subsequent accumulation in almost all body tissues, especially kidneys. There are few studies regarding the nutritional status assessment of patients with INC. It has been reported that patients with INC showed increased urinary losses of carnitine, resulting in plasma and muscle carnitine deficiency also increased metabolic requirements of carnitine in this patients have also been proposed, but to date carnitine supplementation is controversial.

**Objective:** the aim of this study was to compare carnitine blood concentrations with nutritional status assessed by three anthropometric parameters: body mass index, mid-upper arm circumference and tricipital skin fold in patients with INC.

**Material and methods:** anthropometric assessment of 10 patients with INC which included measurement of weight, height, mid-upper arm circumference and tricipital skin fold thickness. Free carnitine (C0) was measured by tandem mass spectrometry in fasting blood samples.

**Results:** a total of 10 patients with INC were analyzed, 5 with and 5 without renal graft. According to the body mass index, 3/10 presented malnutrition. Muscular mass was found low in 8/10 patients (3 without renal graft and all the transplanted) the mid-upper arm circumference showed correlation with C0 blood concentrations ( $r^2=0.353$ ); non transplanted patients had C0 levels significantly lower than the transplanted ones ( $\text{Chi}^2=0.0027$ ).

**Conclusion:** in this study we found that 70% of patients had low C0 blood levels that had a correlation with depleted lean body mass. It is recommendable to evaluate the nutritional status of these patients as part of their routine medical evaluation.

(Nutr Hosp. 2015;32:2613-2617)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9845

Key words: Carnitine. Cystinosis. Infantile nephropathic cystinosis. Fanconi syndrome. Nutritional status.

## Introducción

La cistinosis nefropática infantil (CNI) es una enfermedad genética autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen *CTNS* que codifica para la cistinosa, que es el transportador lisosomal del aminoácido cistina<sup>1,2</sup>. Los defectos en el gen *CTNS* tienen como consecuencia la acumulación intralisosomal de cristales de cistina especialmente en el riñón, córnea, tiroides, entre otros órganos<sup>3</sup>. Clínicamente, la principal complicación de la CNI es la insuficiencia renal<sup>4,5</sup>. Los niños con CNI aparentan ser normales al nacimiento, pero desarrollan síndrome de Fanconi entre los 6 y los 12 meses de edad, presentando deshidratación, acidosis, vómito, desequilibrio hidroelectrolítico, raquitismo hipofosfatémico y falla para crecer<sup>1,6</sup>. En el síndrome de Fanconi existe un daño tubular proximal que se caracteriza por un aumento en la excreción de moléculas pequeñas, entre las que destacan sales, glucosa, aminoácidos, moléculas de bajo peso molecular y la carnitina<sup>7</sup>. La CNI se trata mediante el uso de bitartrato de cisteamina, que es un aminotiol, que reacciona con la cistina dando lugar a un disulfuro de cisteamina y cisteína, cuya mezcla se extrae de los lisosomas, disminuyendo los niveles intraleucocitarios de cistina<sup>8</sup>.

Algunos autores han descrito que los pacientes con CNI tienen habitualmente talla y peso adecuados al nacer, sin embargo la talla al año de edad cae al percentil 3, la velocidad de crecimiento es del 60% con respecto al normal y rara vez se alcanza sin tratamiento oportuno una talla por arriba del percentil 50, por lo que tienen retraso en el crecimiento de origen multifactorial<sup>3,9,10</sup>.

Por otro lado, se sabe que la carnitina (3-hidroxi-4-trimetilaminobutirato), también conocida como L-carnitina o levocarnitina, es un compuesto nitrogenado de amplio interés nutricional<sup>11</sup>. En los humanos, el 75% de este compuesto se obtiene de la dieta, siendo sus principales fuentes los productos de origen animal tales como la carne roja (res, cordero, cerdo, oveja, conejo, entre otros)<sup>12</sup>. La carnitina ingerida es transportada desde la luz intestinal hacia el enterocito y pasa de la membrana serosa hacia la circulación mediante una difusión simple y la proporción no absorbida en el intestino delgado, es casi totalmente degradada por los microorganismos en el intestino grueso<sup>13</sup>. La biosíntesis endógena de carnitina produce entre 1-2  $\mu\text{mol/kg}$  de peso/día. La carnitina se sintetiza a partir de sus aminoácidos precursores (lisina y metionina) mediante diversos pasos enzimáticos; tiene una amplia distribución en todos los tejidos de los mamíferos y es particularmente abundante en el músculo<sup>13</sup>.

La función más ampliamente conocida de la carnitina es el transporte de los ácidos grasos de cadena larga hacia la mitocondria para la  $\beta$ -oxidación, siendo la carnitina libre (C0) la forma utilizable, mientras que la carnitina esterificada es la que está unida a los grupos acilo y la carnitina total la suma de las dos anteriores<sup>14</sup>. La eliminación de la carnitina ocurre principalmente

mediante la excreción renal tanto en su forma esterificada y como C0. En condiciones normales, se excreta menos del 5% de la carnitina filtrada y es eficientemente conservada mediante la reabsorción, que es un proceso facilitado por el transporte activo mediante el transportador OCTN2 localizado en la membrana renal. La reabsorción de carnitina es más eficiente conforme la ingesta disminuye, independientemente de la filtración glomerular; este mecanismo homeostático sirve para mantener las concentraciones circulantes dentro del límite normal<sup>13</sup>.

Se sabe que los enfermos con CNI tienen una importante pérdida de carnitina urinaria que es generalmente secundaria al síndrome de Fanconi, ocasionando deficiencia plasmática y muscular<sup>15</sup>. En los pacientes que trasplantados dejan de presentar dicho síndrome y normalizan las concentraciones de carnitina<sup>7,15</sup>. También se ha propuesto que estos pacientes tienen aumento de los requerimientos metabólicos de carnitina<sup>16</sup>. Por lo anterior, algunos autores recomiendan administrar farmacológicamente carnitina, sin embargo no se ha llegado a un consenso sobre su uso y existen controversias sobre las dosis adecuadas<sup>7</sup>.

El objetivo del presente trabajo es comparar el diagnóstico nutricional evaluado mediante tres parámetros antropométricos: índice de masa corporal (IMC), perímetro braquial (PB) y pliegue cutáneo tricípital (PCT), correlacionándolo con las concentraciones de C0 en sangre de pacientes con CNI.

## Material y Métodos

Estudio transversal de una corte de pacientes con CNI diagnosticados clínicamente por la presencia de cristales corneales de cistina, acompañada de síndrome de Fanconi y estudio molecular<sup>17</sup>. Todos los enfermos se encontraban recibiendo cisteamina a una dosis promedio de 60 mg/kg/día. Ninguno de ellos había recibido suplementos de carnitina, ni estaba siendo sometido a diálisis. Los participantes o sus padres o tutores, firmaron carta de asentimiento o consentimiento informado para participar en el estudio, siguiendo los lineamientos establecidos en nuestra institución.

Se realizó evaluación antropométrica en 10 pacientes con diagnóstico confirmado de NCI. Todas las mediciones se realizaron por nutriólogas estandarizadas. Se usó una báscula mecánica con precisión de  $\pm 100$  g, estadímetro con una precisión de 0.1 mm, cinta métrica de fibra de vidrio marca comercial Gulik con precisión de  $\pm 0.1$  cm, plicómetro metálico con precisión 1 mm de marca comercial Lange. El cálculo del IMC se realizó usando las mediciones de peso y talla al momento del estudio. Para los sujetos mayores de 18 años se utilizaron los puntos de corte descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) considerando <18.5 desnutrición; 18.5-24.9 adecuado; >25-29.9 sobrepeso y  $\geq 30$  obesidad. En menores de 18 años se usaron percentiles de la OMS,

con las siguientes categorías: <5 se consideró desnutrición; 5-85 adecuado o normal; 85-94 sobrepeso y arriba del percentil 95 obesidad. La reserva de masa muscular se estimó mediante el PB, clasificándose con base en los puntos de corte y tablas de percentiles de la OMS: <5 como bajo; de la 5 al 95 normal y arriba del 95 como masa magra alta o hipertrofia muscular<sup>18,19</sup>.

Como indicador de la masa grasa se utilizó el PCT, siguiendo lo establecido por Frisancho y cols<sup>20</sup>, con la siguiente clasificación: baja o disminuida (reserva de masa grasa por igual o menor al percentil 15), normal o promedio (mayor al percentil 15 e igual o menor al 75) y exceso (mayor al percentil 75). La C0 se cuantificó en sangre total depositada en papel filtro grado 903, mediante espectrometría de masas en tándem, según la metodología estandarizada en nuestro laboratorio y previamente publicada<sup>21</sup>. Los pacientes se agruparon en dos categorías dependiendo de si habían sido sometidos o no a trasplante renal. Se consideraron como valores normales de referencia de C0, los previamente publicados por Cavendon<sup>22</sup>. Se utilizó estadística descriptiva y análisis bivariado mediante el programa JMP<sup>MR</sup> The Statistical Discovery software, versión 5.

## Resultados

Se analizaron 10 pacientes con CNI, 4 mujeres y 6 hombres; el más joven tuvo 2 años 6 meses de edad y el mayor fue de 53 años. A 5/10 se les había realizado trasplante renal (mínimo 6 años, máximo 23 años antes de la presente evaluación). La edad promedio del gru-

po sin y con trasplante renal fue de 8.36 y 27.81 años respectivamente. Las concentraciones de C0 en los pacientes con CNI con y sin trasplante renal, se muestran en la tabla I. Encontramos que según el IMC, 3/10 estaban desnutridos, (uno del grupo sin trasplante y 2 de los trasplantados); 6/10 (3 de cada grupo) eutróficos y 1/10 (no trasplantado) tuvo sobrepeso.

En 8/10 pacientes (3 no trasplantados y todos los trasplantados) la reserva de masa magra medida mediante el PB, se encontró por debajo del percentil 5, por lo que se clasificó como baja. En cambio, la reserva de masa grasa, medida por el PCT se encontró baja en 5/10 (2 no y 3 trasplantados), normal en 4/10 (2 y 2) y excesiva en 1/10 no trasplantado (Tabla I). En la figura 1 se muestra que los niveles de C0 son significativamente menores entre los pacientes sin trasplante renal. Se encontró correlación entre la masa magra y C0 con una  $r^2=0.35$  (Fig. 2).

## Discusión

La evaluación del estado nutricional tiene como meta primordial establecer un diagnóstico para tomar decisiones clínicas objetivas, ya sea de tipo preventivo o correctivo y existen diversos métodos para evaluarlo, siendo los parámetros antropométricos los más utilizados<sup>23</sup>. En el presente trabajo, aplicamos 3 métodos: el PB que es un indicador de masa muscular, el PCT como indicador de masa grasa o adiposidad y el IMC, comparándolos con la concentración sanguínea de C0 que es un compuesto con importante valor nutricional en el ser humano, pero que tiene una especial relevan-

**Tabla I**  
Características de los pacientes con cistinosis nefropática infantil analizados, resultados de la evaluación nutricional y concentraciones sanguíneas de carnitina

Paciente	Sexo	Edad (años)	Trasplante renal	Diagnóstico nutricional			Carnitina ( $\mu$ M)	
				IMC	PB (cm)	PCT (mm)	Libre	Valor de referencia*
1	F	2.58	No	13.8 N	13.0 B	7.0 N	10.06	34.1 39.7
2	M	2.83	No	16.4 N	15.0 N	9.0 N	13.55	34.1 39.7
3	M	8.58	No	17.9 S	17.6 N	12.0 E	17.04	34.8 39.8
4	F	9.33	No	14.6 N	14.0 B	5.5 B	11.3	34.8 39.8
5	F	18.5	No	16.6 DNT	21.1 B	11.0 B	11.5	31.2 37.4
6	M	15.05	Si	13.5 DNT	16.5 B	5.0 B	31.38	31.2 37.4
7	F	18	Si	20.9 N	20.8 B	12.0 B	25.15	31.2 37.4
8	M	20	Si	21.3 N	24.7 B	11.0 N	21.47	31.2 37.4
9	M	33	Si	19.8 N	24.4 B	11.0 N	35.49	31.2 37.4
10	M	53	Si	17.3 DNT	21.2 B	5.5 B	31.71	31.2 37.4

F: femenino; M: masculino; IMC: Índice de masa muscular; PB: perímetro braquial; PCT: pliegue cutáneo tricipital; N: normal; DTN: desnutrición; S: sobrepeso; B: bajo; E: exceso.

\*Cavendon et al, 2005<sup>22</sup>.

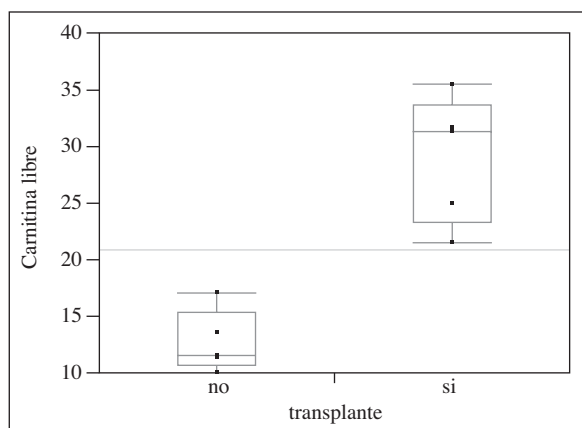


Fig. 1.—Concentración de carnitina en sangre de los pacientes con cistinosis nefropática, con y sin trasplante renal. Panel A, carnitina total (\* $p=0.012$ ); Panel B, carnitina libre (\*\* $p=0.0012$ ).

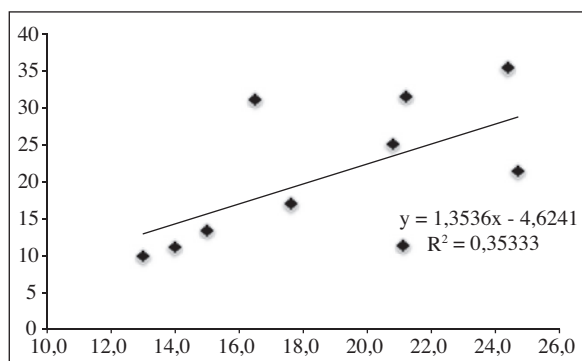


Fig. 2.—Concentración en sangre de carnitina, según la masa magra de los pacientes con cistinosis nefropática.

cia en los pacientes con CNI puesto que se sabe que su excreción urinaria está aumentada<sup>15</sup>.

El estudio clínico de la CNI es complejo puesto que al igual que otras enfermedades raras, la baja frecuencia de la enfermedad (1 caso por cada 100,000 recién nacidos)<sup>3</sup> condiciona que las cohortes sean pequeñas y heterogéneas; la publicación más reciente de Besouw y colaboradores<sup>7</sup> en el 2014 incluye únicamente 5 sujetos de 2 a 18 años de edad, todos ellos sin trasplante renal, y el de Gahl<sup>16</sup> de 1988, incluye 21 pre y 7 post-trasplantados, de 1.8 a 11.3 años. Por esto, consideramos que los resultados aquí presentados que analizan una cohorte de 10 pacientes (5 con y 5 sin trasplante) pueden aportar información valiosa. El hallazgo más relevante de este estudio es que se encontró una amplia proporción de pacientes con C0 baja (7/10), independientemente de si se habían sometido o no a trasplante renal (Tabla I). Todos los individuos sin trasplante presentaron la C0 disminuida y 2/5 de los trasplantados también tuvieron niveles bajos. Este último resultado no era el esperado, puesto que está descrito que los pacientes que reciben trasplante renal, corrigen el síndrome de Fanconi y con ello disminuye la pérdida urinaria

de carnitinas, normalizando los niveles sanguíneos.<sup>15,16</sup> Este hallazgo puede deberse a diversas causas: 1) aumento de los requerimientos, 2) daño en el riñón trasplantado con reaparición del síndrome de Fanconi, lo que condiciona un aumento de la excreción urinaria de carnitina, 3) deficiente absorción intestinal de esta sustancia, 4) baja ingestión de carnitina y 5) pobre reserva muscular. En relación a este último punto, se sabe que los pacientes con CNI tienen una miopatía característica en la que hay depósitos lipídicos lo que les condiciona una masa muscular disminuida y consecuentemente un pobre almacén de carnitina<sup>16</sup>. En nuestro estudio el PB mostró correlación con C0 ( $r^2=0.353$ ); la presencia de una masa muscular baja simultánea a concentraciones disminuidas de C0 en estos pacientes concuerda con lo descrito en la literatura que establece que el músculo esquelético es el principal almacén de carnitina y contiene cerca del 90% del total de la carnitina del cuerpo<sup>24,25</sup>.

En concordancia con lo reportado por otros autores<sup>7,16</sup>, encontramos que los pacientes con CNI no trasplantados tienen niveles de C0 significativamente más bajos ( $\text{Chi}^2=0.0027$ ) (Fig. 1).

Mediante el IMC detectamos desnutrición en 1/5 pacientes del grupo de no trasplantados y 2/5 dentro de los trasplantados. La desnutrición dentro de estos pacientes puede estar relacionada con la ingestión del bitartrato de cisteamina que es irritante para la mucosa gastrointestinal<sup>26</sup>. Los no trasplantados tienen que recibir grandes dosis de bicarbonato, fosfatos y citratos para controlar el síndrome de Fanconi, lo cual les genera náusea, vómito, anorexia y dolor abdominal<sup>26</sup>. Además, en el caso de los trasplantados también reciben múltiples medicamentos inmunosupresores necesarios para mantener el trasplante renal y que pueden causar anorexia y otros síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómito, diarrea y pérdida de peso<sup>27</sup>. El PCT mostró 2 pacientes con reserva grasa baja no trasplantados y 1 trasplantado (Tabla I). Ninguno de estos dos índices tuvo correlación con la concentración de C0. Finalmente, es importante señalar que si bien en 3 pacientes los niveles de C0 se consideraron normales, 2 de ellos estaban muy cercanos al límite inferior de referencia. Nuestros resultados señalan que en esta población analizada es necesario suplementar carnitina en casi todos ellos. Es necesario realizar más estudios para encontrar la causa de los niveles bajos de carnitina en los pacientes con CNI.

## Conclusiones

En esta población de pacientes con CNI se encontró 70% de sujetos con C0 baja, misma que correlaciona con la masa magra disminuida. Es necesario hacer la evaluación nutricional de rutina que incluya los 3 parámetros antropométricos, como parte de seguimiento médico-nutricional integral de estos pacientes, que deben recibir orientación nutricia individualizada.

## Agradecimientos

Le agradecemos a la Q.F.B. Aída Janette Hernández Montiel y al técnico Luis Ricardo Morales González por su colaboración en la cuantificación de carnitina de las muestras de los pacientes. También le agradecemos a la Asociación Mexicana de Cistinosis, A.C. por la coordinación de los pacientes.

## Referencias

1. Gahl W, Thoene JG, Schneider J. Cystinosis. A disorder of lysosomal membrane transport. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly W, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th Ed. New York:McGraw-Hill Inc, 2001; p 5085-5108.
2. Town M, Jean G, Cherqui S, et al. A novel gene encoding an integral membrane protein is mutated in nephropathic cystinosis. *Nat Genet.* 1998; 18: 319-324.
3. Gahl WA, Thoene JG, Schneider JA. Cystinosis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 111-121.
4. Manz F, Gretz N. Progression of chronic renal failure in a historical group of patients with nephropathic cystinosis. European Collaborative Study on Cystinosis. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8: 466-471.
5. Mahoney CP, Striker GE. Early development of the renal lesions in infantile cystinosis. *Pediatr Nephrol.* 2000; 15: 50-56.
6. Emma F, Nesterova G, Langman C, et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29 Suppl 4: iv87-94.
7. Besouw M, Cornelissen E, Cassiman D, et al. Carnitine profile and effect of supplementation in children with renal Fanconi syndrome due to Cystinosis. *JIMD Reports.* DOI 10.1007/8904\_2014\_312.
8. Thoene JG, Oshima RG, Crawhall JC, Olson DL, Schneider JA. Cystinosis. Intracellular cystine depletion by aminoethiols in vitro and in vivo. *J Clin Invest.* 1976; 58: 180-189.
9. Elenberg E, Norling LL, Kleinman RE, Ingelfinger JR. Feeding problems in cystinosis. *Pediatr Nephrol.* 1998; 12: 365-370.
10. Besouw MT, Levchenko E. Growth retardation in children with cystinosis. *Minerva Pediatr.* 2010; 62: 307-314.
11. Fontana Gallego L, Saez Lara MJ, Santisteban Bailon R, Gil Hernández A. Compuestos nitrogenados de interés en nutrición clínica. *Nutr Hosp.* 2006; 21 Suppl 2: 15-29.
12. Pons R, De Vivo DC. Primary and secondary carnitine deficiency syndromes. *J Child Neurol.* 1995; 10 Suppl 2: S8-24.
13. Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1033: 30-41.
14. Bieber LL. Carnitine. *Annu Rev Biochem.* 1988; 57: 261-283.
15. Bernardini I, Rizzo WB, Dalakas M, Bernar J, Gahl WA. Plasma and muscle free carnitine deficiency due to renal Fanconi syndrome. *J Clin Invest.* 1985; 75: 1124-1130.
16. Gahl WA, Bernardini I, Dalakas M, et al. Oral carnitine therapy in children with cystinosis and renal Fanconi syndrome. *J Clin Invest.* 1988; 81: 549-560.
17. Alcántara-Ortigoza MA, Belmont-Martínez L, Vela-Amieva M, González-Del Angel A. Analysis of the CTNS gene in nephropathic cystinosis Mexican patients: report of four novel mutations and identification of a false positive 57-kb deletion genotype with LDM-2/exon 4 multiplex PCR assay. *Genet Test.* 2008; 12: 409-414.
18. WHO: Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995, pp. 175, 181, 182, 252.
19. WHO multicentre Growth reference Study Group. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
20. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutrition status. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990, p.35.
21. Ibarra-González I, Fernández-Lainez C, Reyes-González D, et al. Inborn Errors of Intermediary Metabolism in Critically III Mexican Newborns. *Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening.* 2014, 1-7. DOI: 10.1177/2326409814529649.
22. Cavedon CT, Bourdoux P, Mertens K, et al. Age-related variations in acylcarnitine and free carnitine concentrations measured by tandem mass spectrometry. *Clin Chem.* 2005; 51: 745-752.
23. Ravasco P, Anderson H, Mardones F, Red de Malnutrición en Iberoamérica del Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (Red Mel-CYTED). *Nutr Hosp Supl.* 2010; 3: 57-66.
24. Wagner AF, Folkers K. Quasi-vitamins. In Combs GF (ed). The vitamins. Fundamental aspects in nutrition and health. Academic Press Inc, San Diego, CA, 1992. pp 403-411.
25. Rebouche CJ, Engel AG. Carnitine metabolism and deficiency syndromes. *Mayo Clin Proc.* 1983; 58: 533-540.
26. Cherqui S. Cysteamine therapy: a treatment for cystinosis, not a cure. *Kidney Int.* 2012; 81: 127-129.
27. Gaston RS. Current and evolving immunosuppressive regimens in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47 Suppl 2: S3-21.



Original/*Pediatría*

# Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014

Névedy Méndez Jacobo<sup>1</sup>, Luisa Estefanía García Rojas Vázquez<sup>2</sup>, Diana Yolanda Reyes Barretero<sup>3</sup> y Luis Alfredo Trujano Ramos<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Campus Universitario Siglo XXI (Incorporada a la UAEM), <sup>2</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, <sup>3</sup>Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Campus Universitario Siglo XXI (Incorporada a la UAEM), <sup>4</sup>Hospital de la mujer. México.

## Resumen

**Introducción:** existen ciertos factores que influyen en el abandono precoz de la lactancia materna, entre los cuales se encuentran los sociodemográficos, culturales, biológicos y psicológicos. **Objetivo:** analizar los factores sociodemográficos que influyen en el abandono de la lactancia materna en un grupo de apoyo a la misma. **Metodología:** estudio descriptivo, prospectivo, observacional y transversal, en el Hospital de La Mujer en Morelia, Michoacán, de septiembre a noviembre del 2014, con un total de 86 mujeres en periodo de puerperio de la planta de ginecología. **Resultados:** las causas por las cuales se abandona la LME son: edad menor de 25 años (19.1%), localidad urbana (16.9%), estado civil unión libre (15.7%) y por el trabajo (9%). **Conclusiones:** en la mayor parte de las mujeres la edad, el nivel educativo y la localidad son los principales factores que influyen en cuanto al abandono de la lactancia materna antes del tiempo recomendado.

(Nutr Hosp. 2015;32:2618-2621)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9524

Palabras clave: *Lactancia materna. Factores que influyen. Abandono.*

## FACTORS AFFECTING THE ABANDONMENT OF BREASTFEEDING IN A SUPPORT PROGRAM FOR THE SAME IN THE HOSPITAL FOR WOMEN, MORELIA MICHOACAN IN THE PERIOD FROM SEPTEMBER TO NOVEMBER 2014

### Abstract

**Introduction:** there are certain factors that influence the early cessation of breastfeeding among which are the demographic, cultural, biological and psychological. **Objective:** to analyze sociodemographic factors influencing the abandonment of breastfeeding in a support group to it. **Methodology:** descriptive, prospective, observational, cross-sectional study at the Hospital for Women in Morelia Michoacán, from September to November 2014, a total of 86 women in the postpartum period gynecology floor. **Results:** the reasons why the LME is abandoned are: age under 25 years (19.1%), urban locality (16.9%), and marital cohabitation (15.7%), and work (9%). **Conclusions:** most of the women had that age, education level and location are the main factors that influence as to abandon breastfeeding before the recommended time.

(Nutr Hosp. 2015;32:2618-2621)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9524

Key words: *Breastfeeding. Factors influencing. Abandonment.*

**Correspondencia:** Névedy Méndez Jacobo.  
Jacarandas1 no. 26 col. Infonavit.  
Código postal: 61511 Zitácuaro (Michoacán), México.  
E-mail: nut.nevemj23@gmail.com

Recibido: 26-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.



## Introducción

La LM es un acto fisiológico, instintivo, herencia biológica natural en los mamíferos que procede al embarazo y la interrupción de esta fisiología se asocia con resultados adversos para la salud tanto para la madre como para el niño. Aunque la lactancia es la norma fisiológica posterior al alumbramiento, las normas culturales para la alimentación infantil han cambiado drásticamente en el último siglo<sup>1</sup>. La LM es la única fuente que suministra todos los nutrientes necesarios para el correcto desarrollo del niño en los primeros meses de vida<sup>2</sup>. Además la LM es el mejor método de alimentación de los lactantes, no solo por el suministro de nutrientes sino por razones tanto económicas, higiénicas y afectivas que se tiene<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como *lactancia materna exclusiva (LME)* la alimentación del lactante con leche materna de la madre o de la mujer, sin ningún suplemento sólido o líquido, lo que incluye el agua<sup>3</sup>.

La lactancia, en el primer año de vida, es un periodo crítico para el crecimiento y desarrollo del ser humano<sup>4</sup>. Sus beneficios incluyen la prevención de enterocolitis necróticas, disminución de enfermedades diarreicas en los primeros 12 meses de vida, protección contra problemas alérgicos, reduce la probabilidad de padecer algunas enfermedades como: infecciones de vías urinarias, del tracto respiratorio, otitis media, bacteriemia, meningitis bacteriana, síndrome de muerte súbita del infante, diabetes mellitus insulino dependiente, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y linfoma<sup>5</sup>.

El objetivo del presente estudio es analizar los factores sociodemográficos que influyen en el abandono a la lactancia materna en un grupo de apoyo a la misma.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional y transversal, en el Hospital de La Mujer en Morelia Michoacán, durante el periodo de septiembre a noviembre del 2014, con un total de 86 mujeres en periodo de puerperio del piso de ginecología que cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron firmar la carta de consentimiento informado y a quienes se les aplicó una encuesta semiestructurada de 30 preguntas, cerradas/abiertas. Para el análisis de datos se consideró como lactancia materna suficiente aquellas cuyo periodo de lactancia fuera igual o mayor a 6 meses de acuerdo a las recomendaciones de la OMS y UNICEF. Por lo tanto la lactancia materna insuficiente se consideró cuando ésta fuera menor a 6 meses.

### Análisis estadístico

El registro de datos obtenidos para su análisis se capturaron en una base de datos diseñada exprofeso. Se utilizó el programa Excel para Windows. Las variables fueron de carácter nominal, se presentan resultados en frecuencias y porcentajes.

## Resultados

El grupo de edad de mujeres más jóvenes (15-25 años) son las que presentan porcentajes mayores en cuanto a el tiempo de lactancia materna insuficiente con 19.1% (n=17).

Las mujeres de zona urbana son aquellas que tienen un porcentaje mayor en cuanto a tiempo de lactancia materna insuficiente con 16.9% (n=15).

**Tabla I**  
*Factores sociodemográficos*

<i>EDAD</i>	<i>Insuficiente &lt; 6 meses</i>	<i>Suficiente &gt; 6 meses</i>
15-25 años	17 (19.1%)	34 (38.2%)
26-35 años	6 (6.7%)	27 (30.3%)
36-45 años	1 (1.1%)	4 (4.5%)
<b>LOCALIDAD</b>		
Rural	9 (10.1%)	23 (27%)
Urbana	15 (16.9%)	41 (46.1%)
<b>ESCOLARIDAD</b>		
Ninguno	3 (3.3%)	7 (7.9%)
Nivel básico	10 (11.2%)	40 (44.9%)
Nivel medio	8 (9%)	10 (11.2%)
Nivel superior	2 (2.2%)	3 (3.4%)

**Tabla II**  
*Factores culturales*

<i>OCUPACION</i>	<i>Insuficiente &lt; 6 meses</i>	<i>Suficiente &gt; 6 meses</i>
Estudia	1 (1.1%)	3 (3.4%)
Trabaja	0 (0.0%)	8 (9%)
Hogar	21 (23.6%)	50 (56.2%)
No trabaja	2 (2.2%)	4 (4.5%)
<b><i>ESTADO CIVIL</i></b>		
Casada	10 (11.2%)	30 (32.6%)
Soltera	0 (0.0%)	7 (7.9%)
Unión libre	14 (15.7%)	30 (32.6%)
<b><i>PORQUÉ DECIDIÓ USAR SUCEDÁNEOS</i></b>		
Recomendación del médico	16 (18%)	16 (18%)
Recomendación de familiares	1 (1.1%)	1 (1.1%)
Se la dieron en el hospital	0 (0%)	3 (3.4%)
Otra	5 (5.6%)	5 (5.6%)
No uso	2 (2.2%)	40 (44.9%)

El grado de escolaridad que determino un tiempo de LME insuficiente con mayor porcentaje fue preparatoria y secundaria terminada con 9% (n=8).

En cuanto a la ocupación se mostró que las mujeres q menos tiempo de lactancia dan son las que se dedican al hogar con un 23.6% (n=21)).

El grupo de mujeres en unión libre se relaciona con mayores porcentajes en tiempo de LME insuficiente con 15.7% (n=14).

En el caso de porque la madre decidió usar de sucedáneos se observa que las mujeres que dan un tiempo de lactancia materna insuficiente por usar sucedáneos fueron por recomendación médica con un 18% (n = 16).

## **Discusión**

De acuerdo a algunas investigaciones como Dr. Veliz GJA. Y contrastado con los datos obtenidos en esta investigación, se observa que la edad es un factor que influye en el abandono temprano de la LME, ya que se puedo comprobar que las madres más jóvenes son más propensas a abandonar la LME antes de los 6 meses de vida, esto debiéndose a que son más vulnerables a la influencia familiar y social, y las recomendaciones que se les da, así como más propensas a cambios psicológicos como lo menciona Ferro SMM y Flores CHF que estos intervienen en la buena toma de decisiones.

En cuanto al grado de escolaridad y la influencia con el tiempo adecuado de LME varios autores plantean que son más duraderas en madres de nivel universitario debido a que se tiene mayor conocimiento de

los beneficios de la LM, y que sin en cambio en comparación con este estudio donde las mujeres que más tiempo de LME dan son aquellas que se encuentran en un nivel educativo de entre primaria y secundaria completa y donde las madres universitarias presentan uno de los niveles de escolaridad con mayor abandono a la LME.

Puede observarse que la localidad influye en el abandono de la LME pues se obtuvo que las mujeres encuestadas provenientes de zonas urbanas son las que menos tiempo de LME adecuado brindan a sus hijos a pesar de que la literatura menciona que en el particular caso de Michoacán era más tendiente al abandono en zonas rurales, esto debido a una tendencia de modernidad que existe actualmente en las zonas urbanas donde la publicidad masiva está más al alcance de las madres y donde la incorporación al mercado laboral se vuelven un problema para lactar a los hijos por el tiempo recomendado. Y que este último se vuelve una de las principales causas que mencionan las mujeres por lo cual dejan de dar leche materna a los hijos.

Por otro lado como lo menciona Carmago FFA, Latorre LJF, et al. Que el estado conyugal tiene mucho que ver con la motivación de las madres a brindar lactancia materna, esto debido a presiones sexuales y afectivas que reciben las madres por parte de sus parejas puede ser un elemento importante de abandono a la LME. Comparado con la investigación se obtuvo que las mujeres que menos tiempo de LME dan son las que se encuentran en unión libre, siendo más tendiente el uso de sucedáneos en estas situaciones.

Como se pudo ver, uno de los factores en cuanto a sistema de salud corresponde son los porcentajes de recomendación de sucedáneos por personal de salud y

que por ende ocasionan la disminución del tiempo de lactancia materna, por ello se puede determinar que el contacto con el personal de salud durante la atención antes del nacimiento y posterior al alumbramiento están directamente relacionados con la duración y frecuencia de la lactancia materna.

Las actitudes familiares, médicas y culturales, las condiciones económicas y sociales, las políticas y normas nacionales e internacionales pueden favorecer o desincentivar la lactancia.

## Conclusiones

Con respecto a lo que se esperaba encontrar de acuerdo a lo mencionado en la teoría, donde los factores sociodemográficos (edad, nivel educativo, localidad) son los principales influyentes en el abandono de la Lactancia Materna, ya que la mayor parte de las mujeres presentó que la edad, el nivel educativo y la localidad son los principales factores que influyen en cuanto al abandonar la Lactancia Materna antes del tiempo recomendado.

También se presentan algunos otros factores que resaltaron, como el uso de sucedáneos y razón por la que deciden comenzar a dar, que han sido recomendaciones médicas.

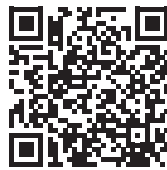
Por lo anterior de acuerdo a los resultados de la presente investigación y las menciones hechas en la literatura, el personal de salud sigue teniendo un papel importante en el apoyo y orientación de las mujeres en periodo de puerperio. Por ello es de suma importancia implementar y reforzar los programas de apoyo y asesoramiento sobre los beneficios y las prácticas adecuadas de una Lactancia Materna Exclusiva, para de esta forma influir positivamente en las decisiones relacionadas con las prácticas de alimentación en los primeros años de vida del recién nacido.

## Agradecimientos

Agradecemos al Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán, por las facilidades brindadas y el apoyo para realizar el presente estudio.

## Referencias

1. Stuebe AM. Enabling women to achieve their breastfeeding goals. *Obstet Gynecol*. 2014 Mar; 123(3): 643-53.
2. Gutiérrez G A E, Barbosa RD, González LR, Martínez FO. Nivel de conocimiento sobre la lactancia materna. Hogar materno "La Palma". *Rev. Cubana Enferm* 2001; 17 (1)42-6.
3. WHO Nutrition, Global data bank on breastfeeding. Ginebra: WHO, 2003.
4. Lutz C, Przytulski K. Nutrición y dietoterapia. Quinta edición. Mc Graw Hill. México DF; 2011
5. Aguin V, Alvarado A, Anguli O, Arias J, Díaz E. Causas de Deserción de Lactancia Materna Exclusiva en Madres con Niños Menores de Seis Meses de Edad. Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastelum" Arch Salud Sin, 2011; 5 (3): 66-70.
6. Calvo Q C. Factores socioeconómicos, culturales y asociados al sistema de salud que influyen en el amamantamiento. *Rev. Enf. Costa Rica*, 2009; 15. Disponible en: <http://www.revenf.ucr.ac.cr/ factoreslactancia.pdf>.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). La alimentación del lactante y del niño pequeño. Capítulo Modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. 2010. Disponible en: <http://www.who.int/publications>.
8. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio. 2002. Disponible en: <http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/bkgd.shtml>.
9. Organización Mundial de la Salud (WHO). Fact files: support for mother is essential. 2012. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/facts/en/index7.html>.
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2011-2012. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx>.
11. México entre los países de menor índice en lactancia materna. Cambio de Michoacán. [Periódico en Internet]. Para 2014 agosto 4 [citado 2014 agosto 11]; párr. 2-5. Disponible en: [www.cambiodemichoacan.com.mc/nota-230866](http://www.cambiodemichoacan.com.mc/nota-230866).
12. UNICEF, Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social e Instituto Nacional de Estadística y Censo (2011). Análisis del módulo de lactancia materna en Costa Rica 2011. Recuperado de: [http://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores\\_en\\_salud/lactancia/articulos/LAC\\_informe\\_lactancia\\_12122011.pdf](http://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/lactancia/articulos/LAC_informe_lactancia_12122011.pdf).
13. Organización Mundial de la Salud (WHO). 10 Facts on breastfeeding. 2012. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/en/index.html>.
14. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Mujeres y Hombres en México. 2008. Disponible en: [http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos\\_download/100916.pdf](http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/100916.pdf).
15. Ministerio de Salud y Protección Social. Factores socio-demográficos. [Documento en internet] Gobierno de Colombia [actualizado en 2011 01 agosto, citado 2014 oct 15]. Disponible en: <http://www.onsm.gov.co/index.php?Itemid=200>.



Original/*Pediatría*

# Energy consumption, the distribution of macronutrients and BMI in mothers and their Mexican schoolchildren

L. Lizette Miranda-Ríos<sup>1</sup>, Edgar M Vásquez-Garibay<sup>1</sup>, Enrique Romero-Velarde<sup>1</sup>,  
M.<sup>a</sup> Eugenia Nuño-Cosío<sup>2</sup> and Liliana R Campos-Barrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Nutrición Humana (INHU), Centro Universitario de Ciencias de la Salud Universidad de Guadalajara; <sup>2</sup>Instituto Alteño para el Desarrollo de Jalisco (INADEJ), México.

## Abstract

**Objective:** to identify the association between the percentage of adequacy of energy and protein and the distribution of macronutrients and sugar in the diets of mothers and schoolchildren with their respective BMI.

**Methods:** in a cross-sectional study, 174 5-12-year-old schoolchildren and their mothers were randomly selected. BMI was measured, and 24-hour dietary surveys were administered on weekdays and weekends. The associations between the dietetic indicators in the mothers and their children and the BMI of the mothers and their children were assessed. The chi-square test, linear regression and odds ratio were used for analysis.

**Results:** excessive energy consumption in the mothers increased the risk of excessive energy consumption in their daughters by 11-fold ( $p=0.04$ ). Maternal lipid intake was associated with the consumption of lipids in their sons and daughters ( $p<0.001$  and  $p=0.005$ , respectively), and mothers' carbohydrate consumption was associated with their daughters' consumption ( $p=0.004$ ). Mothers' excessive sugar consumption increased the risk of excessive sugar consumption in their sons and daughters by 4- to 5-fold. Obese mothers had higher proportions of obese children [RM 15.5 (95% CI 1.8, 132),  $p=0.003$ ].

**Conclusions:** the excessive energy consumption of mothers is a risk for excessive energy consumption in their children, differentiated by gender. Maternal obesity reflects an obesogenic environment and represents a risk factor for obesity in their children.

(Nutr Hosp. 2015;32:2622-2632)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9542

Key words: *Mother-child diet. Percentage of energy adequacy. Macronutrient distribution. BMI.*

## CONSUMO ENERGÉTICO, DISTRIBUCIÓN DE MACRONUTRIENTES E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MADRES MEXICANAS Y SUS HIJOS ESCOLARES

## Resumen

**Objetivo:** identificar la asociación entre el porcentaje de adecuación de energía y proteína y la distribución de macronutrientes y azúcar en la dieta de madres e hijos con sus respectivos índices de masa corporal.

**Material y métodos:** en estudio transversal se seleccionaron de forma aleatoria 174 escolares de 5 a 12 años y sus madres. Se obtuvo el IMC y se aplicaron encuestas dietéticas por recordatorio de 24 h entre semana y en fin de semana. Se identificó la asociación de indicadores dietéticos en la diada madre-hijo y de los mismos con el IMC de madres e hijos. Se utilizó la prueba de ji cuadrada, regresión lineal y razón de momios.

**Resultados:** el consumo excesivo de energía en las madres incrementó 11 veces el riesgo de consumo excesivo de energía en sus hijas ( $p=0,04$ ). El consumo materno de lípidos se asoció al consumo de estos en sus hijos e hijas ( $p<0,001$  y  $p<0,005$ ) y el de hidratos de carbono al consumo de lípidos de sus hijas ( $p=0,004$ ). El consumo excesivo de azúcar de las madres incrementó 4-5 veces el riesgo de consumo excesivo de hidratos de carbono en sus hijos e hijas. Las madres con obesidad tuvieron mayor proporción de niños con obesidad [RM 15,5 (IC 95% 1,8, 132),  $p=0,003$ ].

**Conclusiones:** el consumo excesivo de energía en la madre constituyó un riesgo de consumo excesivo de energía en sus hijos de manera diferenciada por género. La obesidad materna reflejaría un ambiente obesogénico y representaría un factor de riesgo de obesidad en sus hijos.

(Nutr Hosp. 2015;32:2622-2632)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9542

Palabras clave: *Dieta madres e hijos. Consumo de energía. Distribución de macronutrientes. Índice de masa corporal.*

**Correspondence:** Edgar M. Vásquez-Garibay.  
Instituto de Nutrición Humana. Hospital Civil  
de Guadalajara Juan I. Menchaca.  
Salvador Quevedo y Zubieta 750, S.L.,  
CP. 44340, Guadalajara (Jalisco), México.  
E-mail: vasquez.garibay@gmail.com

Recibido: 27-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

## Introduction

According to scientific evidence, the food preferences of mothers exert a biological effect on the food preferences of their children from pregnancy and after birth when they receive exclusive breastfeeding<sup>1</sup>. This influence continues during the first years of life and decreases gradually as children grow<sup>2,3</sup>. Several researchers have shown that parents are role models for young children in behaviors related to the selection and consumption of food<sup>3,4</sup>. According to Rozin<sup>5</sup>, one of the main factors in the selection of food is its availability at home, and this depends directly on what the parents provide<sup>6</sup>. There are relatively few studies on this issue, and the vast majority have been conducted in developed countries<sup>3</sup>. In Mexico, a nationally representative survey (ENSANUT-06)<sup>7</sup> identified three dietary patterns in the adult population<sup>8</sup>: “traditional” diet, which corresponds to traditional Mexican food culture (little food variety and corn and its derivatives account for nearly 50% of energy intake); the “refined and sweet” diet, which is high in “refined products and simple carbohydrates”; and finally, the “different” diet, which is high in animal products, saturated fats and with the highest proportion of fruits and vegetables of the three diets.<sup>6</sup>

The latter two patterns represent approximately 60% of the study population and were associated with overweight and obesity. If these dietary patterns characterize the Mexican adult population, who influence the feeding of the pediatric population, this situation would represent an important risk factor for the development of overweight and obesity in Mexican children.

Therefore, the purpose of this paper is to explore the association of the diet of the mother and schoolchildren (sons and daughters) in terms of the percentage of adequacy and the balance of macronutrients and its association with body mass index (BMI).

## Material and methods

A cross-sectional study involving 172 children, ages 5-12 years, of both gender and their mothers was conducted. The children were selected by random sampling of public primary schools in the municipality of Arandas Jalisco from May 2010 to May 2011. Dietary surveys were administered by 24-hour recall (EDR24h) on weekdays and weekends to the mother-child dyads by trained personnel and were analyzed by the program Nutrikal.vo<sup>®</sup> (CONSINFO, SC, Mexico City). The percentage of adequacy<sup>9</sup> energy consumption according to the recommendations of the FAO/WHO/UNU<sup>10</sup>, protein intake according to the recommended reference<sup>11</sup> and the percentage of energy distribution from macronutrient intake<sup>11</sup> were determined. Weight and height were measured according to the method of Habitch<sup>12</sup> to determine body mass in-

dex. BMI was classified as normal weight, overweight and obese according to the WHO recommendations. In mothers, the weight categories corresponded to the following BMIs<sup>13</sup>: normal weight, 18.5 to 24.99 kg/m<sup>2</sup>; overweight 25 to 29.99 kg/m<sup>2</sup>, and obesity  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. In children, the weight categories corresponded to the following DE<sup>14</sup>: normal weight,  $-2$  to  $1$  DE; overweight  $> 1$  to  $<2$  DE, and obesity  $\geq 2$  DE.

The statistical analysis was performed in SPSS version 18 (IBM<sup>®</sup>). The distribution of the data was determined by the Kolmogorov-Smirnov test. The frequencies of the following categories were obtained: sufficient, insufficient and excessive percentages of adequacy in energy and protein as well as the percentages of energy distribution from lipids, carbohydrates and sugar in the diets of mothers and children. The difference in proportions of each category was determined by the chi-square test between the following:

a) the diet during the week compared to the weekend; b) by gender between boys vs. girls; c) between mothers of girls vs. mothers of boys; and, d) between the group of mothers vs. the group of children (boys and girls).

- Linear regression, including the percentages of adequate energy and protein and the energy distribution percentages of lipids, carbohydrates and sugar in the weekday and weekend diet of schoolchildren as the dependent variable; and these same parameters in the mothers' diets as the independent variables (the correlation coefficients and determination were obtained).
- The association (chi-square) and the possibility of occurrence (odds ratio) of the frequency of the “excessive” category in the percentage of adequacy of energy and protein, and the percentage distribution of lipids, carbohydrates and sugar in the diet of mother-child dyads were determined.
- The association (chi-square) and the possibility of occurrence (odds ratio) of the presence of normal weight, overweight and obesity in the mothers and boys/girls were investigated.
- The difference in proportions (chi-square) and the possibility of occurrence (odds ratio) of the “excessive” category in the percentage of adequacy in energy and protein intake, as well as the percentage distribution of lipids, carbohydrates and sugar in the weekday and weekend diet according to the presence of normal weight, overweight and obesity in the group of children and their mothers were assessed.

## Ethical considerations

The protocol was applied after obtaining informed consent. It was approved by the bioethics and research committees at the University of Guadalajara, opinion CI-13609.

## Results

Table I presents the general characteristics of the population. Table II presents the percentage of adequacy in energy and protein in the weekday and weekend diet of mothers and children.

### Energy

For the weekday diet, insufficient energy consumption was more common in mothers of boys than in boys,  $p = 0.02$ , as well as mothers of girls than girls,  $p < 0.01$ , while excessive energy consumption was more common in boys and girls than in the mothers of boys and mothers of girls,  $p < 0.01$ . For the weekend diet, mothers of girls had higher frequencies of inadequate energy than girls,  $p = 0.049$ , while the diets of boys were more frequently excessive in energy consumption than in the mothers of boys,  $p < 0.01$ .

### Protein

In the midweek diet, insufficient protein intake was more frequent in mothers of boys and mothers of girls than in boys and girls,  $p < 0.01$ . Excessive consumption was more common in boys and girls than in mothers of boys and mothers of girls,  $p < 0.01$ . In the weekend diet, the same trend was observed but only when compared to girls and mothers of girls,  $p < 0.01$ .

### Energy distribution percentage of lipids in the diet

In mothers, the excessive consumption of lipids was more common on weekends (47%, 33/70) than weekdays (21%, 27/128),  $p < 0.01$ . This trend only persisted in the mothers of boys when stratifying the mothers according to the sex of their children [weekend (58% 29/50) and weekday (21% 15/70) lipid consumption],  $p < 0.01$ . When comparing mothers and their children, only weekend excessive consumption of lipids was more common in the mothers of boys (58% 29/50) than in boys (30% 13/43),  $p = 0.007$ .

Table III shows the correlation coefficients and determination obtained by comparing the percentage of adequacy of energy and protein as well as the energy distribution of lipids, carbohydrates and sugar in the weekday and weekend diets of children with their respective mothers. In both the weekday and weekend diets, approximately 20% of the variability in the percentage of adequacy of energy in the diet of boys was explained by the percentage of adequacy in the energy consumption of their mothers ( $p < 0.001$  and  $p = 0.039$ , respectively). In girls, both in the weekday and weekend diets, 30-40% of the variability in the percentage of energy distribution of lipids was explained by the percentage of energy adequacy of lipids in the diet of

their mothers ( $p < 0.001$  and  $p = 0.005$ , respectively). In boys, 20% of this variable was explained by the diet of their mothers during weekends only,  $p = 0.023$ .

Eleven percent and 40% of the variability in the percentage of energy distribution of carbohydrates (HC) in the weekday and weekend diets of girls was explained by the percentage of energy distribution of HC in the diet of their mothers ( $p = 0.013$  and  $p = 0.004$ , respectively). In boys, 15% and 34% of the variability in the percentage of energy distribution of sugar in weekday and weekend diet was explained by the percentage of energy distribution of sugar in the diet of their mothers ( $p = 0.002$  and  $p = 0.003$ , respectively).

Table IV presents the odds ratios obtained by comparing the occurrence of the excessive category in the percentage of adequacy of energy and protein, as well as the energy distribution of lipids, carbohydrates and sugar in the weekday and weekend diets of children and their mothers. Excessive consumption of dietary energy over the weekend in mothers was associated with their daughters' excessive consumption of dietary energy,  $p = 0.04$ . Excessive consumption of dietary lipids over the weekend was more common in boys when their mothers overconsumed as well,  $p = 0.02$ . A similar trend was observed in girls ( $p = 0.04$ ). Excessive consumption of sugar during the week was more common in boys ( $p = 0.02$ ) and girls ( $p = 0.01$ ) when their mothers had excessive sugar intake. On weekends, this association was observed only in boys,  $p = 0.05$ .

Table V shows the association between BMI in the mother-child dyad. There is a significant association between maternal obesity and obesity in daughters and sons [RM 15.5 (1.8, 132),  $p = 0.003$ ]. No association between maternal overweight status and obesity in children was observed, and when integrated into a single group, cases of overweight and obese mothers were not significantly associated with overweight and obesity in daughters and sons.

Table VI shows the statistically significant odds ratios that were obtained by comparing the percentage of adequacy of energy and protein, as well as the energy distribution of lipids, carbohydrates and sugar, in the weekday and weekend diets of boys and girls according to their own BMI. In obese girls and boys, the excessive consumption of protein in the diet during the week was less frequent than in their peers with normal weight [OR 0.12, 95% CI 0.02, 0.62,  $p = 0.02$ ]. Excessive consumption of dietary lipids on weekends was seven times more common in obese children than in those with normal weight ( $p = 0.014$ ), while in the weekday diet, it was nearly four times more common in overweight boys than in those with normal weight ( $p = 0.028$ ). Excessive consumption of carbohydrates over the weekend was less frequent in obese children [OR 1.13, 95% CI 0.014, 1.1,  $p = 0.03$ ] than in children of normal weight, while this situation was 10 times more common in overweight boys ( $p = 0.02$ ) than their peers of normal weight during the week.

**Table I**  
*General Characteristics of the Population*

Variable	Boys		Girls		p*
	n	Median±SD	n	Median±SD	
Children's age (years)	99	8.3±2.4	75	7.7±2.1	0.087
Mother's age (years)	99	38.2±11.2	74	37.1±8.2	0.459
Monthly family income (Mexican pesos)	99	6259±4202	72	6280±6416	0.980
Per capita income (Mexican pesos)	98	39.8±30.0	72	42.0±39.0	0.685
Monthly family expenditure on food (Mexican pesos)	96	2836±1533	70	2448±1103	0.073
Per capita expenditure on food (Mexican pesos)	95	17.5±10.1	70	16.2±7.9	0.376
	n	%	n	%	p**
Mothers' occupation	69	55.2	56	44.8	0.500
Other	30	61.2	19	38.8	
Mothers' education	16	64.0	9	36.0	0.824
Complete elementary school or more	77	59.7	52	40.3	
Family composition	79	57.2	59	42.8	0.845
Other	20	60.6	13	39.4	
Marital status of mothers	94	59.1	65	40.9	0.364
Separated/Divorced/Widow/Single mother	5	41.7	7	58.3	

\*Student's T test. \*\* Chi-square test

**Table II**  
Percentage of adequacy of energy and protein in the diet of the mother-child dyad

Variable	Children						Mothers of								
	Boys		Girls		Total		Boys		Girls		Total				
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%			
Energy (Kilocalories)	Weekdays	Inadequate <sup>1</sup>	26	34	13	23	39	29	37	54	32	56	69	55	
		Enough <sup>2</sup>	18	23	14	25	32	24	21	30	13	23	34	27	
		Excessive <sup>3</sup>	33	43	29	52	62	47	12	17	12	21	24	19	
		Total	77	100	56	100	133	100	70	101	57	100	127	101	
	Weekend	Inadequate <sup>1</sup>	13	30	9	28	22	29	15	54	11	55	26	54	
		Enough <sup>2</sup>	8	19	11	34	19	25	8	29	3	15	11	23	
		Excessive <sup>3</sup>	22	51	12	38	34	45	5	18	6	30	11	23	
		Total	43	100	32	100	75	100	28	100	20	100	48	100	
	Proteins	Weekdays	Inadequate <sup>1</sup>	3	4	2	4	5	4	20	29	12	21	32	25
			Enough <sup>2</sup>	2	3	1	2	3	2	12	17	10	18	22	17
			Excessive <sup>3</sup>	72	94	54	95	126	94	38	55	35	61	73	58
			Total	77	100	57	100	134	100	70	101	57	100	127	101
Weekend		Inadequate <sup>1</sup>	1	2	0	0	1	1	3	11	3	15	6	13	
		Enough <sup>2</sup>	2	5	0	0	2	3	2	7	5	25	7	15	
		Excessive <sup>3</sup>	40	93	32	100	72	96	23	82	12	60	35	73	
		Total	43	100	32	100	75	100	28	100	20	100	48	100	

<sup>1</sup><90% of the estimated requirement <sup>2</sup>90-110% of the estimated requirement; <sup>3</sup>>110% of the estimated requirement.



**Table III**  
The relationship between the percentage of adequacy and distribution of macronutrients in the diet of the mother-child dyad

Variable	Mother/son dyad				Mother/daughter dyad				
	n	r	R <sup>2</sup> +	p	n	R	R <sup>2</sup>	p	
<b>Percentage of adequacy</b>									
<b>Energy</b>	Weekdays	68	0.42	0.177	<0.001	53	0.214	0.046	0.124
	Weekends	22	0.443	0.196	0.039	19	0.165	0.027	0.5
<b>Proteins</b>	Weekdays	68	0.085	0.007	0.486	54	0.233	0.054	0.09
	Weekends	26	0.368	0.136	0.064	19	0.358	0.128	0.133
<b>Percentage of distribution</b>									
<b>Lipids</b>	Weekdays	70	0.115	0.013	0.345	56	0.517	0.267	<0.001
	Weekends	27	0.436	0.19	0.023	19	0.619	0.383	0.005
<b>Carbohydrates</b>	Weekdays	68	0.096	0.009	0.434	54	0.337	0.113	0.013
	Weekends	27	0.262	0.069	0.187	19	0.622	0.386	0.004
<b>Sugar</b>	Weekdays	61	0.387	0.15	0.002	51	0.117	0.014	0.415
	Weekends	23	0.586	0.344	0.003	16	0.301	0.091	0.258

+ R<sup>2</sup>: Coefficient of determination

Table VII shows the statistically significant odds ratios that were obtained by comparing the percentage of adequacy of energy and protein, as well as the energy distribution of lipids, carbohydrates and sugar, in the weekday diets of mothers according to their own BMI. The excessive consumption of protein during the week was less common in overweight mothers than in mothers of normal weight [OR 0.33, 95% CI 0.13, 0.81, p = 0.013].

## Discussion

### The mother-child diet relationship

#### Energy

The diet of boys and girls during the week generally included an excess in the percentage of adequacy in energy consumption (> 110% of the estimated requirement). In contrast, most of the mothers had insufficient energy consumption during the week (<90% of the estimated requirement). Monday through Friday, the daughters and sons spent about six hours in school, so food intake was not supervised by their mothers. It is likely that this circumstance favors snacking (not covered as part of the family diet) and is conducive to excessive energy consumption. The influence of maternal energy consumption on the total energy consumption of their respective sons (analyzed by linear regression) was

low (~20%) and had a distinct gender difference, as this relationship was not significant between daughters and their mothers. However, when stratifying energy consumption according to the percentage of adequacy in excess vs. non-excess, we observed that when the energy in the diet of the mothers was excessive, the risk of excessive energy consumption in girls but not boys increased by 11-fold over the weekend. One might assume that mothers with excessive energy intake in their diet would favor excessive energy intake in the diet of different family members (as they are responsible for preparing food). However, this finding occurred only in girls over the weekend. One could speculate that over the weekend, girls spend more time at home with their mothers, unlike boys, which may favor a stronger influence of the energy consumption of mothers on the energy consumption of their daughters.

#### Lipids

The percentage of energy distribution of lipids in the maternal diet explained 30-40% of the percentage distribution of lipids in the diet of their sons and daughters. In girls, this relationship was observed both during the week and over the weekend, while in boys, this relationship was only present over the weekend. These findings may reflect a greater tendency for girls to consume food provided by their mothers during the week, so despite spending time in school, they largely retain

**Table IV**  
 Percentage of adequacy of energy and protein and energy distribution of lipids, carbohydrates and sugar in the diet of the mother/child dyad

	Mothers	Boys						Girls						p*	CI 95%	OR	p*
		Excessive			Not excessive			Excessive			Not excessive						
		n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%				
Energy	Weekdays	8/12	67	4/12	33	3.2	0.86-12	0.14	7/11	64	4/11	36	1.9	0.5-7.6	0.54		
		22/57	39	35/57	61			20/42	48	22/42	52						
	Weekends	3/5	60	2/5	40	1.7	0.23-12	1.00	5/6	83	1/6	17	11.3	0.97-130	0.04		
		10/21	48	11/21	52			4/14	29	9/14	64						
Proteins	Weekdays	36/38	95	2/38	5.3	1.2	0.16-9	0.75	31/33	94	2/33	6	0.8	0.1-9.1	0.68		
		29/31	94	2/31	6.5			20/21	95	1/21	5						
	Weekends	20/21	95	1/21	4.8	5.0	0.26-98	0.83	12/12	100	0/12	0	1.8	0.1-35	0.71		
		5/5	100	0/5	0			7/7	100	0/7	0						
Lipids	Weekdays	7/15	47	8/15	53	2.3	0.7-7	0.28	5/11	45	6/11	55	3.3	0.87-13	0.15		
		15/54	28	39/54	72			10/43	23	33/43	77						
	Weekends	6/8	75	2/8	25	8.4	1.3-56	0.02	3/4	75	1/4	25	12.0	0.89-160	0.04		
		5/19	26	14/19	74			3/15	20	12/15	80						
Carbohydrates	Weekdays	16/30	53	14/30	47	2.0	0.77-5	0.23	12/26	46	14/26	54	2.6	0.81-8	0.18		
		14/39	36	25/39	64			7/28	25	21/28	75						
	Weekends	3/9	33	6/9	67	1.8	0.3-10	0.88	4/6	67	2/6	33	6.7	0.8-56	0.18		
		4/18	22	14/18	78			3/13	23	10/13	77						
Sugar	Weekdays	7/14	50	7/14	50	4.3	1.2-16	0.02	7/13	54	6/13	46	5.2	1.3-20	0.01		
		9/48	19	39/48	81			7/38	18	31/38	82						
	Weekends	4/10	40	6/10	60	2.2	0.36-14	0.68	4/6	67	2/6	33	9.0	0.91-89	0.05		
		3/13	23	10/13	77			2/11	18	9/11	82						

<sup>1</sup>>110% of the estimated requirement; <sup>2</sup>≤110% of the estimated requirement; <sup>3</sup>>30% of total energy consumption; <sup>4</sup>≤30% of total energy consumption; <sup>5</sup>>60% of total energy consumption; <sup>6</sup>≤60% of total energy consumption; <sup>7</sup>>10% of total energy consumption; <sup>8</sup>≤10% of total energy consumption. \* Chi-square test.

**Table V**  
Association between the BMI of children and maternal BMI

Children	Mothers											
	Normal weight <sup>a</sup>				Overweight <sup>b</sup>				Obesity <sup>*c</sup>			
	Boys		Girls		Boys		Girls		Boys		Girls	
n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	
Thinness (<-2 SD)	3	10	1	3	0	0	1	4	0	0	0	3
Normal weight (-2 a +1 SD)	17	57	22	73	28	78	19	70	13	57	8	69
Overweight (>+1 SD)	10	33	7	23	6	17	6	22	3	13	3	23
Obesity (>+2 SD)	0	0	0	0	2	6	1	4	7	30	1	5
Total	30	100	30	100	36	100	27	100	23	100	12	100

<sup>a</sup> 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>; <sup>b</sup> 25 to 29.9 kg/m<sup>2</sup>; <sup>c</sup> ≥30 kg/m<sup>2</sup>; \* There was a higher risk of obesity in children (boys and girls) whose mothers were obese [OR 15.5 CI 95% (1.8, 132), p=0.003]

the proportion of macronutrients from their mothers' diets, and similarly, girls spend more time at home with their mothers over the weekend, which would increase the attachment of their diets to their mothers' diets.

However, using a qualitative approach, when lipid consumption is stratified as excessive vs. not excessive, the excessive intake of lipids by the mothers on weekends increased the risk of the excessive intake of lipids in the diets of their sons by 8-fold, while only a trend with respect to this behavior was observed in girls. Apparently, the sample size was insufficient to show a significant finding in girls. The weekend diet of families tends to vary from the diet during the week. This is likely due to the feeding habits in Mexico<sup>15</sup>, where eating high-fat foods is more common over the weekend (through the increased consumption of fast food and high-energy snacks and poor nutritional content).

### Carbohydrates

Similar to the energy and lipid consumption findings, the proportion of carbohydrates consumed in the maternal diet significantly explained the variability in the proportion of carbohydrates in the diets of their daughters. This finding was significantly higher during the weekend but was not observed among boys and their mothers.

### Sugar

The percentage of energy distribution of sugar in the mothers' diets explained the variability of the energy distribution of sugar in the diets of their sons, especially over the weekend. Boys tended to more frequently consume foods rich in simple carbohydrates (sugar), as did their mothers ( $r = 0.4$ ,  $p = 0.002$ , and  $r = 0.6$ ,  $p = 0.003$  on weekdays and weekends, respectively), while this trend did not occur in girls. However, when stratifying excessive consumption of sugar vs. non-excessive, excessive sugar intake (> 10% of total energy consumption) in the maternal diet increased the risk of excessive consumption of sugar in the diets of their sons and daughters (4 and 5 times, respectively), especially on weekdays. This finding confirms that mothers with excessive consumption of sugar favor the excess consumption of sugar in the diets of their children. Women have very important roles in the food intake of their families: it is the mother who teaches children how, what, and when to eat<sup>15</sup>. It is essential to take this into consideration when developing strategies for addressing and preventing overweight and obesity in pediatric populations.

### BMI of the mother-child dyad

According to several authors<sup>16-18</sup>, the weight of children is closely linked to the weight of their parents.

**Table VI**  
*Percentage of adequacy of protein and the energy distribution of lipids and carbohydrates in the diet of schoolchildren according to their BMI*

			Excessive		Not excessive		OR	CI 95%	p*
			n/N	%	n/N	%			
Proteins	Weekdays diet	Boys/girls							
		OB	8/98	8.2	3/7	42.8	0.12	0.02, 0.62	0.02
	NW	90/98	91.8	4/7	57.1				
	Weekends diet	Boys/girls							
		OB	5/16	31.2	3/43	7.0	7.42	1.54, 35.8	0.014
	NW	11/16	68.7	40/43	93				
Lipids	Weekdays diet	Boys							
		OW	9/20	45	9/48	18.8	3.55	1.13, 11.1	0.026
	NW	11/20	55	39/48	81.2				
	Weekends diet	Boys/girls							
		OW	0/26	0	8/33	24.2	0.13	0.01, 1.1	0.03
	NW	26/26	100	25/33	75.7				
Carbohydrates	Weekdays diet	Boys/girls							
		OW	1/27	3.7	15/40	37.5	0.06	0.008, 0.52	0.001
	NW	26/27	96.3	25/40	62.5				
	Weekdays diet	Boys							
		OW	14/14	100	13/33	56.5	10.0	1.11, 89.8	0.02
	NW	0/14	0	10/33	43.5				

<sup>1</sup>OB= Obesity (BMI>2 DE), <sup>2</sup>NW= Normal weight (BMI -2-1 DE), <sup>3</sup>OW=Overweight (BMI ≥1 DE). \* Chi-square test.

In 2012, Freeman <sup>19</sup> showed that the body mass index (BMI) of mothers was correlated with the BMI of their daughters and sons ( $r = 0.31$  and  $r = 0.29$ , respectively). In our study population, obese mothers had a significantly higher proportion of obese children compared with normal weight or overweight mothers [RM 15.5 (95% CI 1.8, 132),  $p = 0.003$ ]. It is common to collapse the prevalence of overweight and obesity in the analysis of BMI (in women of reproductive age and in schoolchildren) and to consider them as a single entity within the disease spectrum associated with body weight <sup>20</sup>. However, our results provided evidence that maternal obesity is a high epidemiological risk factor for obesity in their children, although this was not the case for maternal overweight status, or when overweight and obesity were collapsed into a single group. Therefore, we believe that in the analysis of the association between BMI among mothers and their children, it is necessary to make a distinction between obesity and overweight, as these entities have different associations with various health risk factors. The

studies by Da-Silva <sup>21</sup> and Cali <sup>22</sup> present data suggesting that differences in the concentration of C-reactive protein sensitivity <sup>21</sup> and in systolic blood pressure, glucose, triglycerides, insulin, HDL-cholesterol density factors and insulin-like factors <sup>22</sup> are independently associated with overweight or obesity in children and adolescents.

#### *The association between diet and BMI in the mother-child dyad*

##### Overweight and obesity in children

A first interesting finding was that the excessive consumption of carbohydrates and lipids during the week was more common in overweight children than their normal weight peers, which could represent an early manifestation of imbalance in their diets. On the other hand, the excessive consumption of protein during the week was less frequent among obese boys and

**Table VII**  
*Percentage of adequacy of protein and the energy distribution of carbohydrates and sugars in the diet of mothers according to their BMI*

		<i>Excessive</i>		<i>Not excessive</i>		<i>OR</i>	<i>CI95%</i>	<i>p*</i>	
		<i>n/N</i>	<i>%</i>	<i>n/N</i>	<i>%</i>				
<b>Proteins</b>	<b>Weekdays diet</b>	<b>Total mothers group</b>							
		OW <sup>1</sup>	20/45	44.4	27/38	71.1	0.33	0.13, 0.81	0.013
		NW <sup>2</sup>	25/45	55.6	11/38	28.9			
		<b>Mothers of boys</b>							
		OB <sup>3</sup>	15/33	65.2	5/18	27.8	4.9	1.3, 18.6	0.019
		NW	8/33	37.8	13/18	72.2			
<b>Carbohydrates</b>	<b>Weekdays diet</b>	<b>Total mothers group</b>							
		OW	30/40	75	17/43	39.5	4.6	1.8, 11.8	0.001
		NW	10/40	25	26/43	60.5			
		<b>Mothers of boys</b>							
		OW	18/21	85.7	11/22	50	6	1.37, 26.4	0.014
		NW	3/21	14.3	11/22	50			
		<b>Mothers of girls</b>							
		OW	12/19	63.2	6/21	28.6	4.3	1.13, 16.2	0.029
		NW	7/19	36.8	15/21	71.4			
		<b>Mothers of boys</b>							
<b>Sugar</b>	<b>Weekdays diet</b>	OW	1/7	14.3	19/31	61.3	0.10	0.01, 0.99	0.032
		NW	6/7	85.7	12/31	38.7			
		<b>Mothers of girls</b>							
		OW	5/7	71.4	5/26	19.2	10.5	1.56, 70.8	0.016
		NW	2/7	28.6	21/26	80.8			

<sup>1</sup>OW= Overweight (BMI 25 to 29.9 Kg/m<sup>2</sup>); <sup>2</sup>NW= Normal weight (BMI 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>); <sup>3</sup>OB= Obesity (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>). \* Chi-square test.

girls than their peers of normal weight. The main sources of protein in the diet were foods of animal origin, including meat, dairy products and legumes <sup>23</sup>.

However, in low-income families, foods with high biological quality protein are often replaced by cheaper food that has poor-quality protein and is rich in fat and carbohydrates <sup>24</sup>. It is likely that because of their increased adiposity, obese children have a greater appetite <sup>25</sup>, which they satiate by consuming foods with high levels of fat and carbohydrates. The occurrence of this situation on weekdays (Monday to Friday) may be because the children are outside the supervision of their mothers. Obesity in boys and girls was associated with the excessive consumption of dietary lipids over the weekend, while obese boys presented with lower levels of carbohydrate consumption than their normal-weight peers. It is likely that the mothers of children who are obese try to promote weight loss by

restricting food because they consider their children to be “feeders”. This is especially likely for high energy density foods with high levels of carbohydrates. This situation would lead to the low consumption of carbohydrates over the weekend among obese children, whereas this attitude did not seem to occur with respect to the proportion of fat in the diet.

In the general population, there is a misperception of what a “healthy” dish is. For example, salads are considered healthy because of their high vegetable content. However, in an analysis of salad preparation, mothers are likely to use dressings and cheeses with high fat contents to promote the taste and acceptance of the salad, which leads to the “healthy” dish becoming “very high energy” due to its high fat content. This scenario could explain the finding of excessive fat consumption, but not carbohydrate consumption, in the diet of these children during the weekend.

## Overweight and obesity in mothers

The percentage of adequacy of energy consumption was not associated with BMI, while the excessive consumption of carbohydrates was higher in overweight women than in their normal-weight peers. The increased consumption of carbohydrates (because of its effect on postprandial blood glucose and insulin levels)<sup>26</sup> would favor increased energy storage in the form of adipose tissue, which would cause increased weight in these women. Excessive protein intake during the week was more common in women of normal weight than in those who were overweight. Excessive protein consumption, especially when paired with low energy consumption, is associated with a reduction in body weight because the metabolic cost of energy production from protein (which represents the main energy source in the diet) is high compared to the metabolic cost of energy production from carbohydrates or lipids. This finding could be related to the more frequent excessive consumption of protein in women of normal weight.

## Acknowledgments

We are thankful to Erika Caro Sabido and Joanie Ramirez Diaz for their support in the implementation and processing of the surveys and to A Janina Togo Alhelí Moon and Lizette Martinez Castillo for their support in processing the surveys.

## Conflict of interest

None.

## References

1. Menella JA. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99:704S–711S.
2. Brion MJ, Ness AR, Rogers I, Emmett P, Cribb V, Smith G, et al. Maternal macronutrient and energy intakes in pregnancy and offspring intake at 10 y: exploring parental comparisons and prenatal effects. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:748–56.
3. Wang Y, Beydoun MA, Li J, Liu Y, Moreno LA. Do children and their parents eat a similar diet? Resemblance in child and parental dietary intake: systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2011; 65:177–189.
4. López AJ, Vázquez VV, Bolado GV, González BJ, Castañeda LJ, Robles L, Velásquez AC, Aguirre HR, Comuzzie A. Influencia de los padres sobre las preferencias alimentarias en niños de dos escuelas primarias con diferente estrato económico. Estudio ESFUERSO. *Gac Méd Mex* 2007; 143:463–469.
5. Rozin P. The socio-cultural context of eating and food choice. In: Meiselman H, MacFie H. Food choice, acceptance and consumption. London: Chapman and Hall, 1996:83–104.
6. Evans A, Sherman C, Jennings R, Dave J, Scoblick K, Regan SK, Loyo J. Traditional foods and practices of spanish-speaking latina mothers influence the home food environment: implications for future interventions. *J Am Diet Assoc* 2011; 111:1031–1038.
7. Olaiz FG, Rivera DJ, Shamah LT, Rojas R, Villalpando HS, Hernández AM, Sepúlveda AJ. Encuesta Nacional de Salud

y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

8. Flores M, Macías N, Rivera M, Lozada A, Barquera S, Rivera DJ, Tucker K. Dietary patterns in Mexican adults are associated with risk of being overweight or obese. *J Nutr* 2010; 140:1869–1873.
9. Menchú M, Ministerio de salud. Revisión de las metodologías para estudios del consumo de alimentos. Publicación INCAP ME/015. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP); 1993:43–46.
10. FAO. Food and nutrition technical report series. I. Human energy requirements. Report of a joint FAO/OMS/UNU expert consultation. Roma; FAO, 2001.
11. IOM. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington DC: Institute of Medicine of the National Academies, 2006.
12. Habitch JP. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Bol Oficina Sanit Panam* 1974; 76:375–384.
13. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
14. De-Onis M, Vitoria CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martínez J. The WHO multicenter reference study: planning, study design, and methodology. *Food Nutr Bull* 2004; 25:S15–S26.
15. García-Urigüen P. La alimentación de los mexicanos, cambios sociales y económicos, y su impacto en los hábitos alimenticios. México DF: Cámara Nacional de la Industria de la Transformación, 2012.
16. Semmler C, Ashcroft J, Van-Jaarsveld C, Carnell S, Wardle J. Development of overweight in children in relation to parental weight and socioeconomic status. *Obesity* 2009; 17:814–820.
17. Keane E, Layte R, Harrington J, Kearney P, Perry I. Measured parental weight status and familial socio-economic status correlates with childhood overweight and obesity at age 9. *PLoS One* [Serie en internet] 2012 Ago [consultado 2015 Abr 10]; 7(8):[aprox. 9 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22912886>.
18. Robinson LN, Rollo ME, Watson J, Burrows TL, Collins CE. Relationships between dietary intakes of children and their parents: a cross-sectional, secondary analysis of families participating in the Family Diet Quality Study. *J Hum Nutr Diet* [Serie en internet] 2014 [consultado 2015 abr 10]; 1-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25130863>.
19. Freeman E, Fletcher R, Collins C, Morgan P, Burrows T, Callister R. Preventing and treating childhood obesity: time to target fathers. *Int J Obes* 2012; 36:12–15.
20. Gutiérrez JP, Rivera DJ, Shamah LT, Villalpando HS, Franco A, Cuevas NL, Romero MM, Hernández AM. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
21. Da-Silva CA, Oliveira CR, Franklin CD, Collet N, Campos MMC. C-reactive protein and cardiometabolic risk factors in overweight or obese children and adolescents. *Rev Nutr* 2014; 27:279–288.
22. Calí A, Capiro S. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:S31–S36.
23. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.
24. Moron C, Schejtman A. Evolución del consumo de alimentos en América Latina. En: FAO. Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Chile: FAO/INTA, 1997.
25. Zheng H, Lenard NR, Shin AC, Berthoud HR. Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes* 2009; 33:S8–S13.
26. Scribner K, Pawlak D, Aubin C, Majzoub J, Ludwig D. Long-term effects of dietary glycemic index on adiposity, energy metabolism, and physical activity in mice. *Am J Physiol endocrinol Metab* 2008; 295:E1126–E1131.



Original/Pediatría

# Androgen receptor CAG and GGN repeat polymorphisms and bone mass in boys and girls

Lorena Rodríguez-García<sup>1,2</sup>, Jesús G. Ponce-González<sup>1,2</sup>, Juan J González-Henriquez<sup>2,3</sup>, Francisco G. Rodríguez-González<sup>4,5</sup>, Bonifacio N Díaz-Chico<sup>4,5</sup>, Jose A L Calbet<sup>1,2</sup>, José A Serrano-Sánchez<sup>1,2</sup>, Cecilia Dorado<sup>1,2</sup> and Amelia Guadalupe-Grau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Research Institute of Biomedical and Health Sciences, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Department of Mathematics, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Department of Biochemistry and Physiology, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>5</sup>Canary Islands Cancer Research Institute (ICIC), Las Palmas de Gran Canaria (Canary Islands), Spain.

## Abstract

**Introduction:** the human androgen receptor (AR) gene possesses two trinucleotide polymorphic repeats, (CAG and GGN) that affect the amount of AR protein translated. In this study, we genotyped these polymorphic tracts in a representative sample of Caucasian children (Tanner  $\leq 5$ ), 152 boys (11.5  $\pm$  2.6 yrs) and 116 girls (10.1  $\pm$  3.2 yrs) from Spain and investigated their association with bone mass.

**Methods:** the length of CAG and GGN repeats was determined by PCR and fragment analysis. Body composition was assessed by dual energy x-ray absorptiometry (DXA). Individuals were grouped as CAG short (CAG<sub>s</sub>) if harboring repeat lengths of  $\leq 21$  and CAG long (CAG<sub>L</sub>) if CAG  $> 21$ . Moreover, subjects were grouped as GGN short (GGN<sub>s</sub>) if harboring repeat lengths of  $\leq 23$  and GGN long (GGN<sub>L</sub>) if GGN  $> 23$ .

**Results:** in boys, significant differences in height, body mass, whole body bone mineral density (BMD) and content (BMC), upper extremities BMC, lower extremities BMC, femoral neck BMD, Ward's triangle BMC and BMD and lumbar spine BMD were observed between CAG<sub>s</sub> and CAG<sub>L</sub> groups ( $P < 0.05$ ). Thus, upper extremities BMD differed between GGN<sub>s</sub> and GGN<sub>L</sub> groups. After adjusting for confounding variables, only upper extremities BMD between GGN<sub>s</sub> and GGN<sub>L</sub> groups remained significant ( $P < 0.05$ ). No differences were observed in girls in any measured site in relation to either CAG or GGN polymorphisms length.

## POLIMORFISMOS CAG Y GGN DEL GEN DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS Y MASA ÓSEA EN NIÑOS Y NIÑAS

### Resumen

**Introducción:** el gen humano del receptor de andrógenos (AR) posee dos repeticiones polimórficas de trinucleótidos (CAG y GGN) que afectan a la cantidad de proteína AR traducida. En este estudio, genotipamos esos trectos polimórficos en una muestra representativa de niños caucásicos españoles (Tanner  $\leq 5$ ), compuesta por 152 niños (11.5  $\pm$  2.6 años) y 116 niñas (10.1  $\pm$  3.2 años) e investigamos su asociación con la masa ósea.

**Métodos:** la longitud de las repeticiones CAG y GGN se determinó mediante PCR y análisis de fragmentos. La composición corporal se midió mediante absorciometría dual de rayos X (DXA). Los participantes fueron agrupados como CAG cortos (CAG<sub>s</sub>) si poseían una longitud de repeticiones  $\leq 21$  y CAG largos si esta era  $> 21$ . Además, los participantes se agruparon como GGN cortos (GGN<sub>s</sub>) si poseían una longitud de repeticiones  $\leq 23$  y GGN largos (GGN<sub>L</sub>) si esta era  $> 23$ .

**Resultados:** en los niños se encontraron diferencias en talla, peso corporal, densidad mineral ósea (BMD) y contenido mineral óseo (BMC) del cuerpo entero, BMC de las extremidades superiores e inferiores, BMD del cuello del fémur, BMC y BMD del triángulo de Ward's y BMD de la espina lumbar entre los grupos CAG<sub>s</sub> y CAG<sub>L</sub> ( $P < 0,05$ ). Además, el BMD de las extremidades superiores fue significativamente diferente entre los grupos GGN<sub>s</sub> y GGN<sub>L</sub>. Tras ajustar por variables confusoras, la única diferencia que se mantuvo significativa fue la del BMD en las extremidades superiores entre los grupos GGN<sub>s</sub> y GGN<sub>L</sub> ( $P < 0,05$ ). No se observaron diferencias entre los grupos CAG y GGN y la masa ósea en las niñas.

**Correspondence:** Amelia Guadalupe-Grau.  
Department of Physical Education, Faculty of Sport Sciences,  
University of Las Palmas de Gran Canaria, Spain.  
Campus Universitario de Tafira s/n, Las Palmas de Gran Canaria,  
35017, Spain.  
E-mail: amelia.guadalupe@gmail.com

Recibido: 17-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

**Conclusions:** our results support the hypothesis that longer alleles of the AR CAG and GGN polymorphisms are associated with increased bone mass in prepubertal boys.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2633-2639)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9767

Key words: *Bone mass. Gene. Androgen receptor polymorphisms. Prepubertal growth.*

## Introduction

About 60-80% of peak bone mass variability is determined by hereditary factors; although there are other important elements like diet and hormonal status that could also affect on the optimal bone mass acquisition during childhood and adolescence<sup>1</sup>. Bone strain elicited by physical activity promotes bone mineralization and facilitates bone mass accrual during growth<sup>2</sup>. The osteogenic effect of physical activity is particularly effective when exercise is started before puberty in both girls and boys<sup>3-5</sup>. Longitudinal studies evaluating changes in bone mass during growth, have shown that the greatest increases in bone mass occurs at ages of 12-15 years in girls compared to 14-17 years in boys<sup>6</sup>, i.e., during the transition from adolescence to adulthood. Bone mass acquisition before or at the first stages of the pubertal phase likely depends on the ability to transcribe anabolic hormonal signals into discrete bone formation, particularly because systemic anabolic hormones (i.e. free and total testosterone or estradiol) are almost inexistent<sup>7,8</sup>. Although estradiol is required for the attainment of maximal peak bone mass in both sexes, testosterone has an additional action through the stimulation periosteal apposition promoting periosteal expansion<sup>7</sup>. Therefore, those children able to generate a greater androgenic response would, in theory, benefit from a greater bone formation.

Androgenic activity in bone is mediated by the androgen receptors (ARs), a type of nuclear receptor present in osteoblasts and activated by transmembrane binding to androgenic hormones such as testosterone or dihydrotestosterone<sup>9</sup>. The AR gene has two polymorphic motives due to polyglutamine (CAG, encoded), polyglycine (GGN) tracts, whose repetition length is negatively associated to its transcriptional activity<sup>10,11</sup>. Consequently, a greater androgenic effect is expected for AR with lower CAG and GGN repeat number. In agreement, a lower number of CAG repetitions have been linked to greater fat-free mass in healthy elders<sup>12</sup> as well as benign prostatic hypertrophy, prostate cancer, male infertility<sup>13-15</sup> and higher systemic concentrations of total and free testosterone<sup>16</sup>. The effect of ARs polymorphisms on bone mass has also been studied by our laboratory in a group of 282 healthy men, where we found a higher femoral neck BMD in those subjects carrying a CAG<sub>s</sub>+GGN<sub>s</sub> haplotypes<sup>17</sup>.

**Conclusiones:** nuestros resultados apoyan la hipótesis de que los alelos largos de los polimorfismos CAG y GGN del AR están asociados con una mayor masa ósea en niños prepúberes.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2633-2639)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9767

Palabras clave: *Masa ósea. Gen. Polimorfismos del receptor de andrógenos. Crecimiento prepuberal.*

Much less investigated is the effect of harboring a short or long CAG or GGN repeat polymorphism on bone mass formation during growth. In this line, Voorhoeve *et al.* have shown that height-standard deviation scores were inversely associated with AR CAG repeat length in boys at young prepubertal and early pubertal age<sup>18</sup>.

Therefore, the aim of this study was to determine whether the CAG and GGN androgen receptor repeat polymorphisms are associated with bone mass in prepubertal boys and girls. Our hypothesis is that a short CAG or GGN repeat polymorphisms of the gene encoding the androgen receptor is associated with greater bone mass in children.

## Methods

Caucasians physically active boys (152) and girls (116), aged between 7 and 13 years (Tanner stage <5), were recruited from sports clubs in Gran Canaria (Spain). Children having any chronic illness or taking medications were excluded. The study was performed in accordance with the 1975 Helsinki Declaration and was approved by the Ethical Committee of the University of Las Palmas de Gran Canaria. Parents and children provided written consent after receiving a full explanation on the benefits and risk before the start of the studies. Tanner pubertal stage<sup>19</sup> was self-assessed by the children<sup>20</sup>, a procedure of recognized reproducibility ( $r=0.97$ )<sup>21</sup>.

## Body composition

Whole body composition was determined by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA; QDR-1500, Hologic Corp., Software version 7.10, Waltham, Massachusetts, USA) as reported in Perez-Gomez *et al.*<sup>22</sup>. Calculations related to upper and lower limb lean mass was conducted by regional analysis of the whole body scan<sup>23,24</sup>.

## CAG and GGN repeat polymorphisms

DNA was extracted from saliva samples (200 ml) using High Pure PCR Template Preparation Kits (Ro-



che Applied Science). To determine the length of the CAG and GGN repeats the corresponding regions located on the exon 1 of the AR gene (Genbank accession no. M27423) were amplified using two pairs of primers whose sequences have been previously reported<sup>25</sup>. One primer from each pair was marked with fluorescent dye (FAM or VIC). Amplification was performed in a 25  $\mu$ l reaction volume, containing 50 ng of genomic DNA, 200  $\mu$ M of each deoxynucleotide triphosphate, 1x Fast Start Taq DNA polymerase Buffer (Roche Applied Science, Mannheim, Germany), 1x GC-rich solution buffer (Roche Applied Science) and 1U of Fast Start Taq DNA polymerase (Roche Applied Science). The concentration of each pair of primers was 1.2 and 1.5  $\mu$ M for the amplification of the CAG and GGN repeats, respectively. PCR conditions were: 30 cycles of 95°C for 45 sec, 56°C for 30 sec and 72°C for 30 sec for CAG amplification; 30 cycles of 95°C for 1 min, 55°C for 2 min and 72°C for 2 min for GGN amplification. Each PCR was initiated with a denaturation step at 95°C for 5 min and terminated with an extension step at 72°C for 5 min. The PCR product was diluted 1:100 in distilled water and 1  $\mu$ l of the dilution was mixed with 10  $\mu$ l of formamide and 0.3  $\mu$ l of GeneScan 500 LIZ Size

Standard (Applied Biosystems, Warrington, UK), denatured at 98°C for 5 min and cooled on ice. Fragment separation was performed by automated capillary electrophoresis, using an ABI Prism 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) and the length was determined with Gene Scan Analysis Software (version 3.7) (Applied Biosystems). Internal standards supplied by the manufacturer were used for quality control. We blindly repeated the genotype analysis in 54 of the samples, and the results were completely coincident. The fragments size was confirmed by sequencing 48 DNA samples harboring different size alleles for both repeats by using the Big Dye Terminator Sequencing Kit (Applied Biosystem) at University of Las Palmas Sequencing Facility with excellent agreement between both procedures. Genotyping was performed specifically for research purposes based on the hypothesis that the aforementioned polymorphisms may influence VO<sub>2</sub> max, lean mass and muscle strength. The researchers in charge of genotyping were totally blinded to the subjects' identities, that is, blood samples were tracked solely with code numbers, and personal identities were only made available to the main study researcher who was not involved in actual genotyping.

**Table I**  
*Body composition, anthropometrics, maturational stage, total and regional bone mass in boys and girls (mean  $\pm$  standard deviation).*

	boys	n	girls	n
Age	11.5 $\pm$ 2.6	152	10.1 $\pm$ 3.2	116
Height (cm)	147.9 $\pm$ 14.8	152	138.4 $\pm$ 15.9	116
Body mass (kg)	41.7 $\pm$ 13.1	152	36.4 $\pm$ 12.6	116
Percentage of body fat (%)	21.1 $\pm$ 8.7	152	27.2 $\pm$ 8.5	116
Tanner G	2.5 $\pm$ 1.2	152	2.0 $\pm$ 1.2	116
Tanner H	2.6 $\pm$ 1.2	152	2.2 $\pm$ 1.4	116
<b>Body composition</b>				
Whole body BMC (g)	1395.9 $\pm$ 516.4	152	1150.4 $\pm$ 514.0	116
Whole body BMD (g/cm <sup>2</sup> )	2.8 $\pm$ 0.6	140	2.6 $\pm$ 0.9	115
Upper extremities BMC (g)	71.8 $\pm$ 35.1	152	59.2 $\pm$ 33.1	116
Upper extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.6 $\pm$ 0.1	152	0.6 $\pm$ 0.1	116
Lower extremities BMC (g)	281.2 $\pm$ 127.9	152	217.5 $\pm$ 114.2	116
Lower extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.0 $\pm$ 0.2	152	0.9 $\pm$ 0.2	116
Femoral neck BMC (g)	3.3 $\pm$ 1.2	150	2.9 $\pm$ 0.9	116
Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8 $\pm$ 0.1	150	0.7 $\pm$ 0.1	116
Ward's triangle BMC (g)	0.9 $\pm$ 0.2	150	0.8 $\pm$ 0.2	116
Ward's triangle BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8 $\pm$ 0.1	150	0.7 $\pm$ 0.2	116
Ls BMC (g)	18.6 $\pm$ 7.8	151	17.0 $\pm$ 9.2	115
Ls BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.7 $\pm$ 0.3	151	1.7 $\pm$ 0.4	115

BMC: bone mineral content; BMD: bone mineral density; Ls: mean lumbar spine (from L2, L3 and L4). \*P<0.05 vs boys.

## Statistical analysis

Descriptive statistics are presented as the mean values and standard deviation (SD). The homogeneity of variances was established by the Levene test. A logarithmic transformation was performed for variables that were not normally distributed, as determined by the Shapiro-Wilk test. Since both CAG and GGN repeats were not normally distributed, the Spearman correlation coefficient ( $\rho$ ) was used to test the strength of the association between the number of these repeats and diverse continuous variables. Differences between data subsets were analyzed using either analysis of variance or analysis of covariance, both with the Bonferroni post hoc test.

The influence of the length polymorphism repeats  $CAG_n$  and  $GGN_n$  on body composition and fitness variables was determined by taking the polymorphisms as continuous variables or dichotomous by allelic limits. The mean value showed the best balance between groups of children was used as the cutoff, therefore, subjects who had a number of repetitions  $\leq 21$  were classified as short CAG ( $CAG_s$ ) and those subjects who showed a number of repeats  $> 21$  were classified as long CAG ( $CAG_L$ ). In the case of GGN,

subjects carrying a number of repetitions  $\leq 23$  were classified as short GGN ( $GGN_s$ ), and those showing a number of repetitions  $> 23$  were considered as long GGN ( $GGN_L$ ). Statistical analysis was performed with SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Significant differences were assumed at  $P < 0.05$ .

## Results

There were 16 different CAG alleles ranging from 13 to 33 repeats, and 12 GGN alleles ranging from 14 to 30 repeats in boys. In the girls there were 11 different CAG alleles ranging from 14 to 25, and 9 GGN alleles, ranging from 13 to 24 repeats. Boys and girls body composition, anthropometrics, total and regional bone mass are reported in table I. In general, boys were taller, heavier and had higher whole body BMD and BMC than girls ( $P < 0.05$ , table I).

### CAG repeat polymorphism

Anthropometrics, maturational stage, total and regional bone mass in the  $CAG_s$  and  $CAG_L$  groups are repor-

**Table II**  
Body composition, anthropometrics, maturational stage, total and regional bone mass in boys and girls with  $CAG_s$  and  $CAG_L$  androgen receptor polymorphisms (mean  $\pm$  standard deviation)

	$CAG_s$ boys	n	$CAG_L$ boys	n	$CAG_s$ girls	n	$CAG_L$ girls	n
Age	11.3 $\pm$ 2.4	90	11.7 $\pm$ 2.8	62	10.1 $\pm$ 3.4	51	10.2 $\pm$ 3.0	65
Height (cm)	146.1 $\pm$ 14.0	90	150.5 $\pm$ 15.6*	62	138.2 $\pm$ 15.8	51	138.6 $\pm$ 16.0	65
Body mass (kg)	39.9 $\pm$ 12.0	90	44.2 $\pm$ 14.4*	62	36.3 $\pm$ 13.3	51	36.5 $\pm$ 12.2	65
Percentage of body fat (%)	20.9 $\pm$ 8.1	90	21.3 $\pm$ 9.5	62	27.0 $\pm$ 8.7	51	27.3 $\pm$ 8.4	65
Tanner G	2.5 $\pm$ 1.1	90	2.5 $\pm$ 1.2	62	2.0 $\pm$ 1.2	51	2.0 $\pm$ 1.3	65
Tanner H	2.6 $\pm$ 1.2	90	2.6 $\pm$ 1.2	62	2.2 $\pm$ 1.3	51	2.2 $\pm$ 1.4	65
<b>Body composition</b>								
Whole body BMC (g)	1340.9 $\pm$ 505.9	90	1475.8 $\pm$ 525.0*	62	1140.1 $\pm$ 520.6	51	1158.5 $\pm$ 512.7	65
Whole body BMD (g/cm <sup>2</sup> )	2.7 $\pm$ 0.6	90	2.8 $\pm$ 0.6*	62	2.7 $\pm$ 0.9	51	2.6 $\pm$ 1.0	65
Upper extremities BMC (g)	68.3 $\pm$ 34.2	90	76.8 $\pm$ 36.1*	62	57.9 $\pm$ 33.1	51	60.3 $\pm$ 33.4	65
Upper extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.6 $\pm$ 0.1	90	0.6 $\pm$ 0.1	62	0.6 $\pm$ 0.1	51	0.6 $\pm$ 0.1	65
Lower extremities BMC (g)	266.9 $\pm$ 123.9	90	302.0 $\pm$ 131.8*	62	217.1 $\pm$ 117.6	51	217.8 $\pm$ 112.4	65
Lower extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.0 $\pm$ 0.2	90	1.0 $\pm$ 0.2	62	0.9 $\pm$ 0.2	51	0.9 $\pm$ 0.2	65
Femoral neck BMC (g)	3.2 $\pm$ 1.2	90	3.3 $\pm$ 1.1	60	2.8 $\pm$ 0.9	51	2.9 $\pm$ 0.9	65
Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8 $\pm$ 0.1	90	0.8 $\pm$ 0.1	60	0.7 $\pm$ 0.1	51	0.7 $\pm$ 0.1	65
Ward's triangle BMC (g)	0.9 $\pm$ 0.2	90	0.9 $\pm$ 0.2	60	0.9 $\pm$ 1.1	51	0.8 $\pm$ 0.2	65
Ward's triangle BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8 $\pm$ 0.1	90	0.8 $\pm$ 0.1	60	0.7 $\pm$ 0.2	51	0.7 $\pm$ 0.2	65
Ls BMC (g)	17.9 $\pm$ 7.8	90	19.5 $\pm$ 7.7	61	16.6 $\pm$ 9.0	51	17.3 $\pm$ 9.4	64
Ls BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.6 $\pm$ 0.3	90	1.7 $\pm$ 0.3*	61	1.7 $\pm$ 0.4	51	1.7 $\pm$ 0.4	64

BMC: bone mineral content; BMD: bone mineral density; Ls: mean lumbar spine (from L2, L3 and L4). Subjects were grouped as CAG short ( $CAG_s$ ) if harboring repeat lengths of  $\leq 21$  and CAG long ( $CAG_L$ ) if harboring repeat lengths of  $> 21$ . \* $P < 0.05$  vs  $CAG_L$ .

ted in table II for boys and girls respectively. CAG<sub>L</sub> boys showed greater height, body mass, whole body bone mineral density (BMD) and content (BMC), upper extremities BMC, lower extremities BMC, femoral neck BMD, Ward's triangle BMC, Ward's triangle BMD and lumbar spine BMD than CAG<sub>S</sub> boys (P<0.05, table II). No intergroup (CAG<sub>S</sub> vs CAG<sub>L</sub>) differences were observed in girls (Table II). After adjusting for confounding variables (age, height, weight, fat percentage, Tanner H, Tanner G), no differences were observed in any measured site in relation to CAG<sub>S</sub> and CAG<sub>L</sub> classification.

### GGN repeat polymorphism

Anthropometrics, total and regional bone mass in the GGN<sub>S</sub> and GGN<sub>L</sub> groups are reported in table III for boys and girls, respectively. The boys with the polymorphism GGN<sub>L</sub> had higher BMD in the upper extremities than those with a GGN<sub>S</sub> (P<0.05, table III). This difference remained significant after adjusting for confounding variables (age, height, weight, fat percentage, Tanner H, Tanner G) (P<0.05). Girls classified in either GGN<sub>S</sub> or GGN<sub>L</sub> groups did not show any difference in any of the measured sites.

### Correlations

Adjusted Spearman correlations showed a positive association between CAG repeat number and lower extremities BMD and Ward's triangle BMC in boys (r=0.16 and 0.14 respectively, P<0.05), and a negative association between Ward's triangle BMC, BMD and GGN repeat length in boys (r=-0.18 and 0.17 respectively, P<0.05).

### Discussion

In contrast to our hypothesis, the main result of this study shows that boys classified as GGN long, after adjusting for potential confounders as height, weight and pubertal status, show higher bone mass in the upper extremities than those harboring the shorter GGN polymorphism. Moreover, neither CAG nor GGN polymorphism length seem to have an influence on bone mass and density in prepubertal girls.

Long CAG length has been associated with increased BMC and BMD<sup>3,8,26</sup>. In this study, children with long CAG have, on average, higher values in the following variables: size, weight, bone mineral content

**Table III**  
Body composition, anthropometrics, maturational stage, total and regional bone mass in boys and girls with GGNs and GGNL androgen receptor polymorphisms (mean ± standard deviation)

	GGN <sub>S</sub> boys	n	GGN <sub>L</sub> boys	n	GGN <sub>S</sub> girls	n	GGN <sub>L</sub> girls	n
Age	11.3±2.4	93	11.8±2.8	59	10.7±3.3	50	9.7±3.0	66
Height (cm)	147.6±14.9	93	148.4±14.7	59	142.1±16.6	50	135.7±14.9	66
Body mass (kg)	41.1±12.5	93	42.6±14.2	59	39.5±13.7	50	34.0±11.3	66
Percentage of body fat (%)	21.0±8.6	93	21.1±8.9	59	28.1±8.8	50	26.5±8.4	66
Tanner G	2.5±1.2	93	2.6±1.2	59	2.3±1.3	50	1.8±1.2	66
Tanner H	2.5±1.2	93	2.7±1.2	59	2.5±1.4	50	1.9±1.3	66
<b>Body composition</b>								
Whole body BMC (g)	1376.3±499.6	93	1426.8±544.7	59	1268.1±547.8	50	1061.2±471.8	66
Whole body BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.9±0.1	93	0.9±0.1	59	0.9±0.1	50	0.8±0.1	66
Upper extremities BMC (g)	69.3±33.3	93	75.7±37.8	59	67.0±35.8	50	53.3±29.9	66
Upper extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.6±0.1	93	0.6±0.1*	59	0.6±0.1	50	0.6±0.1	66
Lower extremities BMC (g)	277.6±125.9	93	287.0±131.9	59	244.0±121.8	50	197.4±104.6	66
Lower extremities BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.0±0.2	93	1.0±0.2	59	0.9±0.2	50	0.9±0.2	66
Femoral neck BMC (g)	3.3±1.2	92	3.3±1.1	58	3.0±0.8	50	2.8±0.9	66
Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8±0.1	92	0.8±0.1	58	0.7±0.1	50	0.7±0.1	66
Ward's triangle BMC (g)	0.9±0.2	92	0.9±0.1	58	0.8±0.2	50	0.7±0.2	66
Ward's triangle BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.8±0.1	92	0.8±0.1	58	0.7±0.2	50	0.6±0.2	66
Lumbar BMC (g)	18.4±7.5	93	18.8±8.3	58	19.0±9.9	49	15.5±8.3	66
Lumbar BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.7±0.3	93	1.7±0.3	58	1.8±0.4	49	1.6±0.4	66

BMC: bone mineral content; BMD: bone mineral density; Ls: mean lumbar spine (from L2, L3 and L4). Subjects were grouped as GGN short (GGN<sub>S</sub>) if harboring repeat lengths of ≤23 and CAG long (GGN<sub>L</sub>) if harboring repeat lengths of >23. \*P<0.05 vs GGN<sub>L</sub>.

of whole body, upper and lower extremities, and Ward's triangle, as well as bone mineral density of total body, lower extremities, femoral neck, Ward's triangle and lumbar spine. In agreement, Lappalainen and collaborators reported a positive correlation between BMI and the number of CAG repeats<sup>27</sup>, whereas another study performed in adolescent boys did not confirm such an association between body composition and CAG repeats<sup>18</sup>. Previous work from our laboratory has shown that there is no relationship between physical fitness, muscle mass, levels of free testosterone, osteocalcin and the length of the CAG repeat number in a group of 282 healthy young men<sup>17,26</sup>. However, another study that investigated the relationship between the AR CAG repeat polymorphism and longitudinal growth from prepuberty until young adult age found that height-standard deviation scores were inversely associated with AR CAG repeat length in boys at young, prepubertal and early pubertal age. This association diminishes in the following years and completely disappears after the age of 16 years<sup>18</sup>. In agreement, we did not find differences in height between CAG<sub>S</sub> and CAG<sub>L</sub> in our older children. Other studies indicate that age, physical activity, body composition, sex steroid levels and anthropometrics are determinants of muscle mass and function in young men, and although the number of CAG repeats of the AR are related to sex steroid levels and anthropometrics, there is no evidence that these variations in the AR gene also affect muscle mass or function<sup>28</sup>.

The differences observed in the present investigation with previously published data could be explained by the children's degree of physical activity. Our participants were practicing physical activity at least three times a week for two or more years at schools or after-school sport clubs. Therefore, the potential added effect of harboring a short CAG polymorphism on bone mass may not be large enough to be detected because of the well-known effects of physical activity and sports participation on bone mass acquisition during growth<sup>29</sup>. Additional studies are required to determine whether the CAG repeat polymorphism is associated with bone mass in sedentary children and how this polymorphism may modulate physical activity osteogenic effects.

Alternatively it may be argued that in a normally functioning adult hypothalamic–pituitary–gonadal axis, a diminished testosterone feedback, in case of a long AR CAG repeat, is compensated for by increased androgen production, because of increased LH stimulation<sup>12,16,30</sup>. It was suggested that several phenotypic effects are probably more attributable to oestrogen action than to androgen action, because of the increased effective bioactive oestrogen/androgen ratio in increasing AR CAG length<sup>31</sup>. In prepubertal boys, the hypothalamic–pituitary–gonadal axis is not responding as in adulthood, because the axis is relatively silent and the gonads only produce minor amounts of androgens. Moreover, a very small amount of androgens is pro-

duced by the adrenals, which are not under control of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis. One could argue that in these boys, the compensatory mechanism of increasing androgen production in increasing AR CAG repeat length is absent. Therefore, prepubertal boys with long AR CAG repeats are relatively androgen deficient in compared with boys with short AR CAG repeat, leading to subtle differences in prepubertal growth as shown in our study.

The influence of AR GGN repeat polymorphisms on bone mass has not been studied in children. In the present investigation, we have found a positive correlation between AR GGN repeat length, BMD at different skeletal regions and the bone formation marker osteocalcin in young men<sup>26</sup> and women<sup>32</sup>. These studies support the abovementioned opportunity window for a prolonged bone growth span in those children with a relatively lower androgenic activity. However, more studies are needed in order to confirm this statement, especially in physically active and inactive children.

In conclusion, our results support the hypothesis that longer alleles of the androgen receptor CAG and GGN polymorphisms are associated with increased bone mass in prepubertal boys, whereas no apparent association is found in prepubertal girls. The present investigation adds to the current knowledge about the genetic influence of bone mass development during growth.

## Acknowledgments

The authors thank José Navarro de Tuero for his excellent technical assistance. This study was supported by Ministerio de Educación y Ciencia (DEP2006-56076-C06-04/ACTI) and FEDER, Gobierno de Canarias (PI2005/177), Proyecto Interreg IIIB BIOPOLIS, Fundación del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC), Cabildo de Gran Canaria, Cabildo de Tenerife and La Caja de Canarias, and Proyecto Estructurante "Integración de los grupos de investigación en Ciencias de la Salud", ULPGC, Gobierno de Canarias. None of the authors has conflicts of interest. All financial sources have been reported.

## References

1. Bachrach LK. Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence. *Trends Endocrinol Metab.* 2001; 12(1): 22-8.
2. Vicente-Rodriguez G. How does exercise affect bone development during growth? *Sports Med.* 2006; 36(7): 561-9.
3. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievanen H, Pasanen M, Heinonen A *et al.* Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med.* 1995; 123(1): 27-31.
4. Sanchis-Moysi J, Dorado C, Olmedillas H, Serrano-Sanchez JA, Calbet JA. Bone mass in prepubertal tennis players. *Int J Sports Med.* 2010; 31(6): 416-20.
5. Vicente-Rodriguez G, Ara I, Perez-Gomez J, Serrano-Sanchez JA, Dorado C, Calbet JA. High femoral bone mineral density

- accretion in prepubertal soccer players. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36(10): 1789-95.
6. Davies JH, Evans BA, Gregory JW. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child.* 2005; 90(4): 373-8.
  7. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ, 3rd. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev.* 2002; 23(3): 279-302.
  8. Simm PJ, Bajpai A, Russo VC, Werther GA. Estrogens and growth. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2008; 6(1): 32-41.
  9. Roy AK, Lavrovsky Y, Song CS, Chen S, Jung MH, Velu NK *et al.* Regulation of androgen action. *Vitam horm.* 1999; 55: 309-52.
  10. Chamberlain NL, Driver ED, Miesfeld RL. The length and location of CAG trinucleotide repeats in the androgen receptor N-terminal domain affect transactivation function. *Nucleic Acids Res.* 1994; 22(15): 3181-6.
  11. Kazemi-Esfarjani P, Trifiro MA, Pinsky L. Evidence for a repressive function of the long polyglutamine tract in the human androgen receptor: possible pathogenetic relevance for the (CAG)<sub>n</sub>-expanded neuropathies. *Hum Mol Genet.* 1995; 4(4): 523-7.
  12. Walsh S, Zmuda JM, Cauley JA, Shea PR, Metter EJ, Hurley BF *et al.* Androgen receptor CAG repeat polymorphism is associated with fat-free mass in men. *J Appl Physiol.* 2005; 98(1): 132-7.
  13. Giovannucci E, Stampfer MJ, Krithivas K, Brown M, Dahl D, Brufsky A *et al.* The CAG repeat within the androgen receptor gene and its relationship to prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997; 94(7): 3320-3.
  14. Kukuvtis A, Georgiou I, Bouba I, Tsirka A, Giannouli CH, Yapijakis C *et al.* Association of oestrogen receptor alpha polymorphisms and androgen receptor CAG trinucleotide repeats with male infertility: a study in 109 Greek infertile men. *Int J Androl.* 2002; 25(3): 149-52.
  15. Rodriguez-Gonzalez G, Cabrera S, Ramirez-Moreno R, Bilbao C, Diaz-Chico JC, Serra L *et al.* Short alleles of both GGN and CAG repeats at the exon-1 of the androgen receptor gene are associated to increased PSA staining and a higher Gleason score in human prostatic cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009; 113(1-2): 85-91.
  16. Crabbe P, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierzczak H, Kaufman JM. Part of the interindividual variation in serum testosterone levels in healthy men reflects differences in androgen sensitivity and feedback set point: contribution of the androgen receptor polyglutamine tract polymorphism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(9): 3604-10.
  17. Guadalupe-Grau A, Rodriguez-Gonzalez FG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T, Perez-Gomez J *et al.* Androgen receptor gene polymorphisms lean mass and performance in young men. *Br J Sports Med.* 2011; 45(2): 95-100.
  18. Voorhoeve PG, van Mechelen W, Uitterlinden AG, Delemarre-van de Waal HA, Lamberts SW. Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism in longitudinal height and body composition in children and adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74(6): 732-5.
  19. Tanner JM. Growth at adolescence. Londres: Oxford Blackell. In: , 1962.
  20. Duke PM, Litt IF, Gross RT. Adolescents' self-assessment of sexual maturation. *Pediatrics.* 1980; 66(6): 918-20.
  21. Morris NMAJRU. Validation of a self-administered instrument to assess stage of adolescent development. *J Youth Adolesc.* 1980; 9: 271-280.
  22. Perez-Gomez J, Rodriguez GV, Ara I, Olmedillas H, Chavarren J, Gonzalez-Henriquez JJ *et al.* Role of muscle mass on sprint performance: gender differences? *Eur J Appl Physiol.* 2008; 102(6): 685-94.
  23. Heemers HV, Tindall DJ. Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. *Endocr Rev.* 2007; 28(7): 778-808.
  24. Pandini G, Mineo R, Frasca F, Roberts CT, Jr., Marcelli M, Vigneri R *et al.* Androgens up-regulate the insulin-like growth factor-I receptor in prostate cancer cells. *Cancer Res.* 2005; 65(5): 1849-57.
  25. Rodriguez G, Bilbao C, Ramirez R, Falcon O, Leon L, Chirino R *et al.* Alleles with short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene are associated with benign endometrial cancer. *Int J Cancer.* 2006; 118(6): 1420-5.
  26. Guadalupe-Grau A, Rodriguez-Gonzalez FG, Ponce-Gonzalez JG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T *et al.* Bone mass and the CAG and GGN androgen receptor polymorphisms in young men. *PLoS one.* 2010; 5(7): e11529.
  27. Lappalainen S, Utriainen P, Kuulasmaa T, Voutilainen R, Jaaskelainen J. Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in children with premature adrenarache. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(4): 1304-9.
  28. De Naeyer H, Bogaert V, De Spaey A, Roef G, Vandewalle S, Derave W *et al.* Genetic variations in the androgen receptor are associated with steroid concentrations and anthropometrics but not with muscle mass in healthy young men. *PLoS One.* 2014; 9(1): e86235.
  29. Vicente-Rodriguez G, Ara I, Perez-Gomez J, Dorado C, Calbet JA. Muscular development and physical activity as major determinants of femoral bone mass acquisition during growth. *Br J Sports Med.* 2005; 39(9): 611-6.
  30. Krithivas K, Yurgalevitch SM, Mohr BA, Wilcox CJ, Batter SJ, Brown M *et al.* Evidence that the CAG repeat in the androgen receptor gene is associated with the age-related decline in serum androgen levels in men. *J Endocrinol.* 1999; 162(1): 137-42.
  31. Huhtaniemi IT, Pye SR, Limer KL, Thomson W, O'Neill TW, Platt H *et al.* Increased estrogen rather than decreased androgen action is associated with longer androgen receptor CAG repeats. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(1): 277-84.
  32. Ponce-Gonzalez JG, Guadalupe-Grau A, Rodriguez-Gonzalez FG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T *et al.* Androgen receptor gene polymorphisms and the fat-bone axis in young men and women. *J Androl.* 2012; 33(4): 644-50.



Original/*Pediatría*

## Effects of an intervention program (HHP) on the promotion of healthy habits in early adolescence

Vicente Nebot Paradells<sup>1</sup>, Ana Pablos Monzó<sup>1</sup>, Laura Elvira Macagno<sup>1</sup>, José Francisco Guzmán Luján<sup>2</sup> and Carlos Pablos Abella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir", Torrente, Spain. <sup>2</sup> Universidad de Valencia, Valencia, Spain.

### Abstract

**Background:** it is vital to monitor and promote healthy lifestyle habits in early adolescence, as it is a time of changes when future lifestyle habits are formed.

**Methods:** a study was conducted to find out the effects of a Healthy Habits Program (HHP) in children between the ages of 10 and 12 years (N=158). The study included an intervention group (IG) (n=90), which participated in the HHP for 8 months, and a control group (CG) (n=100). In order to assess healthy habits in these children we used the Inventory of Healthy Habits (IHH), the reliability of which was previously evaluated (N=134).

**Results:** the IHH obtained good reliability, Interclass Correlation Coefficient (range .506-884;  $p<.001$ ) and Spearman Correlation Coefficient (range  $r=529-884$ ;  $p<.001$ ). As regards the HHP, there were no differences in eating habits initially ( $p=.564$ ), but by the end of the study ( $p=.001$ ) the IG showed better habits. As for the other healthy habits indicators, the CG had better habits initially ( $p=.047$ ), but the score of the IG improved and there were no differences between the groups at the end of the study.

**Conclusions:** it was shown that the IHH is a suitable and reliable questionnaire for studying habits in adolescents. The HHP brought about changes in the IG, which achieved better scores for eating habits and sum of health habits.

(Nutr Hosp. 2015;32:2640-2649)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9858

Key words: *Early adolescence. Health. Healthy habits. Intervention. School.*

### EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN (PHS) PARA LA MEJORA DE LOS HÁBITOS SALUDABLES EN LA PRIMERA ADOLESCENCIA

### Resumen

**Introducción:** la vigilancia y promoción de los hábitos de vida saludables en la primera adolescencia resulta vital, por ser una etapa de cambios y configuración de futuros hábitos de vida.

**Metodología:** se realizaron dos estudios en niños entre 10-12 años de edad. El primero sobre la fiabilidad del Inventario de Hábitos Saludables (IHS) (N=134), y el segundo de diseño cuasi-experimental (N=158), para el estudio pre-post de los efectos del Programa de Hábitos Saludables (PHS). Los hábitos se midieron con el IHS; el grupo de intervención (GI) (n=90) participó en el PHS durante 8 meses, y el (GC) (n=100).

**Resultados:** el IHS obtuvo una buena fiabilidad, siendo el índice de correlación interclase (rango .506-884;  $p<0,001$ ) y el coeficiente de correlación de Spearman (rango  $r=529-884$ ;  $p<.001$ ). Respecto al PHS, no existieron diferencias de alimentación previas ( $p=0,564$ ), pero sí al final del mismo ( $p=0,001$ ), a favor del GI. Del resto de indicadores de hábitos saludables, el GC tenía mejores hábitos iniciales ( $p=0,047$ ), pero el GI mejoró su puntuación, no existiendo diferencias finales entre grupos.

**Conclusiones:** el IHS resultó ser un cuestionario adaptado y fiable para el estudio de los hábitos en adolescentes. El PHS provocó cambios en el GI, consiguiendo mejores puntuaciones en alimentación y sumatorio de hábitos saludables.

(Nutr Hosp. 2015;32:2640-2649)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9858

Palabras clave: *Primera adolescencia. Salud. Hábitos saludables. Intervención. Escuela.*

**Correspondence:** Vicente Nebot Paradells.  
Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir"  
Facultad CC Actividad Física y Deporte.  
C / Virgen de la Soledad s / n, 46900 Torrent (Valencia), España.  
E-mail: vicente.nebot@ucv.es

Recibido: 7-IX-2015.  
Aceptado: 11-X-2015.

## Abbreviations

HHP: Healthy Habits Program.  
BI: Body image.  
IHH: Inventory of Healthy Habits.  
SEHAN : Subscale of eating habits.  
PAI: Physical activity indicator.  
SLHI: Sleep habits indicator.  
SLI : Sedentary lifestyle indicator.  
SPI: Self-perception indicator.  
ICC: Intraclass Correlation Coefficient.  
SCC: Spearman Correlation Coefficient.  
CG: Control group.  
IG: intervention group.  
SHI: Sum of Health Indicators.

Childhood overweight and obesity are a serious public health problem<sup>1</sup>. It is now recognized that obesity kills more people in the world than hunger<sup>2</sup>.

The ages covered by our study (10-12 years) correspond to early adolescence. During this stage of life there are behavioral changes that have a negative effect on diet and physical activity<sup>3</sup>, the keys to combating obesity and overweight<sup>4</sup>, which can also be influenced by night-time sleep habits<sup>5-7</sup> and a sedentary lifestyle<sup>1,8</sup>. Self-perception of health<sup>9</sup> also needs to be studied, as it is related to morbidity in adulthood<sup>10</sup>, as do self-perceived motor skills and physical condition, self-perception in general<sup>11</sup> and self-perceived body image (BI), which has been associated, particularly in adolescents, with health and changes in eating habits<sup>12</sup>.

In view of the above, we present two studies in this paper, the first relating to the indicators of the Inventory of Healthy Habits (IHH), an inventory created specifically for children in this complex age group. The second relates to the Healthy Habits Program (HHP), an intervention program that, in accordance with the recommendations, seeks to make prevention the best strategy in the fight against obesity<sup>13</sup>.

Both the Inventory and the Health Habits Program have been implemented in early adolescence, as this is the time when habits and lifestyles are acquired<sup>14</sup>. They are intended for use in schools, an ideal setting in which to promote strategies against overweight and obesity<sup>15,16</sup> and to monitor healthy habits and prevent unhealthy habits at this age<sup>17</sup>. The HHP also involved the schools' directors and the students' parents, as they are considered important social agents at this stage in a child's development<sup>18</sup>.

## Methodology

### *Study 1: Analysis of reliability of the IHH questionnaire*

A total of 134 students (56.6% boys and 44.4% girls) aged between 10 and 12 years ( $M_{age} = 10.95$ ;

$SD = .726$ ) participated, using the test-retest method to study the reliability of the following indicators of the IHH: Physical Activity, Sedentary Lifestyle, Sleep (during the week) and Self-perception. All of them completed the indicators on two occasions, with 14 days between measurements and under the same conditions (organized into a large group, in the presence of an investigator). All of them were in the 5th or 6th year of Primary education in the Spanish education system and participated voluntarily with the authorization of their legal guardians.

### *Instrument*

The IHH, which was created by a group of experts in Physical Activity and Sport Science, Educators and Psychologists, has text with supporting graphics, is quick to answer, self-completed and easy to use. This means that it can be administered to a large group of students at the same time, with just one tutor or person in charge.

The IHH therefore aims to reduce the limitations found in other papers when children are asked to complete questionnaires<sup>19</sup>, which make it necessary to resort to interviewers, parents or carers providing information. This can lead to a significant loss of quality of the information obtained, depending on their knowledge of the child and the amount of time they spend with them.

The IHH comprises the following scales and indicators:

*Subscale of eating habits (SEHAN)*. This comprises two dimensions, one relating to quality and one relating to the frequency with which foods are eaten, based on the nutritional pyramid.

This subscale was validated for a similar sample<sup>20</sup>. The score for its 17 items adds up to a total score ranging from 0 points to a maximum of 110 points, which denotes excellent eating habits for this age.

*Physical activity indicator (PAI)*. This consists of 3 items with 4 possible closed answers. The first (i18) refers to the days the child does PA after school, the second (i19) to the time spent each day on PA, and the third (i20) to the days the child does PA at recess. The sum of these three answers results in the number of minutes of PA per week, including the thirty-minute recess stipulated in the primary education system in Spain ( $PA \text{ in min/week} = i18 \times i19 + i20 \times 30$ ).

Based on this result, the PAI is classified as: 1 point ( $PA < 30 \text{ min/week}$ ); 2 points ( $PA \geq 30 - < 60 \text{ min/week}$ ); 3 points ( $PA \geq 60 - < 90 \text{ min/week}$ ); as 4 points ( $PA \geq 90 \text{ min/week}$ ). Thus, the PAI gives a score of 3 and 4 points to those who keep to or exceed the WHO's global recommendations on physical activity for health in adolescents<sup>21</sup>.

*Sleep habits indicator (SLHI)*. This consists of two questions (i21 and i22) with 7 possible answers to each question. The first question asks the participants what

time they get up during the week and the second asks what time they usually go to bed. These two answers give the number of hours of night-time sleep.

Based on the number of hours of night-time sleep, the SLHI is classified as: 1 point (night-time sleep <9 hours/night); 2 points (night-time sleep  $\geq 9$  - <9.5 hours/night); 3 points (night-time sleep  $\geq 9.5$  - <10 hours/night; night-time sleep > 11 hours/night); 4 points (night-time sleep  $\geq 10$  -  $\leq 11$  hours/night).

Thus, those who sleep between 10 and 11 hours a day would obtain 4 points, as this is considered the ideal number of hours of night-time sleep for this age<sup>5</sup>, and those who sleep for fewer than 9 hours would obtain 1 point, as they have an increased risk of suffering from excess weight<sup>7</sup>.

*Sedentary lifestyle indicator (SLI).* This consists of two items, the first relating to the time spent doing cultural or educational sedentary activities (e.g. going to extra classes, reading, studying, doing homework, listening to music, etc.) and the second relating to screen-based sedentary activities (computer, television, mobile telephones, time spent on social networks, playing video games, etc.).

Both items have 4 possible answers about the time spent doing these activities. The time per day spent on sedentary activities is obtained from the sum of these two items (sedentary time in hours/day =  $v23 + v24$ ).

There are few references regarding total time spent on sedentary activities<sup>22</sup>, although most studies have found a link between BMI and a sedentary lifestyle, calculated only on the basis of hours spent in front of the screen. However, based on the results of one article regarding differences in BMI between children who spend fewer than 2 hours/day on sedentary activities and those who spend more than 4 hours/day on these activities<sup>8</sup>, SLI was classified as: 4 points (sedentary time  $\leq 1$  hours/day); 3 points (sedentary time >1 -  $\leq 2$  hours/day); 2 points (sedentary time >2 -  $\leq 3$  hours/day); 1 points (sedentary time > 3 hours/day).

*Self-perception indicator (SPI).* This indicator consists of 3 items ( $v25$ ,  $v26$  and  $v27$ ). The first two items of the SPI have 4 possible answers, from “very healthy” (4 points) to “ill” (1 point), and from “I never get tired” (4 points) to “I get tired right away” (1 point).

The third item on perceived body image consists of 5 silhouettes for each sex. From left to right and from thinnest to most robust, the first two silhouettes have a score of 4 points, the third 3 points, the fourth 2 points and the fifth 1 point.

The SPI is obtained by calculating the mean of the three aforementioned scores ( $SPI = (v25 + v26 + v27)/3$ ).

### *Procedure and data analysis*

To ensure that the participants understood the above-described items and the possible answers, we followed the same process as with the SEHAN<sup>20</sup>. It was

verified that there were no difficulties in terms of clarity by administering it to a pilot group of 20 students, and after this initial check, in accordance with the recommendations, its reliability was studied using a test-retest methodology with a 14-day period between measurements. The Intraclass Correlation Coefficient (ICC) and the Spearman Correlation Coefficient (SCC) were calculated. The homogeneity of the data was assessed using the Wilcoxon test at a group level to check whether the data obtained in the test-retest were statistically different.

## **Study 2: Effects of the Health Habits Program**

### *Participants*

A total of 158 students (48.1% boys and 51.9% girls) with a mean age of 10.66 (.712) years from 4 schools in the Valencia Region of Spain agreed to participate in the study during the 2013-14 academic year. Informed consent was obtained from all the participants according to the ethical principles of the Declaration of Helsinki, which was revised in 2000, and Spanish legislation on clinical trials (Royal Decree 223/2004, of 6 February). All study procedures were reviewed and approved by the Valencia University Review Board.

The students were divided into a control group (CG) and an experimental or intervention group (IG) (Fig. 1), depending on their preferences and their availability to attend the program sessions. This study therefore has a quasi-experimental pretest-posttest design with a nonequivalent control group. The intervention group participated in the intervention program over 8 months. The control group continued with their daily activities without participating in the healthy habits program.

### *Procedure*

The HHP began in October 2013 and ended in May 2014. It took place at 4 state schools in the Valencia Region in the form of a free extracurricular activity, which children from the 5th and 6th year of primary education could voluntarily enroll for.

To assess changes in the children’s health habits we used the IHH, which was applied before and after the intervention for both the CG and the IG.

The HHP lasted for 8 months and was carried out by the IG in the form of two sessions per week lasting a total of 150 minutes per week. The program was also accompanied by 3 talks for parents and teachers about healthy habits for school children.

The sessions began with a brief 10-minute talk about some of the healthy habits in question, such as diet, physical activity, sleep, hygiene, dental care, etc. This was followed by a physical exercise session consisting of a 15-minute warm-up using games relating to the



topic of the initial talk, a main part lasting 40 minutes that used modified sports which provided the motivational ingredient of competition but without restrictive rules or technical demands that could exclude less able students, and a 5-minute calming down section involving another themed game. At the end of the session each student was given a worksheet designed by the investigating team about the topic explored in that session. These worksheets were signed each week by the parents/guardians of the students participating in the program and served as teaching materials for students and parents and as a link between parents and their children to support and stimulate lifestyle changes, as the students had to bring the signed sheet to the next session.

The talks for parents/guardians and teachers lasted for approximately 45 minutes and were held at the beginning of the school year and halfway through the year. The topics discussed were: Healthy habits and excess weight in children; Eating habits in school children; Diet and physical activity in children.

#### Data analysis

To study the effects of the HHP on healthy habits in adolescents, the descriptive statistics for the study variables were calculated at both times for both groups

The effectiveness of the HHP on the adolescents' habits was assessed using a 2 (groups) x 2 (time) mixed analysis of variance. Simple interaction effects were used to analyze the interaction effect.

## Results

### Study 1: Inventory of Healthy Habits health indicators

With regard to study 1 on the reliability of the health indicators, Table I shows the psychometric results for the IHH indicators and the comparative indicators for the test-retest.

It can be seen that there are no significant differences between the two measurements. The good reliability data suggest that the indicators are easily understood by the students.

### Study 2: Effects of a program promoting healthy lifestyle habits.

Table II shows the descriptive results and statistics for the simple effects analysis for group (CG or IG) x time (1 or 2) and for time (1 or 2) x group (CG or IG) for each healthy habits variable that was studied.

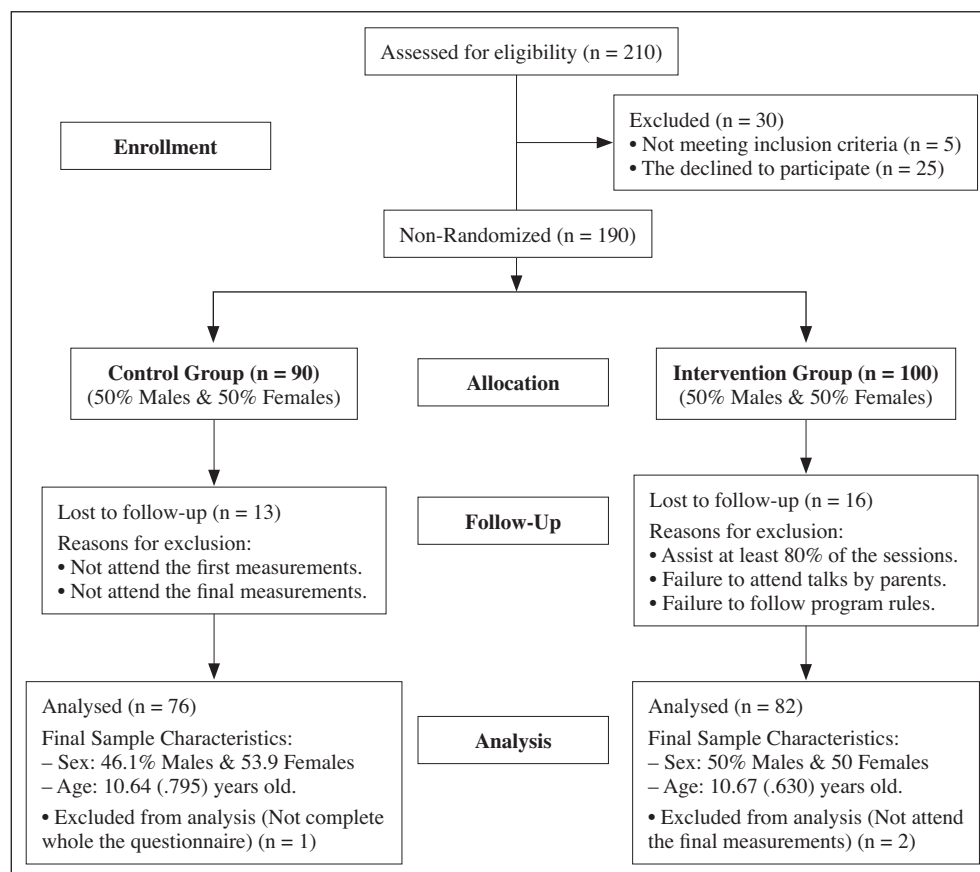


Fig. 1.—Flow diagram showing the study population and the handled during the course of your study.

As regards the overall IHH results, if we observe the SEHAN score, as seen in figure 2a, we see that there was an improvement in diet in the IG, although not significant ( $p>.05$ ), and there was a significant worsening in the CG ( $p=.009$ ). This means that before the HHP (time 1) there were no differences between the groups in eating habits, but these statistically signifi-

cant differences ( $p=.001$ ) did exist by the end of the program (time 2).

The Sum of Health Indicators (SHI) of the IHH shows that the score of the IG improved significantly ( $p=.004$ ) after participating in the program, whereas there are no significant differences over time in the CG. Moreover, the differences between the groups, which

**Table I**  
Wilcoxon homogeneity results, and Intraclass Correlation Coefficient (ICC) and Spearman Correlation Coefficient reliability results

IHH indicators	N	Wilcoxon		ICC	Spearman Correlation Coefficient
		Z	p		
Days of PA after school	134	.863	.388	.697**	.695**
Time spent per day on PA, games or sport	134	-.216	.829	.506**	.529**
Days per week doing PA or games at recess.	134	-.200	.841	.669**	.662**
Getting up time during the week	134	-.965	.334	.692**	.764**
Bed time during the week	134	-1.160	.246	.755**	.794**
Time spent per day on cultural or educational sedentary activities (at extra classes, doing homework, listening to music, reading, etc.)	134	-.352	.725	.551**	.542**
Time spent doing screen-based sedentary activities (television, computer, mobile telephones, or playing on other devices, etc.)	134	-1.075	.203	.696**	.697**
Perceived health	134	-1.400	.162	.688**	.720**
Perception of tiredness when doing PA, sport or games	134	-.905	.366	.731**	.746**
Perceived body image	134	-1.342	.180	.884**	.884**

IHH: Inventory of Healthy Habits

\*\*Significant correlation between means at the 0.01 level (bilateral).

**Table II**  
Descriptive statistics by study variable and measurement time, and the simple effects statistics of the analysis of variance, group-time and time-group by variable

Variables	Group	n	Time 1		Time 2		F	p	Time	Group	F	p
			Mean	SD	Mean	SD						
<b>SEHAN</b>	CG	76	85.75	11.411	82.72	12.189	6.938	<b>.009</b>	1	CG - IG	.334	.564
	IG	82	86.76	10.456	88.65	10.695	2.921	.089	2	CG - IG	10.576	<b>.001</b>
<b>SHI</b>	CG	76	10.75	1.677	10.77	1.775	.015	.904	1	CG - IG	4.006	<b>.047</b>
	IG	82	10.20	1.767	10.82	2.184	8.729	<b>.004</b>	2	CG - IG	.019	.891
<b>PAI</b>	CG	76	2.82	1.140	2.57	1.181	3.849	.052	1	CG - IG	7.373	<b>.007</b>
	IG	82	2.33	1.112	2.51	1.230	2.224	.138	2	CG - IG	.078	.781
SLHI	CG	76	3.04	.916	2.82	1.003	3.775	.054	1	CG - IG	.813	.369
	IG	82	2.90	.989	2.88	1.011	.048	.826	2	CG - IG	.149	.700
SLI	CG	76	2.28	.924	2.47	.935	2.491	.117	1	CG - IG	.164	.686
	IG	82	2.34	.971	2.44	.931	.744	.390	2	CG - IG	.853	.853
<b>SPI</b>	CG	76	2.63	.486	2.92	.606	15.366	<b>.000</b>	1	CG - IG	.015	.904
	IG	82	2.62	.513	2.99	.676	26.482	<b>.000</b>	2	CG - IG	.425	.515

Note: SEHAN: Subscale of Eating in Children; SHI: Sum of Health Indicators; PAI: Physical Activity Indicator; SLHI: Sleep Habits Indicator; SLI: Sedentary Lifestyle Indicator; SPI: Self-perception Indicator. Bold type indicates significant results.

were significant ( $p=.047$ ) in favor of the CG before beginning the program, were reversed after the IG's participation in the HHP, although not significantly.

To clarify what happened with the different indicators, the effects are shown by indicator in the graph (Fig. 2 c, d, e, f).

For the PAI, although the group-time differences obtained were not statistically significant ( $p>.05$ ), it can be seen that the initially significant differences ( $p=.007$ ) between groups in favor of the CG were reduced and the IG obtained better scores than the CG at time 2 ( $p=.781$ ).

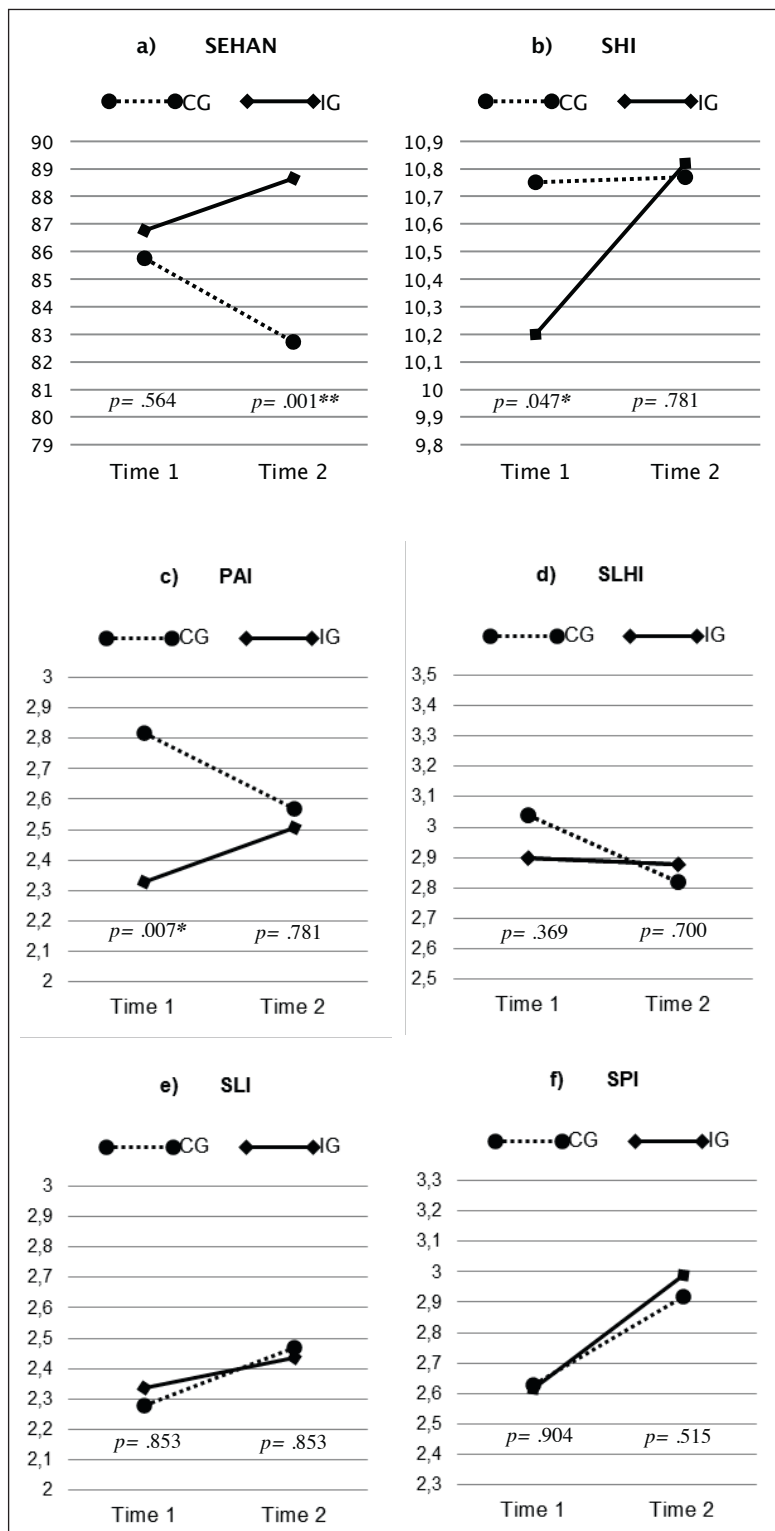


Fig. 2.—Descriptive graphs of the simple effects by group and time for the two IHH summary variables, and simple effects by group and time for the SHI indicators. Note: SEHAN: Subscale of Eating in Children; SHI: Sum of Health Indicators; PAI: Physical Activity Indicator; SLHI: Sleep Habits Indicator; SLI: Sedentary Lifestyle Indicator; SPI: Self-perception Indicator; CG: Control Group; IG: Intervention Group; \*Significant differences by group at the 0.05 level (unilateral); \*\*Significant differences by group at the 0.01 level (bilateral).

As regards the SPI, in both groups there was a significant improvement in self-perception score ( $p < .001$ ), but there were no differences between groups at the beginning of the study ( $p = .904$ ) or after the HHP ( $p = .515$ ), although at the beginning of the study the self-perception score in the IG was worse in than that of the CG, and after the HHP the IG obtained better scores.

Finally, no statistically significant differences were obtained for the SLHI or for the SLI in the analysis of variance of the simple effects for group-time and time-group.

As regards hours of PA, the CG went from 1.37 (.870) hours/day at time 1 to 1.17 (.874) hours/day at time 2. And the IG went from 1.04 (.773) hours/day to 1.21 (.933) hours/day. As can be seen in Figure 3a, at time 1, 43% of the CG and 63% of the IG did not keep to the recommendation of doing more than 60 minutes of PA per day. After the program 55% did not keep to the recommendations regarding PA in both groups.

As regards hours of sleep, this figure ranged between 9.5 and 9.7 hours/night. Only 8% of the CG and 10% of the IG slept for fewer than 9 hours per day at time 1. However, at time 2, 13% of the CG and 16% of the IG stated that they slept for fewer than 9 hours (Fig. 3b).

With regard to total hours of sedentary activities per day, this figure remained between 2.23 (.780) hours/day and 2.04 (.740) hours/day. At time 1, only 34% in the CG and 43% in the IG spent fewer than 2 hours per day doing sedentary activities. However, at time 2, both groups improved slightly and 43% of the CG and 48% of the IG spent fewer than two hours doing these activities (Fig. 3c).

## Discussion

Changes that take place in the brain and particularly in the limbic system during adolescence result in increased risk-taking, greater vulnerability to environmental factors<sup>23</sup> and progressive independence (vertical influence), which makes it necessary to monitor healthy lifestyle habits using questionnaires specifically designed for this age group.

And as this stage is characterized by a process of greater brain plasticity, it is also a favorable age for intervention<sup>23</sup>, since it is during adolescence that habits and lifestyles are acquired<sup>14</sup>, forming our adult lifestyle.

### Study 1: Inventory of Healthy Habits health indicators

The IHH is a tool created for studying and monitoring habits such as diet, physical activity, sleep, sedentary activities, self-perceived health, self-perceived physical condition and self-perceived body image, all variables that have previously been related to overweight, obesity and health in general for adolescents and/or children<sup>5,8,10</sup>.

Following the same methodology as with the SEHAN, the validated part of this inventory of healthy habits<sup>20</sup>, the psychometric results obtained using the test-retest method with 14 days between measurements<sup>20,24</sup> show that, according to the Wilcoxon signed-rank test, there were no differences in homogeneity in the test-retest ( $p > .05$ ) for any of the items of the health indicators.

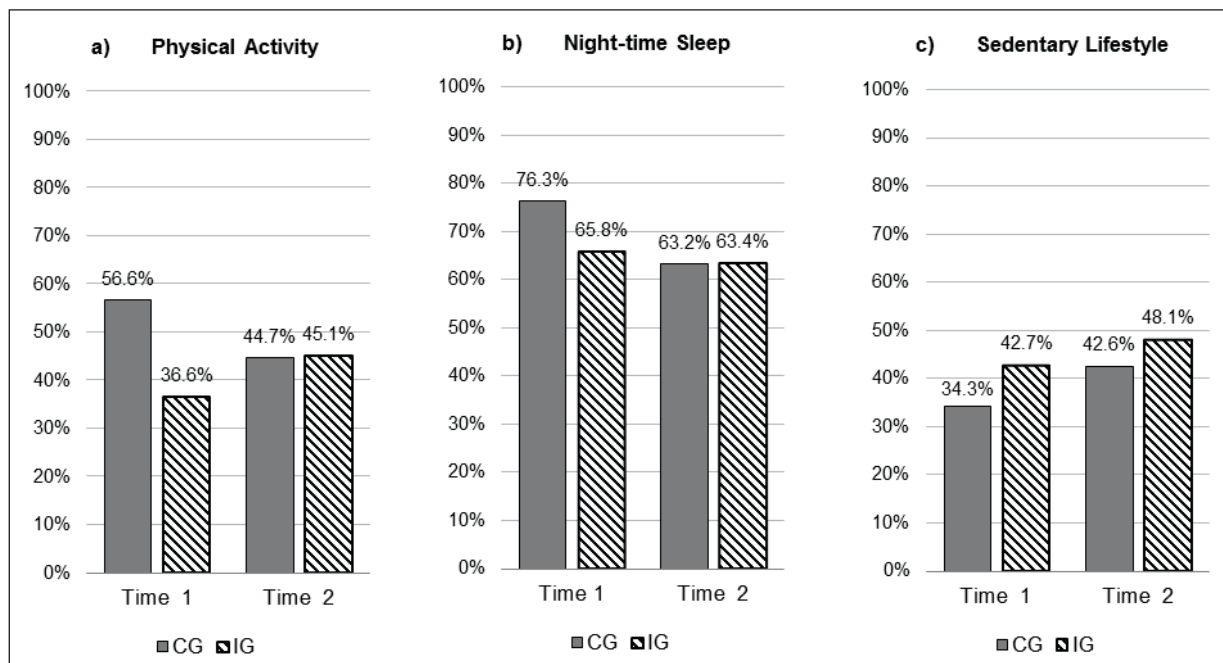


Fig. 3.—Descriptive graph of the percentage of the study population that followed the recommendations regarding physical activity, night-time sleep and sedentary activities, by group and measurement time. CG: Control Group; IG: Intervention Group.

According to the existing classifications<sup>25</sup>, the ICC obtained (range .506 – 884;  $p < .001$ ) was moderate to excellent and the SCC results (range  $r = 529 - 884$ ;  $p < .001$ ) confirmed the good reliability of the items in our indicators.

Therefore, despite being self-administered, the reliability of the IHH is good, which shows that school children understand the instrument. It is a short, simple questionnaire with graphics to support the text, which helps avoid the typical limitations pertaining to this age group, such as “not recognizing food groups”, “insufficient vocabulary” or “loss of attention” due to lack of fun components<sup>19</sup>. The IHH is also in line with the characteristics of adolescents and a school setting, and it can be administered to a large group in the presence of one carer, making it viable both economically and in terms of the resources required, which Arance-ta-Batrina et al.<sup>26</sup> describe as essential aspects in this type of studies.

### *Study 2: Analysis of the effects of a program promoting healthy lifestyle habits*

In Spain, the rate of excess weight between the ages of 8 and 13 is approximately 45% according to WHO criteria<sup>27</sup>, making it necessary to develop programs like ours, based on physical exercise and food education as key elements for preventing and treating excess weight at early ages<sup>28</sup>.

The purpose of this program, in line with other studies<sup>29</sup>, involved creating healthy environments and we make use of the school setting, parents, teachers and friends to create a more motivating climate<sup>15,16,18</sup>.

*Eating habits.* As expected<sup>30</sup>, eating habits worsened significantly in the CG. However, participants in the Healthy Habits Program report a slight improvement in eating habits.

These different trends in the two groups meant that at the end of the Program the eating habits of the participating students were significantly better than those of the CG.

*Health indicators.* The sum of health indicators shows that the CG's score practically remained the same after 8 months, whereas the IG's score improved considerably. This means that the differences observed at the beginning of the academic year, when the CG was significantly better, were reduced and were no longer significant after the IG participated in the Program.

When the health indicators are analyzed individually, it can be seen that the greatest effects occur with physical activity.

*Physical activity.* As regards physical activity, the level of physical activity decreased in the CG, as described by Veigh Mc and Meiring<sup>8</sup>, who state that physical activity decreases each year during adolescence.

On the other hand, in the IG the amount of PA increased during the school year, reaching 1.21 hours/

day of PA after the program. These opposite trends mean that the IG, which started with lower levels of PA ( $p = .007$ ), reached almost the same levels as the CG by the end of the academic year ( $p = .891$ ).

If we compare our data to those of another study carried out in Spain by Villagrán-Pérez, et al.<sup>31</sup> in children between the ages of 6 and 12 in Cadiz, in which the amount of PA was 1.23 hours/day with a percentage who followed the recommendations of 55.9%, we see that their levels of PA are slightly higher than ours. From our point of view and in line with the recommendations<sup>24</sup>, we believe it is worrying that by the end of the program only 44.7% of the children in the CG and 45.1% of those in the IG were doing 60 minutes or more of physical activity per day.

*Self-perception.* The SPI shows a clear and significant increase ( $p < .001$ ) in both groups, although no differences were observed between the groups. However, the IG, which had a lower score than the CG before the program, achieved a higher score by the end of it. This may be because the emotional, family-oriented, fun atmosphere of the program could be influencing their health perception due to positive experiences at school<sup>32</sup> and doing physical activity<sup>33</sup>.

*Sleep.* The SLHI shows a slight decrease in the score in both groups, which may be because they need less sleep as they get older<sup>34</sup>, and there were no differences in terms of time or group for this variable. However, the mean number of hours of night-time sleep obtained in this study (9.5 – 9.7 hours/night) are quite a lot higher than the 9 hours of night-time sleep below which the risk of excess weight increases<sup>7</sup> and closer to the 10 or more hours described by Stone et al.<sup>35</sup>, which correlated with more physical activity. In our sample, only 8% of the CG and 10% of the IG in the first measurement and 13% of the CG and 16% of the IG in the second measurement slept for fewer than 9 hours/night.

If we compare the number of hours of sleep with other children aged 9 and 10, it can be seen that they slept for 9.5 hours/night<sup>6</sup>, and in another study where the number of hours of sleep were calculated in white children between the ages of 7 and 17, the mean was 9.64 hours/night<sup>8</sup>.

*Sedentary lifestyle.* Both groups experience a slight improvement in terms of sedentary activities, according to the SLI. However, in both the first and the second measurement, the students spent 2 hours of sedentary activity per day. The total sedentary time ranged between 2.04 and 2.23 hours/day, and by the end of the program 42.6% of the CG and 48.1% of the IG kept to the set recommendation of fewer than 2 hours per day in total spent on sedentary activities.

If we compare the number of hours of sedentary activity with other studies using self-report questionnaires in children of a similar age<sup>6</sup>, obtained a total of 3.42 hours/day of sedentary time (including hours of TV, video games and computer), which is considerably more than our data, as we cover more sedentary acti-

vities (such as doing homework, reading or listening to music). For their part, with the limitation described above, Villagrán-Pérez, et al.<sup>31</sup> obtained a mean sedentary time of 2.21 hours/day, with 51% of the children keeping to the recommendation of fewer than two hours of sedentary activities. Like other authors<sup>22</sup>, we believe that the total sedentary time should be investigated and should not be limited only to time watching a screen.

## Conclusions

In this study, school was shown to be a key place for monitoring healthy habits in adolescents and for implementing health promotion interventions.

The IHH proved to be a reliable, fast and viable instrument for studying and monitoring healthy habits in early adolescence.

Thanks to the HHP the IG improved in terms of eating habits and physical activity, which are key elements of a healthy lifestyle. This shows that healthy lifestyle habits in adolescents are controllable and improvable, even in a relatively short period of time, despite this being a stage of life that is characterized by major changes, progressive independence and increased risk-taking

## Acknowledgments

The authors wish to acknowledge the collaboration of principals, teachers and students of the schools participating in this study in Torrente, Valencia, Spain.

This work has been made possible thanks to funding from the Catholic University of Valencia “San Vicente Mártir”, through grants for Hiring Trainee Research Personnel (2012), and the research support grant with code 2013-158-002.

## References

1. González-Gross M, Meléndez A. Sedentarism, active lifestyle and sport: Impact on health and obesity prevention. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):89-98.
2. Davies J, Mullan Z. Getting to grips with the weighty problem of obesity: a call for papers. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Feb;2(2):102-3.
3. Duncan SC, Strycker LA, Chaumeton NR. School Influences on the Physical Activity of African American, Latino, and White Girls. *J Sch Health.* 2015 Enero;85(1):43-52.
4. Ara I, Aparicio-Ugarriza R, Morales-Barco D, Souza WN de, Mata E, González-Gross M. Physical activity assessment in the general population; validated self-report methods. *Nutr Hosp.* 2015 Feb 26;31(3):211-8.
5. Amigo-Vázquez I, Busto-Zapico R, Peña-Suárez E, Fernández-Rodríguez C. The influence of sleep and emotional states on childhood body mass index. *An Pediatr.* 2014;82(2):83-8.
6. Zapico RB, Vázquez IA, Díez JH, Rodríguez CF. La relación entre la falta de sueño, el ocio sedentario y el sobrepeso infantil. *Análisis Modif Conducta.* 2006;32(143):392-401.

7. Westerlund L, Ray C, Roos E. Associations between sleeping habits and food consumption patterns among 10-11-year-old children in Finland. *Br J Nutr.* 2009 Nov;102(10):1531-7.
8. Veigh Mc J, Meiring R. Physical Activity and Sedentary Behavior in an Ethnically Diverse Group of South African School Children. *J Sports Sci Med.* 2014;13(2):371-8.
9. Breidablik H-J, Meland E, Lydersen S. Self-rated health during adolescence: stability and predictors of change (Young-HUNT study, Norway). *Eur J Public Health.* 2009;19(1):73-8.
10. Vie TL, Hufthammer KO, Holmen TL, Meland E, Breidablik HJ. Is self-rated health a stable and predictive factor for allostatic load in early adulthood? Findings from the Nord Trøndelag Health Study (HUNT). *Soc Sci Med* 1982. 2014;117:1-9.
11. Vedul-Kjelsås V, Sigmundsson H, Stensdotter A-K, Haga M. The relationship between motor competence, physical fitness and self-perception in children. *Child Care Health Dev.* 2012;38(3):394-402.
12. Biliboni MM, Pich J, Pons A, Tur JA. Body image and eating patterns among adolescents. *BMC Public Health.* 2013 Dec 1;13(1):13-1104.
13. Van Dijk SJ, Molloy PL, Varinli H, Morrison JL, Muhlhauser BS, Buckley M, et al. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes.* 2015;39(1):85-97.
14. Redondo CG, González M, Moreno L, García M. Actividad Física, Deporte, Ejercicio y Salud en Niños y Adolescentes. Asociación Española de Pediatría. Everest; 2010.
15. Erfle SE, Gamble A. Effects of Daily Physical Education on Physical Fitness and Weight Status in Middle School Adolescents. *J Sch Health.* 2015;85(1):27-35.
16. London RA, Westrich L, Stokes-Guinan K, McLaughlin M. Playing Fair: The Contribution of High-Functioning Recess to Overall School Climate in Low-Income Elementary Schools. *J Sch Health.* 2015 Enero;85(1):53-60.
17. 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(4):884-95.
18. Melbye EL, Overby NC, Ogaard T. Child consumption of fruit and vegetables: the roles of child cognitions and parental feeding practices. *Public Health Nutr.* 2012 Jun;15(06):1047-55.
19. Pérez-Rodrigo C, Escarriaza BA, Escarriaza JA, Allúe IP. Dietary assessment in children and adolescents: issues and recommendations. *Nutr Hosp.* 2015 Feb 26;31(3):76-83.
20. Nebot V, Pablos A, Elvira L, Guzmán JF, Drehmer E, Pablos C. Validation of Eating Habits Subscale in Children (SEHAN: Spanish Version) from 10 to 12 years. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1534-9.
21. OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2010 [cited 2015 Mar 20]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243599977\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243599977_spa.pdf).
22. Harding SK, Page AS, Falconer C, Cooper AR. Longitudinal changes in sedentary time and physical activity during adolescence. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015 Apr 1;12(1):44.
23. Chorlian DB, Rangaswamy M, Manz N, Wang J-C, Dick D, Almasy L, et al. Genetic and neurophysiological correlates of the age of onset of alcohol use disorders in adolescents and young adults. *Behav Genet.* 2013 Sep;43(5):386-401.
24. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz-Rubiales A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar.* 2011;34(1):63-72.
25. Singh AS, Vik FN, Chinapaw MJ, Uijtewilligen L, Verloigne M, Fernández-Alvira JM, et al. Test-retest reliability and construct validity of the ENERGY-child questionnaire on energy balance-related behaviours and their potential determinants: the ENERGY-project. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011 Dec 9;8(1):136.
26. Aranceta-Bartrina J, Pérez C, Alberdi G, Varela G, Serra-Majem L. Controversies about population, clinical or basic research studies related with food, nutrition, physical activity and lifestyle. *Nutr Hosp.* 2015;31(3):15-21.
27. Sánchez-Cruz J-J, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalence of Child and Youth Obesity in Spain in 2012. *Rev Esp Cardiol.* 2013 Enero;66(5):371-6.

28. Cordero MJA, Piñero AO, Vilar NM, García JCS, Verazaluce JGG, García IG, et al. Programas de actividad física para reducir sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes; revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2014 Oct 1;30(04):727-40.
29. Viner RM, Ross D, Hardy R, Kuh D, Power C, Johnson A, et al. Life course epidemiology: recognising the importance of adolescence. *J Epidemiol Community Health.* 2015 Feb 2;69(8):719-20.
30. Pérez López I, Delgado Fernández M. Mejora de hábitos saludables en adolescentes desde la Educación Física escolar. *Rev Educ.* 2013;360(1):314-37.
31. Villagrán Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Lechuga Campoy JL. Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp.* 2010;25(5):823-31.
32. Jerdén L, Burell G, Stenlund H, Weinehall L, Bergström E. Gender differences and predictors of self-rated health development among Swedish adolescents. *J Adolesc Heal Off Publ Soc Adolesc Med.* 2011 Feb;48(2):143-50.
33. Goullan MJ, Trouilloud DO, Sarrazin PG. Interventions promoting physical activity among obese populations: a meta-analysis considering global effect, long-term maintenance, physical activity indicators and dose characteristics. *Obes Rev.* 2011;12(7):e633-e645.
34. Olds T, Wake M, Patton G, Ridley K, Waters E, Williams J, et al. How Do School-Day Activity Patterns Differ with Age and Gender across Adolescence? *J Adolesc Health.* 2009;44(1):64-72.
35. Stone MR, Stevens D, Faulkner GEJ. Maintaining recommended sleep throughout the week is associated with increased physical activity in children. *Prev Med.* 2013 Feb;56(2):112-7.



Original/*Pediatría*

## Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario

Adriana Giraldo Villa, María Isabel Martínez Volkmar, Andrés Felipe Valencia Quintero, Diana Catalina Montoya Delgado, Catherine Henao Roldan, Patricia Ruiz Navas, Fanny García Loboguerrero y Mónica María Contreras Ramírez

*Grupo de Soporte Nutricional Pediátrico del Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.*

### Resumen

**Introducción:** instituciones con grupos de atención multidisciplinario han demostrado mejoras en los resultados del paciente con falla intestinal. La atención multidisciplinaria permite un enfoque integral y fortalece la comunicación entre las familias y el equipo de salud.

**Objetivo:** describir el manejo multidisciplinario y los resultados obtenidos en pacientes pediátricos con falla intestinal.

**Métodos:** estudio retrospectivo en pacientes de 18 años o menos con falla intestinal y necesidad de Nutrición Parenteral Total (NPT). Se emplearon frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas, y para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

**Resultados:** fueron evaluados 33 pacientes con una mediana de seguimiento de 281 días. La mediana de duración de la NPT fue de 68 días y el promedio de infecciones asociadas al catéter fue de 2,26 por paciente. En 31 pacientes se brindó alimentación vía oral o enteral, realizada en el 61,3% de los casos a través de sonda e infusión continua. Como tratamiento concomitante el 72,7% de los niños recibieron ácido ursodesoxicólico, el 67,7% colestiramina, el 57,6% loperamida, el 48,5% antibióticos y el 36,4% probióticos. Las familias de 24 pacientes fueron intervenidas por trabajo social. La autonomía intestinal se logró en el 69,7% de los casos, el 72,7% de ellos presentaron una mejora en el puntaje z de peso y tuvieron una albúmina final significativamente mayor a la inicial (valor p: 0,012).

**Conclusiones:** el manejo de los pacientes con falla intestinal constituye un reto para las instituciones de salud y hace necesaria la atención con base en un protocolo estandarizado y un grupo multidisciplinario.

(Nutr Hosp. 2015;32:2650-2657)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9725

Palabras clave: *Enfermedades intestinales. Síndrome de intestino corto. Nutrición parenteral. Falla intestinal. Rehabilitación intestinal.*

**Correspondencia:** Adriana Giraldo Villa.  
Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.  
Dirección: Calle 78B N.º 69-240. Hospital Pablo Tobón Uribe.  
Noveno piso. Oficina de Nutrición clínica.  
E-mail: agiraldo.giraldo@gmail.com, agiraldo85@yahoo.com

Recibido: 3-VIII-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

### INTESTINAL FAILURE IN PEDIATRIC PATIENTS: EXPERIENCE AND MANAGEMENT BY A MULTIDISCIPLINARY GROUP

#### Abstract

**Background:** institutions with multidisciplinary teams have shown improvements in patient outcomes with intestinal failure. Multidisciplinary approach allows an integral management and effective communication between families and care teams.

**Objective:** describe the multidisciplinary management and outcome in pediatric patients with intestinal failure.

**Methods:** retrospective study in patients 18 years old or less, with intestinal failure and Total Parenteral Nutrition (TPN) required. Simple frequencies and percentages were used for qualitative variables, and central tendency and dispersion measures were used for quantitative variables.

**Results:** 33 patients with a median follow up of 281 days were evaluated. The median duration of the TPN was 68 days and the mean of catheter-related infections was 2.26 per patient. In 31 patients oral or enteral nutrition was provided, starting in 61.3% of cases through tube and continuous infusion. As concomitant treatment 72.7% of children received ursodeoxycholic acid, 67.7%, cholestyramine 57.6% loperamide, 48.5% antibiotics and 36.4% probiotic. The families of 24 patients were evaluated by social work professionals. Intestinal autonomy was achieved in 69.7% of cases, 72.7% of them showed an improvement in the score z of weight and showed an end albumin significantly higher than the initial (p value: 0.012).

**Conclusions:** the management of patients with intestinal failure is a challenge for health institutions and require care based on a standardized protocol and a multidisciplinary group.

(Nutr Hosp. 2015;32:2650-2657)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9725

Key words: *Intestinal diseases. Short bowel syndrome. Parenteral nutrition. Intestinal failure. Intestinal rehabilitation.*



## Introducción

La falla intestinal es una condición poco frecuente pero constituye un evento de alto impacto para el niño y su familia, el cual requiere de una atención especializada y multidisciplinaria con personal altamente calificado, en un entorno coordinado y que idealmente forme parte de un programa de rehabilitación intestinal<sup>1</sup>.

La atención multidisciplinaria a este tipo de pacientes permite realizar un enfoque integral a través del seguimiento y la continuidad en la atención, además de fortalecer la comunicación entre las familias y el equipo de salud<sup>2</sup>. Instituciones que cuentan con grupos de atención multidisciplinarios han demostrado mejoras significativas en los resultados del paciente, al verse favorecida la autonomía enteral, la reducción de las complicaciones infecciosas, la disminución en la incidencia de enfermedad hepática asociada a falla intestinal y lo más importante, mejoras claramente documentadas en la supervivencia<sup>2</sup>. Es por esto que la derivación temprana de los pacientes a un equipo especializado está fuertemente recomendada, idealmente antes de la aparición de complicaciones<sup>1</sup>.

El objetivo de esta investigación fue describir el manejo multidisciplinario y los resultados obtenidos en pacientes pediátricos con falla intestinal atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), institución de alta complejidad y centro de rehabilitación y trasplante intestinal, ubicado en la ciudad de Medellín, Colombia. En esta institución los pacientes con falla intestinal son tratados por un grupo de soporte nutricional que integra diversas especialidades como gastroenterología, hepatología, cuidado intensivo, nutrición, enfermería, química farmacéutica, trabajo social, y fonoaudiología, además de trabajar en conjunto con el grupo de trasplante de intestino pediátrico cuando se requiere.

Actualmente, existe la necesidad de guías de práctica clínica estandarizadas para prestar atención uniforme y contar con indicadores de evaluación en este tipo de pacientes<sup>2</sup> por lo que mostrar la experiencia del HPTU, puede ser enriquecedor para programas similares y para la elaboración de guías de atención.

## Población y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos que cumplían los siguientes criterios: Edad de 18 años o menos, diagnóstico de falla intestinal considerada como la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para garantizar la absorción de macronutrientes, agua y electrolitos; necesidad de Nutrición Parenteral Total (NPT) en algún momento de su enfermedad y hospitalización entre Diciembre de 2005 a Diciembre de 2013 en el HPTU.

El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, donde ingresaron al estudio todos los ni-

ños que cumplían los criterios de inclusión. No hubo lugar a exclusiones.

Toda la información fue captada de las historias clínicas de los pacientes, después de realizar una prueba piloto a una muestra aleatoria simple del 10% de la población inicial. La información sobre manejo nutricional, accesos para soporte nutricional, complicaciones del soporte, manejo farmacológico y apoyo por trabajo social se recolectaron hasta que el paciente lograra adaptación intestinal<sup>1</sup>, se sometiera a trasplante de intestino, falleciera o finalizara el seguimiento en la institución. La fecha de cierre de la captación de los datos fue 21 de marzo de 2014.

## Análisis estadístico

Se emplearon frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana, rango). Para comparar dos medias relacionadas se usó la prueba T de Student para muestras pareadas si la variable distribuía normal, en caso de no serlo se usó la prueba Wilcoxon.

En todos los casos se tuvo en cuenta un nivel de significación estadística cuando el valor  $p < 0.05$ .

Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows.

## Resultados

Un total de 33 pacientes fueron evaluados, 54.5% fueron del sexo masculino con una razón de 1.2 niños por cada niña evaluada. Hubo predominio de pacientes menores de 2 años, quienes representaron el 75.8% de la población de estudio, 18.2% llegaron al hospital en el periodo neonatal y un 6% a una edad mayor de 2 años. La mediana de edad al momento de ingresar al hospital fue 2 meses (0 meses a 13 años). La tabla I detalla las características de la resección intestinal.

En la primera hospitalización en la institución, la mediana de estancia hospitalaria fue 108 días (17-608 días). Hubo de 1 a 10 episodios de reingresos hospitalarios en el 54.8% de los pacientes. La mediana de duración de los reingresos fue 13.5 días (2 a 176 días) y las 3 principales causas fueron: la presencia de síntomas gastrointestinales no relacionados con infección (38.6%), cuadros infecciosos de origen respiratorio, urinario o asociados a ostomías o catéteres (21.1%) e infecciones intestinales por microorganismos (12.3%).

La mediana de seguimiento hospitalario y ambulatorio de estos pacientes fue de 281 días (57 a 1998 días).

<sup>1</sup> Suspensión de la nutrición parenteral con tolerancia al 100% de requerimientos nutricionales vía enteral y crecimiento según lo esperado<sup>35</sup>.

**Tabla I**  
*Características de la resección intestinal*

	<i>Población total</i> <i>N: 33</i>
<i>Grado de resección intestinal. n (%)</i>	
Grande (intestino residual entre 40 y 100 cm)	19 (57.6)
Masiva (intestino residual menor de 40 cm)	5 (15.2)
Síndrome de intestino ultracorto (intestino residual menor de 15 cm)	2 (6.1)
Sin dato	7 (21.2)
<i>Causa de resección. n (%)</i>	
Atresia intestinal	10 (30.3)
Enterocolitis necrotizante	8 (24.2)
Invaginación intestinal	4 (12.1)
Atresia intestinal y Gastroquisis/Enfermedad Hirshprung	4 (12.1)
Vólvulos y malrotación	3 (9.1)
Trastorno de la motilidad	2 (6.1)
Enfermedad Hirschprung	1 (3.0)
Grastróquisis	1 (3.0)
<i>Intestino residual en cm. Mediana (Mín-Máx)+</i>	60 (10-200)
<i>Presencia de válvula ileocecal. n (%)</i>	8 (24.2)
<i>Presencia de colon. n (%)</i>	33 (100)

+ Mín: Mínimo, Máx: Máximo

#### *Estado nutricional, soporte implementado y complicaciones relacionadas*

Al ingresar al hospital, los pacientes presentaron un promedio de peso corporal expresado en puntaje z de -2.54 (mediana: -2.81; rango: -5.98 a 2.14). La media de albúmina inicial fue de  $3.13 \pm 0.69$  mg/dL.

En 31 pacientes se instaló NPT, los dos restantes aunque tuvieron NPT en algún momento de su enfermedad fue suspendida antes de la remisión al hospital. La mediana de duración de la NPT fue de 68 días (Rango: 7 a 681 días). La NPT se cicló en 8 pacientes, llegando a suspender la nutrición desde 2 hasta un máximo de 12 horas. En 3 pacientes se dió manejo con nutrición parenteral ambulatoria.

Para el paso de la NPT, el promedio de catéteres insertados por niño fue de 5.5 (mediana: 4; rango: 1 a 20), siendo los más utilizados en 84.2% de los casos los catéteres de corta duración (84% venosos centrales y 16% epicutáneos/catéter central de inserción periférica PICC) y 15.2% catéteres de larga duración (61.5% cámara implantable, 38.5% catéteres tunelizados).

El promedio de infecciones intrahospitalarias asociadas al catéter utilizado para NPT fue de 2.26 por paciente (mediana: 1; rango: 0 a 8), representando 18.9

infecciones por 1000 días de catéter. De los catéteres instalados, en 17.4% de los epicutáneos se presentaron infecciones, en 33.1% de los catéteres venosos centrales, en 50% de los tunelizados, y en 131.2% de los de cámara implantable, estos últimos superando el 100% ya que podían ser utilizados nuevamente después de una terapia de sello con antibiótico.

Los tipos de gérmenes responsables de las infecciones fueron cocos gram positivos (54.3%), bacilos gram negativos (35.7%), cándida (5.7%), bacilos gram positivos (1.4%), y otros (5.7%). En dos ocasiones la infección fue causada por 2 tipos de gérmenes al mismo tiempo.

El 54.8% de los pacientes con NPT presentaron enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral (bilirrubina directa  $\geq 2$  mg/dL) y 25.8% trombosis venosa.

En 31 pacientes se brindó alimentación a través del tracto gastrointestinal sea por vía oral o enteral. El inicio de esta vía de alimentación fue en 61.3% de los pacientes a través de sonda e infusión continua, y en el resto por vía oral. La fórmula utilizada para dar inicio a la nutrición en la institución fue en 64.5% de los casos a base de aminoácidos libres con 35% de triglicéridos de cadena media (TCM), 16.1% con fórmula hidrolizada de proteína de suero, 12.9% con fórmula polimérica y en menores proporciones con fórmulas a

base de aminoácidos libres sin TCM (3.2%) y fórmula hidrolizada de caseína (3.2%).

58.1% de los pacientes en quienes se brindó vía oral o enteral requirieron cambio de la fórmula iniciada en el hospital, 3 de ellos por problemas administrativos en el suministro de la fórmula nutricional adecuada y el resto por intolerancia. En dos casos se confirmó alergia a la fórmula a base de aminoácidos libres con 35% de TCM.

### *Tratamiento farmacológico*

57.6% de los pacientes recibieron loperamida en dosis de 3 a 6 mg/día, en tanto 67.7% recibieron en algún momento de su tratamiento colestiramina en dosis de 240 mg/Kg/día.

60.6% de los pacientes recibieron suplementos vitamínicos mientras ya no recibían soporte parenteral: En 65% de los casos vitaminas asociadas a minerales, en 50% B12, en 35% ácido fólico, y en 10% de los casos Calcio/Vitamina D.

48.5% de los pacientes recibieron entre 1 y 10 ciclos de antibióticos como prevención o tratamiento para el sobrecrecimiento bacteriano, de los cuales el 81.6% fueron con metronidazol con dosis entre 15 a 50 mg/Kg/día y el resto con rifaximina en dosis de 10 a 30 mg/Kg/día.

El 36.4% de los niños recibieron entre 1 y 6 ciclos de probióticos: 68.8% con probióticos y prebióticos multicepa y 31.3% con probióticos monocepa (*Bacillus lacticus*, *Saccharomyces boulardii*).

En cuanto a otros medicamentos: 72.7% de los niños recibieron ácido ursodesoxicólico en dosis de 10 a 30 mg/Kg/día, 63.6% omeprazol en dosis de 1 a 2 mg/Kg/día, 60.6% metoclopramida en dosis de 0.4 a 0.8 mg/Kg/día, 30.3% esomeprazol en dosis de 1 a 2 mg/Kg/día, 30.3% domperidona en dosis de 0.6 a 1.2 mg/Kg/día, y 12.1% eritromicina en dosis de 6 a 10 mg/Kg/día.

### *Intervención por trabajo social*

Las familias de 24 de los 33 pacientes fueron intervenidas por trabajo social de acuerdo a necesidades del paciente detectadas por el personal asistencial.

En la primera hospitalización, la estancia de los pacientes evaluados por trabajo social tuvo una mediana de 118 días (17 a 601 días) y en 20.8% de los casos provenían de municipios, zonas rurales o lugares lejanos del centro hospitalario.

La mayoría de éstas familias eran nucleares (45.8%) o extensas (37.5%) y en menores porcentajes (16.6%) extendidas o simultáneas mixtas. El 50% de las familias tenían un nivel socioeconómico medio, 33.3% bajo, y 16.5% alto, se encontró que el principal proveedor económico era el padre del paciente en un 70.8% casos, los abuelos en el 16.7% y ambos padres en el 12.5%.

El 70.8% de las familias tenían red de apoyo y a excepción de un caso todos los pacientes contaban con cuidador principal quien siempre se caracterizó por ser del sexo femenino. En 91.7% de los casos la cuidadora fue la madre, en un caso la abuela y en otro una madre sustituta. Estas cuidadoras tenían en promedio 26 años con un mínimo de 15 y un máximo de 47 años, quienes en 75% de los casos se dedicaban a ser amas de casa, 17% tenían un empleo formal o informal y 8% eran estudiantes. Todos los cuidadores sabían leer y escribir, en el 45% de los casos habían completado los estudios secundarios, en 25% no habían completado la secundaria, en 10% no habían terminado la primaria, en 10% tenían estudios universitarios, 5% habían completado los estudios primarios y 5% tenían estudios técnicos o tecnológicos.

Al momento del egreso hospitalario, 2 pacientes requirieron la gestión por parte de trabajo social de un hogar de paso para el paciente y su familia, en tanto 70.8% regresaron a su lugar de origen, y el resto de pacientes permanecieron donde un familiar, un hotel, un hogar sustituto, y en un caso el paciente falleció antes de su egreso.

### *Efectos de la intervención*

69.7% de los pacientes lograron autonomía intestinal, 15.1% finalizaron el seguimiento en el hospital sin aun haber logrado la autonomía y 9.1% fallecieron durante el proceso a causa de shock séptico (2 casos) y obstrucción intestinal con deterioro de condición (1 caso). En el trascurso del tratamiento, el equipo multidisciplinario también determinó que 2 pacientes (6.1%) se beneficiaban de trasplante intestinal, ambos contaban con resección intestinal masiva con intestino residual de 30 cm y 20 cm, y sin válvula ileocecal. Estos dos pacientes fueron sometidos a trasplante aislado a los 9.9 meses y 1.9 años respectivamente, después de iniciada la atención en el hospital.

20 de los 23 pacientes que lograron autonomía, continuaron asistiendo a controles ambulatorios en la institución. En 13 pacientes el último control ambulatorio conocido fue durante el primer año de adaptación, para este tiempo un paciente recibía exclusivamente fórmula a base de aminoácidos libres vía oral, 7 consumían dieta baja en lactosa y sacarosa más fórmula a base de aminoácidos libres o fórmula polimérica para complementar los requerimientos nutricionales y 5 recibían solo la dieta normal o baja en lactosa y sacarosa. En 7 pacientes el último control ambulatorio fue después del primer año de adaptación, para este tiempo todos ya recibían dieta normal o baja en lactosa y sacarosa y solo en un caso se complementaba la dieta con fórmula polimérica.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes que lograron autonomía intestinal se observó un promedio de peso corporal expresado en puntaje z de  $-1.51 \pm 1.93$  mientras que su valor inicial fue  $-2.40 \pm 2.00$ , y aunque

no corresponde a una disminución significativa (valor p: 0.09), se tiene que 72.7% de los pacientes presentaron una mejora en el puntaje z de peso. La albumina final fue de  $3.59 \pm 0.71$ , significativamente mayor a la inicial de  $2.96 \pm 0.69$  (Valor p: 0.012). La tabla II muestra evolución de peso y albumina según el tiempo transcurrido después de la autonomía intestinal.

## Discusión

El Hospital Pablo Tobón Uribe cuenta con una guía de atención del paciente pediátrico con falla intestinal. La guía describe el tratamiento en 3 etapas, avanzar de una a otra es individualizado dependiendo de la evolución clínica del niño.

La primera etapa corresponde al período posoperatorio inmediato y requiere de la implementación de NPT<sup>3,4</sup>. En los 31 pacientes que recibieron NPT en nuestra institución, la mediana de duración fue 68 días y aunque parece ser más baja que la reportada por otros grupos de rehabilitación intestinal<sup>5,6</sup>, este estudio no logró cuantificar los días previos de NPT antes de su remisión a nuestro hospital, por lo que el tiempo de NPT podría esperarse sea realmente superior al reportado.

En la segunda etapa de tratamiento se inicia la alimentación enteral para promover la adaptación intestinal y se continúa nutrición parenteral parcial. Apoyados en la literatura que indica que tras el período postoperatorio el suministro de nutrición por sonda y en infusión continua aumenta significativamente la absorción de lípidos, proteínas, y energía<sup>7-9</sup>; el equipo multidisciplinario tiene protocolizado iniciar la nutrición enteral preferiblemente en infusión continua e ir

avanzando paulatinamente en el esquema, hasta lograr paso en bolos o vía oral de acuerdo con las condiciones generales del paciente.

Lo anterior explica que 61.3% de nuestros pacientes recibieron en primera instancia nutrición por sonda e infusión continua, no obstante el equipo de trabajo no desconoce las ventajas de implementar la alimentación oral cuando sea posible, para contribuir a mantener las funciones de succión y deglución, promover el interés y el placer asociado con la alimentación y lograr la estimulación de las hormonas liberadas por el tracto gastrointestinal que ayudan a promover la adaptación<sup>9</sup>, esto explica también que 38.7% de nuestros pacientes recibieran nutrición vía oral, pues algunos de ellos ya venían de otra institución con este esquema de alimentación y sin antecedente previo de intolerancia, lo que no justificaba retroceder en el tipo de administración de la nutrición.

La literatura no es clara en definir qué tipo de fórmula resulta mejor para iniciar la nutrición enteral<sup>3</sup>. El protocolo institucional establece el inicio de nutrición preferiblemente con leche materna o con fórmula extensamente hidrolizada (FEH) apoyados en estudios que no evidencian diferencias en la absorción de proteínas, permeabilidad y adaptación intestinal al utilizar una FEH o una fórmula de proteína entera<sup>10,11</sup>. Sin embargo, el protocolo institucional debe ser flexible e individualizarse a las necesidades de cada paciente; los resultados muestran que en 67.7% de los casos se inició fórmulas a base de aminoácidos libres, pero esto se dio por indicación específica del gastroenterólogo o por antecedente de intolerancia a las FEH y/o leche materna.

El uso de leche materna en pacientes con intestino corto tiene beneficios y parece resultar en una dura-

**Tabla II**  
Evolución de peso y albumina después de autonomía intestinal

Tiempo de control	N° pacientes	Puntaje z de peso. Media (DS)		
		Inicial	Final	Valor P*
Entre los 0 a 5 meses	10	-2.02 (2.3)	-2.45 (1.16)	0.35
Entre 6 a 11 meses	5	-2.69 (1.77)	-1.72 (1.46)	0.11
1 año o más	7	-2.74 (1.87)	-0.02 (0.69)	0.01
Total	22 <sup>^</sup>	-2.40 (2.00)	-1.51 (1.93)	0.09
Tiempo de control	N° pacientes	Albumina en mg/dL. Media (DS)		
		Inicial	Final	Valor P*
Entre los 0 a 5 meses	8	2.88 (0.66)	3.27 (0.71)	0.10
Entre 6 a 11 meses	4	3.22 (0.18)	3.74 (0.64)	0.07
1 año o más	4	2.87(1.10)	4.07 (0.57)	0.12
Total	16 <sup>**</sup>	2.96 (0.69)	3.59 (0.71)	0.01

DS: Desviación estándar

\* T de Student para muestras pareadas

<sup>^</sup> 22 pacientes de 23 que lograron la autonomía intestinal contaron con puntaje z inicial y final

<sup>\*\*</sup>16 pacientes de 23 que lograron la autonomía intestinal contaron con dato de albumina inicial y final.

ción menor de la NPT en relación con una fórmula hidrolizada de proteína<sup>3,9</sup>. En nuestra descripción no se utilizó leche materna, entre las razones a considerar se encuentra el antecedente de intolerancia, insuficiente producción de las madres cuando llegan al hospital y no disponibilidad de un banco de leche en la institución.

La tercera y última etapa de la intervención de pacientes con falla intestinal corresponde a la adaptación, para nuestra cohorte la adaptación se logró en 70% de los casos, cifra similar a lo reportado por diferentes programas de rehabilitación que señalan cifras entre 42% y 84%<sup>2</sup>. En esta etapa el mejoramiento del estado nutricional también debe ser evidente. Los resultados de este estudio mostraron una mejoría del estado nutricional que fue consistente y mostró recuperación en los parámetros de albúmina y puntaje z a medida que transcurrían los seguimientos ambulatorios (Tabla II). Conseguir implementar una dieta para la edad fraccionada en 5 a 6 comidas, baja en fibra, baja en sacarosa y en lactosa también es importante y es un tratamiento y logro observado por otros grupos como el del centro médico de la universidad de Nebraska<sup>12</sup>. En nuestro caso, de 20 pacientes que lograron adaptación y siguieron manejo ambulatorio solo uno todavía no recibía dieta, el resto la recibían sola o acompañada de una fórmula polimérica o de aminoácidos libres.

Durante estas tres etapas de tratamiento, se presentan una serie de complicaciones inherentes a la condición clínica y al tratamiento instaurado en el paciente, entre ellas las complicaciones infecciosas, factores asociados al uso prolongado de la NPT como la enfermedad hepatobiliar, sobrecrecimiento bacteriano y problemas de conducta alimentaria<sup>3</sup>.

Las complicaciones infecciosas están relacionadas al uso y manipulación de los accesos vasculares requeridos para la alimentación parenteral de los pacientes. En 1992, Kurkchubasche AG. et al. señalaron que los niños con síndrome de intestino corto (SIC) presentan seis veces más infecciones asociadas a catéter que pacientes sin SIC (7.8 vs 1.3 por 1000 días catéter)<sup>13</sup>. Nuestro promedio de infecciones intrahospitalarias asociadas a catéter fue de 2.26 por paciente, representando una tasa de 18.9 infecciones por 1000 días de catéter en pacientes con falla intestinal. Conscientes de la necesidad de disminuir la tasa de infecciones asociada a catéter y el impacto que causan estas sobre la progresión de la enfermedad hepática, la tasa de readmisión, costo de la atención y la calidad de vida de los pacientes<sup>14</sup>; la institución ha ido adoptando en los últimos años estrategias para su prevención, implementando acciones recomendadas en la literatura y en guías internacionales, entre ellas el uso de terapia de sellos de etanol que ha demostrado reducción de la tasa de infección asociada a catéteres<sup>14-16</sup>.

Otra de las complicaciones relacionadas al tratamiento de los pacientes con falla intestinal, es el compromiso hepático por el uso prolongado de NPT. Como lo indica la literatura<sup>17,18</sup> la principal manifes-

tación de enfermedad hepática en nuestra población fue la colestasis, presente en un 56.7%, cifra que parece estar levemente superior a lo reportado en 2014 en una revisión sistemática que señala una incidencia de 49.8%<sup>19</sup>. Sin embargo, es de resaltar que no hubo muertes asociadas a esta complicación, comparado con lo descrito por otros autores quienes reportan mortalidad por esta causa en 10% y 2% de pacientes pediátricos con resección intestinal y pacientes pediátricos en general, respectivamente<sup>20-22</sup>. Nuestro protocolo incluye medidas para prevenir el compromiso hepático por el uso de NPT como son: el seguimiento a las pruebas de función hepática cada semana, el inicio temprano de nutrición enteral<sup>23</sup>, el uso rutinario de mezcla de lípidos con aceite de oliva, soya, TCM y pescado y el ciclaje de la NPT; y ante la presencia de colestasis se reduce la dosis de lípidos a 1 g/Kg/día<sup>24</sup>, se cambia la mezcla de lípidos a una a base de aceite de pescado al 100%<sup>25</sup>, y se hace uso de ácido ursodesoxicólico y supresión del crecimiento bacteriano mediante ciclos de descontaminación con metronidazol y rifaximina<sup>2,26-28</sup>.

El gasto fecal elevado es también una complicación propia de la enfermedad, para ello en nuestra institución se brinda tratamiento con loperamida y colestiramina según lo recomendado por varios autores<sup>29,30</sup>. Algunos pacientes también recibieron entre 1 y 6 ciclos de probióticos y prebióticos como terapia adyuvante. Estos medicamentos están conformados por microorganismos bacterianos y fúngicos que incluyen a los *Lactobacillus* y *bífido* bacterias los cuales se cree tienen efectos beneficiosos cuando colonizan el intestino, al inhibir la adhesión y sobrecrecimiento de bacterias gram negativas aerobias enterotóxicas, lo que favorece a su vez la adherencia de organismos más beneficiosos a la superficie intestinal, además de ejercer efectos inmuno-moduladores que disminuyen la inflamación intestinal<sup>31</sup>.

Por otro lado, aunque no fue posible evaluarlo en este estudio, otra de las complicaciones identificada en la experiencia clínica, es la tendencia que presentan los niños a rechazar la alimentación oral después de recibir exclusivamente nutrición enteral o parenteral por periodos prolongados. Este rechazo no está asociado necesariamente a la alteración funcional y/o estructural, sino también a la aversión alimentaria secundario a alteración sensorial. En estos casos se necesita el concurso de especialistas que individualicen y brinden apoyo terapéutico en la estimulación e integración multisensorial para facilitar la vía oral<sup>32</sup>. Conscientes de lo anterior, el equipo multidisciplinario del HPTU ha incluido recientemente al grupo un profesional en fonología, lo cual debería ser considerado por todos los grupos de rehabilitación intestinal.

Otro profesional a considerar por los grupos de tratamiento es el trabajador social. La estancia hospitalaria de este tipo de pacientes usualmente es prolongada, lo que lleva a que los cuidadores principales presenten agotamiento físico y mental. Bristol M. demostró que

los padres de niños con discapacidad, con necesidad de cuidados más demandantes presentan fatiga, depresión, baja autoestima e insatisfacción interpersonal<sup>33</sup>, así mismo cuando se trata de un paciente pediátrico, hospitalizado y crónico, hay un mayor grado de preocupación para los padres y en ocasiones se modifican sus roles, situación que puede llegar a alterar radicalmente las interrelaciones familiares<sup>34</sup>. Esto demuestra la necesidad del apoyo por trabajo social en la búsqueda de soporte en sus familias de origen, pautas en reorganización familiar durante este proceso, facilitar reuniones familiares con el equipo tratante brindando información acerca de la evolución del paciente y la búsqueda del apoyo del área de psicología cuando se requiera.

En nuestro caso, 33% de las familias tenían un nivel socioeconómico bajo, y ello justifica la intervención de trabajo social en la gestión de recursos para brindar soporte durante la estancia hospitalaria. El 20% de los pacientes provenían de municipios, zonas rurales o lugares lejanos de nuestro centro hospitalario por lo cual gestionar hogares de paso para el paciente y su cuidador principal, con el ánimo de garantizar al momento del egreso la cercanía a la institución de salud, así como la continuidad y adherencia al tratamiento fueron necesarios.

Con este estudio podemos concluir que el manejo de los pacientes con falla intestinal constituye un reto para las instituciones de salud y hace necesaria la atención con base en un protocolo estandarizado y un grupo multidisciplinario en el cual se tomen decisiones conjuntas enfocadas a mantener un soporte nutricional adecuado, que permita la autonomía intestinal y disminuya al máximo la presencia de complicaciones infecciosas, metabólicas y nutricionales a corto, mediano y largo plazo, así como la optimización de los recursos hospitalarios y del sistema de salud.

La conformación de grupos de atención multidisciplinarios, exige la incorporación al equipo de especialidades de las ciencias sociales como trabajo social. Esto permite realizar una evaluación integral al paciente, fomentando no sólo el bienestar en su estado de salud, sino también la prevención y atención de dificultades sociales del paciente y su entorno familiar inherentemente afectado.

Realizar estudios epidemiológicos en paciente pediátricos con falla intestinal es obligatorio para apoyar el desarrollo de centros de rehabilitación intestinal, así mismo como insumo para la construcción y fortalecimiento de guías de práctica clínica, lo cual sigue siendo un desafío de los equipos de trabajo.

Dentro las limitaciones del estudio se encuentra la imposibilidad para acceder a la información clínica del paciente previo a su remisión a nuestra institución, lo que impidió conocer variables de interés como el tiempo de inicio de la nutrición enteral después de la resección intestinal, fórmula y tipo de administración iniciada antes de la remisión, días previos de nutrición parenteral, entre otras.

## Referencias

- Gigliola A, Catalina LR, Colomba C, Juan Carlos P, Pilar D, Juan Francisco G. Actualización en el manejo de pacientes con insuficiencia intestinal. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(2):148-56.
- Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, Avitzur Y, Wales PW. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):983-92.
- Serrano MS, Schmidt Sommerfeld E. Nutrition support of infants with short bowel syndrome. *Nutrition*. 2002;18(11-12):966-70.
- Pérez A, Moreno R, Pérez C. Tratamiento nutricional del fallo intestinal y potenciales mecanismos de estimulación. *Nutr Hosp*. 2007;22(suppl 2):86-102.
- Modi BP, Langer M, Ching YA, Valim C, Waterford SD, Iglesias J, et al. Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. *J Pediatr Surg*. 2008;43(1):20-4.
- Pakarinen MP, Pakkasjärvi N, Merras-Salmio L, Koivusalo A, Rintala R. Intestinal Rehabilitation of Infantile Onset Very Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Surg*. 2015;50(2):289-92.
- Joly F, Dray X, Corcos O, Barbot L, Kapel N, Messing B. Tube Feeding Improves Intestinal Absorption in Short Bowel Syndrome Patients. *Gastroenterology*. 2009;136(3):824-31.
- Kocoshis SA. Medical management of pediatric intestinal failure. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(1):20-6.
- D'antiga L, Goulet O. Intestinal Failure in Children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(2):118-26.
- Ksiazek J, Piena M, Kierkus J, Lyszkowska M. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(5):615-8.
- Olieman JF, Penning C, IJsselstijn H, Escher JC, Joosten KF, Hulst JM, et al. Enteral Nutrition in Children with Short-Bowel Syndrome: Current Evidence and Recommendations for the Clinician. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(3):420-6.
- Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant*. 2004 Dec;14(4):290-8.
- Kurkchubasche AG, Smith SD, Rowe MI. Catheter sepsis in short-bowel syndrome. *Arch Surg*. 1992;127(1):21-5.
- Peterson J, Kerner J a. New Advances in the Management of Children With Intestinal Failure. *J Parenter Enter Nutr*. 2012;36(1 Suppl):36S – 42S.
- Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg*. 2010;45(6):1287-93.
- Oliveira C, Nasr a., Brindle M, Wales PW. Ethanol Locks to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infections in Parenteral Nutrition: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2012;129(2):318-29.
- Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant*. 2002;6(1):37-42.
- Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(SUPPL. 2):25-33.
- Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Lelli P, Eaton S, et al. Incidence, Prevention, and Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis and Intestinal Failure-Associated Liver Disease in Infants and Children: A Systematic Review. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(1):70-85.
- Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, Herzog F, Merjanian M, Olivares-Serrano N, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: A 25-year experience. *J Pediatr*. 2004;145(2):157-63.
- Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27(2):131-7.
- Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med*. 2000;132(7):525-32.

23. Modi BP, Jaksic T. Pediatric intestinal failure and vascular access. *Surg Clin North Am.* 2012;92(3):729-43.
24. Kelly DA. Preventing parenteral nutrition liver disease. *Early Hum Dev.* 2010;86(11):683-7.
25. Giraldo Villa A, Henao Roldan C, Garcia Loboguerrero F, Martinez Volkmar MI, Contreras Ramirez MM, Ruiz Navas P. [Use of fish oil lipid emulsions in hospitalized patients under 18 years old with abnormal results in liver tests associated with total parental nutrition]. *Nutr Hosp.* 2014;29(4):844-51.
26. Al-Hathlol K, Al-Madani A, Al-Saif S, Abulaimoun B, Al-Tawil K, El-Demerdash A. Ursodeoxycholic acid therapy for intractable total parenteral nutrition-associated cholestasis in surgical very low birth weight infants. *Singapore Med J.* Singapore; 2006;47(2):147-51.
27. Spagnuolo MI, Iorio R, Vegnente A, Guarino A. Ursodeoxycholic acid for treatment of cholestasis in children on long-term total parenteral nutrition: a pilot study. *Gastroenterology.* 1996;111(3):716-9.
28. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am.* United States; 2007 Mar;36(1):23-46, v.
29. Wong JJ-M, Ong C, Han WM, Lee JH. Protocol-driven enteral nutrition in critically ill children: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(1):29-39.
30. Valdovinos D, Cadena J, Montijo E, Zárate F, Cazares M, Toro E, et al. Síndrome de intestino corto en niños : actualidades en su diagnóstico y manejo. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77(3):130-40.
31. Kahn M, Fuentes F, Villaroel G. Probióticos en diarrea aguda infecciosa. *Rev Chil Pediatría.* 2009;80(2):129-36.
32. Moreno J. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *Endocrinol y Nutr.* 2004;51(04):183-96.
33. Bristol M. Family Resources and Successful Adaptation to Autistic Children. In: PlenumPress, editor. *The Effects of Autism on the Family.* 1984. p. 289-310.
34. Eduardo Guzmán-Pantoja J, Reyes Barajas-Mendoza E, Graciela Luce-González E, Javier Valadez-Toscano F, Armida Gutiérrez-Román E, Ángel Robles-Romero M. Disfunción familiar en pacientes pediátricos con asma. *Atención Primaria.* 2008;40(11):543-6.
35. Goulet O, Ruemmele F, Lacaillle F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):250-69.



Original/*Pediatría*

# Perinatal outcomes of prematurity and birth weight according to maternal caffeine consumption

Natalia Del Castillo<sup>1</sup>, José Juan Jiménez-Moleón<sup>2,3,4</sup>, Rocío Olmedo-Requena<sup>2,3,4</sup>,  
Virginia Martínez-Ruiz<sup>2,3,4</sup>, Aurora Bueno-Cavanillas<sup>2,3,4</sup> and Juan Mozas<sup>1,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Obstetrics and Gynecology Service, Virgen de las Nieves University Hospital, Granada. <sup>2</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Granada, Granada. <sup>3</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada). Complejo Hospitalario Universitario de Granada/Universidad de Granada. <sup>5</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Granada, Granada, Spain.

## Abstract

**Objective:** identify whether there is an increased risk of adverse perinatal outcomes, like prematurity or decreased weight in newborns, associated with caffeine consumption during the first half of pregnancy in pregnant women of our population.

**Methods:** transversal study carried out in 1175 patients from Virgen de las Nieves University Hospital of Granada (Spain). Information about caffeine consumption during first half of gestation and perinatal outcomes was obtained by personal interview, medical records and telephone call after delivery. The average caffeine intake was calculated from meals and drinks included in a validated questionnaire.

**Results:** there was no difference in caffeine consumption in pregnant women with birth weight  $\geq 2500$  g and  $< 2500$  g, or in pregnant women with newborns appropriate for gestational age and small for gestational age, or in pregnant women with term and preterm delivery. When studying the birth weight as a dependent variable, adjusted for confounding variables, a significant association ( $p < 0.05$ ) with decreased birth weight was found ( $-87.7$ ; 95% CI  $-159.8$ ,  $-15.6$  g) for caffeine consumption in the fourth quartile (115.01-650 mg/day).

**Conclusions:** there is no relation between caffeine intake and low birth weight, small for gestational age or prematurity, but a decrease in birth weight of mothers who consume large amounts of caffeine is observed.

(Nutr Hosp. 2015;32:2658-2664)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9846

Key words: Caffeine. Perinatal outcomes. Birth weight. Prematurity.

## RESULTADOS PERINATALES DE PREMATURIDAD Y PESO DEL RECIÉN NACIDO SEGÚN EL CONSUMO DE CAFEÍNA DE LA GESTANTE

### Resumen

**Objetivo:** identificar si existe un aumento del riesgo en resultados perinatales adversos de prematuridad y disminución del peso de los recién nacidos asociados al consumo de cafeína durante la primera mitad del embarazo en gestantes de nuestra población.

**Métodos:** estudio transversal llevado a cabo en 1.175 gestantes del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (España). La información sobre el consumo de cafeína durante la primera mitad del embarazo y los resultados perinatales estudiados se obtuvieron mediante entrevista personal, consulta de la historia clínica y llamada telefónica tras el parto. La ingesta media de cafeína se calculó a partir de las comidas y bebidas incluidas en un cuestionario validado.

**Resultados:** no hubo diferencias en el consumo de cafeína en gestantes con recién nacidos de peso  $\geq 2.500$  g y  $< 2.500$  g ni en gestantes con recién nacidos adecuados a la edad gestacional y pequeños para la edad gestacional, ni en gestantes con parto a término y pretérmino. Al estudiar el peso del recién nacido como variable dependiente, ajustada por las variables de confusión, se encontró una asociación significativa ( $p < 0,05$ ) con la disminución del peso al nacer ( $-87,7$ ; 95% CI  $-159,8$ ,  $-15,6$  g) para el consumo de cafeína en el cuarto cuartil (115,01-650 mg/día).

**Discusión:** no hay relación entre el consumo de cafeína y el nacimiento de recién nacidos de bajo peso, pequeños para la edad gestacional o prematuros, pero sí se observa una disminución del peso del recién nacido de madres que consumen mayores cantidades de cafeína.

(Nutr Hosp. 2015;32:2658-2664)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9846

Palabras clave: Cafeína. Resultados perinatales. Peso al nacer. Prematuridad.

**Correspondence:** Juan Mozas.  
Departamento de Obstetricia y Ginecología.  
Facultad de Medicina. Universidad de Granada.  
Avda. Madrid s/n. 18014. Granada, Spain.  
E-mail: jmozas@ugr.es

Recibido: 6-IX-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.



## Abbreviations:

SGA: small for gestational age.

Non-SGA: appropriate for gestational age.

IUGR: intrauterine growth restriction.

## Introduction

Caffeine is the most widely and accepted active substance used during pregnancy. It is present in foods and beverages such as coffee, cola drinks and chocolate. Its half-life increases during pregnancy and may reach 15 hours in the third trimester, due to a decrease in clearance time that results in elevated levels of circulating catecholamines, which may cause uteroplacental vasoconstriction and fetal hypoxia. In addition, caffeine goes through the placenta freely<sup>1</sup> and neither the fetus or placenta are able to metabolize it due to the cytochrome P450 1A2, a major enzyme in its metabolism, which is absent in both, so the fetus is exposed to caffeine and its metabolites for long periods during fetal life<sup>2</sup>.

The first recommendation about consumption was made by the Food and Drug Administration of the United States, which recommended a maximum intake of 300 mg/day of caffeine during pregnancy, as currently recommend the World Health Organization<sup>3</sup>. However, this limit has been lowered in the last years by the American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) to 200 mg/day<sup>4</sup>.

The results from studies about the caffeine effects on pregnancy are variable. While some found an increased risk of abortion, premature delivery and low birth weight<sup>5-8</sup>, others do not find this association<sup>9,10</sup>. The inconsistency of these results is probably due to methodological flaws and confounders, such as tobacco, which are not considered in many studies.

The aim of this study is to evaluate if there is an increased risk of adverse perinatal outcomes like prematurity and birth weight loss associated with high caffeine consumption during the first half of pregnancy in pregnant women from our population.

## Methods

We conducted a cross-sectional study in the catchment area of Virgen de las Nieves University Hospital (Granada, Spain). It provides medical coverage to the northern part of the province of Granada, with a population of 400,000 inhabitants, and approximately 4,000 births per year.

The reference population consists of healthy pregnant women living in this area and attending their 20<sup>th</sup> gestational week visit. According to the Integrated Healthcare Process "Pregnancy, Childbirth and Postpartum" of the Ministry of Health of the Government of Andalusia, all pregnant women should have an ultra-

sound examination at the hospital around the 20<sup>th</sup> week. Ethical approval was given to this study by the Ethic Committee of the University of Granada and the Ethic Committee of Virgen de las Nieves Hospital. Before participating, all women signed a written consent form.

The eligibility criteria were: singleton pregnancy, Spanish nationality, being over 18 years old, absence of complicated pregnancies that required rest, and absence of metabolic, chronic or acute diseases that might limit one's daily activities. From the original set of potential women, one of every five women was systematically recruited, selecting one out of five according to the visit order of those coming to the hospital for their ultrasound visit. During the recruitment period, a total of 1,222 women were thus selected from the reference population. Finally, 1,175 of them fulfilled the selection criteria and wished to take part in the study.

All these pregnant women were contacted by two previously trained interviewers, right before the ultrasound examination. After agreeing to participate, each woman was interviewed face to face, and a structured questionnaire was used to collect the data. Pilot samples of 50 women (not included in the present study) were previously interviewed during a 2-month period of time so as to train the interviewers and check the consistency of the gathered information.

Some information about social-demographic, obstetric and lifestyles variables (tobacco, diet, alcohol and physical activity during the first half of the pregnancy and the previous year of the latter) were collected. The diet information was gathered by a Food Frequency Questionnaire previously translated, adapted and validated in a sample of Spanish women aged 18-64, and used in other studies among the Spanish population<sup>11</sup>. The eating frequency and the intake amount of 118 types of food and drinks were registered. Not only were participants asked about the frequency and the intake amount during the previous year and the first half of the pregnancy, they were also asked to report the intake frequency in terms of daily, weekly or monthly. For each category, there were provided several examples of the food quantity that is equivalent to one portion. The average intake was calculated for each food group.

Caffeine sources included in the questionnaire were: cola, diet caffeinated cola, coffee, decaffeinated coffee, chocolate, and chocolate biscuits. The amount of caffeine (mg/day) consumed by the pregnant women was calculated based on the table of contents of caffeine in foods by Harland<sup>12</sup>.

Current smokers were defined as those who smoked at least one cigarette per day, and ex-smoker those who had stopped the habit before or at the start of pregnancy. Academic level women were registered as: primary academic level (eight years or less of basic education), secondary (four years of secondary education) and university (graduate or postgraduate studies). Social status was classified from lowest (V) to highest (I). The social level I consists on managers of public

administration and companies with 10 or more employees, as well as professions associated with second and third university cycle. Company managers with fewer than 10 employees, professionals associated with a junior college degree, senior technicians, artists and sportswomen form the social level II. Social level III consists on administrative employees and management professionals. Social level IV consists on skilled manual workers and social level V is formed by unskilled workers. Previous pregnancies and miscarriages were also taken into consideration. Body mass index (BMI) was calculated as weight (in kg) just before the pregnancy divided by height (in m<sup>2</sup>). Both, weight and height were obtained from the women medical records. Cut-off points set by the World Health Organization were used to determine overweight and obese women. Women with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> were classified as obese, and those with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> but  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup> were classified as overweight.

Pregnant women were then classified in view of caffeine intake, as  $<200$  mg/day or  $\geq 200$  mg/day, the latter being the maximum amount recommended by expert groups during gestation<sup>4</sup> and as their daily consumption by quartile. They were classified according to newborns weight being greater or less than 2,500 g. Spanish tables for birth weight for gestational age were used, developed by the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics<sup>13</sup>, and the 10<sup>th</sup> percentile was the cut-off point for small fetuses for gestational age (SGA) and appropriate ones for gestational age (Non-SGA). Preterm birth was considered as happened before the 37<sup>th</sup> week.

Perinatal outcomes were collected from the patients' medical records and, if necessary, completed by telephone interview with the woman.

A descriptive analysis of the sample was performed. The distributions were calculated in order to get qualitative variables, absolute and relative frequencies. The arithmetic mean, standard deviation (SD) and range were calculated in order to get quantitative variables.

To compare the average caffeine consumption in the case of categorical variables, the ANOVA test was used. When significant differences among groups were identified, the Bonferroni correction was applied to identify differences among categories. The significance was set at  $p < 0.05$ . The crude and adjusted odds ratios and confidence intervals (95% CI) were calculated using a polytomous regression model to identify factors associated with consumption equal to or greater than 200 mg/day. Epidemiological and statistical criteria such as model selection variables were used. Analyses were performed using the statistical package SPSS.15.

## Results

During the first half of the gestation, 1,120 of 1,175 pregnant women consumed caffeine (95.3%), and the

consumption mean was 72.57 mg/day (SD 92.7; range 0.1-650 mg/day), being the average intake before pregnancy of 150.05 mg/day (SD 141.1; range 0.1-872 mg/day). The average birth weight was 3,218.8 g (SD 496.6) and the mean gestational age was 39.3 weeks (SD 1.8).

Table I shows the relation between the variables studied, excluding caffeine, and SGA newborns, being significant ( $p < 0.05$ ) only the consumption of tobacco during pregnancy.

There was no significant difference in caffeine consumption in pregnant women with birthweight newborns  $>2,500$  g (72.49 mg, SD 92.45) and  $<2,500$  g (80.55 mg, SD 91.02), even by adjusting the weight for gestational age. Caffeine intake in pregnant women with Non-SGA newborns was 72.63 mg (SD 92.92 mg) and in pregnant women with SGA newborns was 80.38 mg (SD 87.42).

Regarding gestational age birth, no significant differences between caffeine intake of pregnant women with term delivery (72.64 mg, SD 92.10) and preterm delivery (73.72 mg, SD 94.40) were found.

When considering whether caffeine intake of pregnant women was  $<200$  or  $\geq 200$  mg/day, there were no significant differences among perinatal outcomes of gestational age and birth weight (Table II).

No significant differences between daily caffeine intake of pregnant divided by quartiles and perinatal outcomes of gestational age and birth weight were found (Table III).

No relation between daily consumption of caffeine divided by quartiles and SGA infants, in crude nor in the adjusted analysis, was found (Table IV).

When studying the birth weight as the dependent variable, adjusted for confounding variables, a significant association ( $p < 0.05$ ) with decreased birth weight (-87.7; 95% CI -159.8, -15.6 g) was found with caffeine consumption in the fourth quartile (115.01-650 mg/day) (Table V).

## Discussion

Several studies have attempted to establish the association between caffeine consumption and adverse perinatal effects with variable results. Caffeine goes through the placenta and its life expectancy is increased during pregnancy. By increasing catecholamine levels, it may cause uteroplacental vasoconstriction and fetal hypoxia, which would result in fetal growth restriction. Restricting birth weight is associated with increased mortality and neonatal morbidity and other adverse outcomes such as metabolic and cardiovascular diseases in adults<sup>14</sup>. Therefore, it is important to know the impact of caffeine on fetal development and its effects on weight and gestational age.

In this work the effects of caffeine consumption during the first half of gestation in fetal weight and gestational age are analyzed. It was observed a de-

**Table I**  
Selected maternal and infant characteristics of the study population with small for gestational age newborns

	SGA		Non-SGA		p
	n	%	n	%	
<i>Maternal age (y)</i>					
<25	16	9.9	146	90.1	
25-29	36	11.3	282	88.7	
30-34	47	11.9	346	88.1	ns
35-39	27	15.1	152	84.9	
≥40	1	6.7	14	93.3	
<i>Educational level</i>					
University	31	10.2	274	89.8	
Secondary	43	13.7	271	86.3	ns
Primary	53	11.8	395	88.2	
<i>BMI</i>					
18-24.9	91	12.7	626	87.1	
25-29.9	26	10.7	217	89.3	ns
≥30	10	9.4	97	90.6	
<i>Smoking</i>					
No	52	11.2	413	88.8	
Ex-smoker	41	10.3	357	89.7	<0.05
Yes	34	16.7	170	83.3	
<i>Infant sex</i>					
Female	70	12.4	495	87.6	ns
Male	57	11.4	444	88.6	
<i>Parity</i>					
0	78	13.5	501	86.5	
1	41	10.9	334	89.1	
2	7	7.3	89	92.7	ns
≥3	1	5.9	16	94.1	
<i>Alcohol</i>					
No	120	11.9	889	88.1	ns
Yes	7	12.1	51	87.9	
<i>Total</i>	127	11.9	940	88.1	

n = number; % = percentage.

**Table II**  
Perinatal outcomes depending on the caffeine intake lower than 200 or ≥ 200 mg/day

	Birth weight infant		Birth weight infant		Weeks of gestation		p
	≥2500 g	<2500 g	Non-SGA	SGA	≥37	<37	
< 200 mg/day	915	55	845	116	911	56	ns
n (%)	(94.3)	(5.7)	(87.9)	(12.1)	(94.2)	(5.8)	
≥ 200 mg/day	99	6	95	11	98	8	ns
n (%)	(94.3)	(5.7)	(89.6)	(10.4)	(92.4)	(7.6)	
Total	1014	61	940	127	1009	64	
n (%)	(94.3)	(5.7)	(88.1)	(11.9)	(94)	(6)	
	1075		1067		1073		

n (%) = number (percentage).

**Table III**  
Perinatal outcomes as caffeine intake (mg/ day) divided by quartiles

	Birth weight infant		Birth weight infant		Weeks of gestation	
	≥2500 g n (%)	<2500 g n (%)	Non-SGA n (%)	SGA n (%)	≥37 n (%)	<37 n (%)
0-7	259 (95.9)	11 (4.1)	236 (89.4)	28 (10.6)	252 (94)	16 (6)
7.01-29	248 (93.9)	16 (6.1)	242 (90.9)	24 (9.1)	249 (93.3)	18 (6.7)
29.01-115	258 (93.5)	18 (6.5)	236 (86.1)	38 (13.9)	257 (93.5)	18 (6.5)
115.01-650	249 (93.9)	16 (6.1)	226 (85.9)	37 (14.1)	251 (95.4)	12 (4.6)
Total	1014 (94.3)	62 (5.7)	940 (88.1)	127 (11.9)	1009 (94)	64 (6)
	1075		1067		1073	

n (%) = number (percentage).

**Table IV**  
Crude and adjusted associations between caffeine consumption divided by quartiles, and low birth weight

	Odds ratio crude	95% CI	Odds ratio adjusted	95% CI
Quartile 1 0-7 mg/day	1	Reference	1	Reference
Quartile 2 7.01-29 mg/day	0.84	0.47-1.48	0.93	0.52-1.69
Quartile 3 29.01-115 mg/day	1.36	0.81-2.28	1.63	0.94-2.82
Quartile 4 115.01-650 mg/day	1.38	0.82-2.33	1.71	0.96-3.05

**Table V**  
Difference in birth weight as caffeine intake by quartiles

	Crude coefficient	95% CI	Adjusted coefficient	95% CI
Quartile 1 0-7 mg/día	1	Reference	1	Reference
Quartile 2 7.01-29 mg/día	-5.84	-90.08; 78.41	-18.18	-86.51; 50.14
Quartile 3 29.01-115 mg/día	-26.98	-110.37; 56.42	-59.09	-127.57; 9.39
Quartile 4 115.01-650 mg/día	-44.48	-128.80; 39.84	-87.73*	-159.82; -15.65

\* p<0.05.

creased fetal weight in pregnant women who consume this substance, which gets even lower as the amount of caffeine intake increases. Pregnant women with a higher caffeine intake than 115 mg/day have decreased fetal weight of 87.7 g compared to pregnant women who do not consume, which is significant and adjusted for confounding factors such as tobacco and alcohol. However, although significant, this result does not seem to be clinically relevant.

This finding would be comparable to the results of Bracken et al.<sup>8</sup> who also reported a decrease in fetal weight of 28 g per cup of coffee daily in pregnant

women, although statistically significant, it did not appear to have clinical significance. Except in women who ingest more than 600 mg of caffeine daily, amount equivalent to 10 cups of coffee, which would mean a total loss of 170 g, similar to what occurs when smoking 10 cigarettes a day. Similarly, the CARE study group<sup>6</sup> found that caffeine consumption above 200 mg/day produced a decrease in fetal weight of 60-70 g. This weight loss increases with high consumption of this substance, which would be comparable to the findings of our study in Spanish population.

Other studies found a clear association between the intake of this substance and adverse outcomes. Bakker et al.<sup>7</sup> conclude that consuming more than 6 cups of coffee a day (540 mg) is associated with impaired fetal length growth (first-trimester crown-rump length and second- and third-trimester femur length and birth length) and weight of newborn. Sengpiel et al.<sup>15</sup> conclude that caffeine intake is associated with lower birth weight, with clinical implications when the recommended amount during this period (200 mg/day) is exceeded. Just as Hoyt et al.<sup>16</sup>, who observed an increase in SGA infants in mothers with greater than 300 mg/day caffeine intake. Vic et al.<sup>17</sup> conclude that there is an increased risk of SGA in male fetuses associated with a high caffeine intake, due to a higher growth rate in males during the third trimester, which would make them more vulnerable to it.

However, there are studies that have not found this association between caffeine intake and decreased fetal weight<sup>8,10,18-20</sup>. Bech et al.<sup>21</sup> found no association between caffeine and low birth weight, although they found a slight decrease in the weight of newborns of mothers who smoke and consume caffeine. This effect could be due to paraxanthine, metabolite of caffeine, which is elevated in smokers, due to an increase in its metabolism. Similarly, Grosso et al.<sup>22</sup> demonstrated an association between high levels of paraxanthine with increased risk of intrauterine growth restriction (IUGR), while caffeine seems to have a protective effect. These findings may suggest that the metabolic activity of cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) may be associated with IUGR.

Furthermore, maternal exposure to caffeine appears to play a role in the activity of an important placental enzyme, 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase-2 (11- $\beta$ -HSD-2), involved in the regulation of fetal growth<sup>23,24</sup>. In a study conducted in pregnant rats that were administered caffeine intragastrically, corticosterone concentration increased in fetal and maternal blood and decreased the expression of 11- $\beta$ -HSD-2 placental<sup>25</sup>. This decrease in the activity of 11- $\beta$ -HSD-2 has been associated with decreased fetal growth in humans, although further studies are needed to clarify the mechanism by which may occur.

In summary, this small effect found in decreased fetal weight in pregnant women who consume large amounts of caffeine during the first half of pregnancy, may explain why some studies find significant effects of caffeine intake while others do not.

As for preterm labor, in our study no relation associated with caffeine was found consumption. Maslova et al.<sup>9</sup> in a meta-analysis of 22 studies (15 cohort and 7 case-control) found no association, the same as Bech et al.<sup>21</sup> and Clausson et al.<sup>10</sup>. Eskenazi et al.<sup>26</sup> report an increase in preterm labor in pregnant women who drank coffee, both caffeinated and decaffeinated, suggesting that this increase could be due to other coffee agents unrelated with caffeine. Furthermore, Sengpiel et al.<sup>15</sup>

also found an association between coffee intake, not caffeine, and a slight increase in gestation time.

Jahanfar and Jaafar<sup>27</sup>, in the latest Cochrane revision, claim that there is not sufficient evidence to confirm or refute the effectiveness of removing caffeine during pregnancy on birth weight or other perinatal outcomes evidence.

Regarding methodological considerations of this study, it should be noted that although there is no clear evidence of the effects of a high intake of caffeine, the limit of 200 mg/day established by the ACOG<sup>4</sup> was followed. The results were adjusted for confounding factors such as tobacco, which has a known effect on decreased fetal weight. Furthermore, both habits are associated in pregnant women and it has been found that in smoking pregnant patients who smoke, the CYP1A2 enzyme activity is altered. This increases the caffeine clearance and due to this the paraxanthine levels are increased. Paraxanthine is the active substance, so higher rates of adverse effects would be found in the fetus when levels are increased<sup>2</sup>.

On the other hand, we must consider the difficulty of assessing fetal exposure to caffeine, due to the heterogeneity of maternal caffeine intake. This is due to the wide variation in caffeine content and the differences in the serving sizes and the different sources. The caffeine content may vary depending on the method of preparation of coffee, grain type or brand of cola<sup>8</sup>. In addition, caffeine intake estimated from sources consumed by the mother cannot accurately predict fetal exposure because it doesn't predicts how much caffeine or its metabolites are actually in the fetal circulation<sup>2</sup>. Therefore, fetal exposure depends not only on maternal consumption, but also on the rate of metabolism in the pregnant woman and substance clearance of fetal circulation. Many endogenous and exogenous factors affect the metabolism of caffeine, such as tobacco, liver disease or certain drugs, as well as pregnancy, that decreases its metabolism due to reduced activity of cytochrome P-450-1A2<sup>28</sup>.

This sample is representative of all healthy women in reference to the area of Virgen de las Nieves University Hospital (Granada, Spain). Therefore, these results can be extrapolated to this population. All the information was collected by personal interviewers and the average caffeine intake was calculated from meals and drinks included in the questionnaire of Martin Moreno et al.<sup>11</sup>, previously validated in Spanish population. Herbal supplements, tea, energy drinks and drugs were excluded because it was found in the pilot phase that their contribution to caffeine consumption was very low in Spanish population. The study was conducted in Spanish pregnant women due to the different sociocultural characteristics, however the results are consistent with those found in other observational studies in other countries with different sociocultural characteristics.

On the other hand, in this study only the caffeine consumption during the first half of gestation is eva-

luated because, after that moment, the dietary habits are usually kept<sup>29</sup>, and the time to make the consumption records is lower and there is no interference with pregnancy outcomes, as when it is done at the end of it.

Although the results of the different studies are not conclusive, in general there seems to be a tendency to birth weight decrease in the fetuses of mothers who consume large amounts of caffeine. While these results are significant in some studies they do not seem to have important clinical implications, but pregnant women should be informed of the risks of caffeine consumption, especially in large amounts.

## Acknowledgements

This research was funded by FIS Scientific Research Project PI 03/1207 and Junta de Andalucía Excellence Project CTS 05/942.

## Authors' contributions

All the authors have seen and approved the content and contributed to the production of this piece of work.

## Interest conflict

We declare that there are no conflicts of interest to disclose.

## References

1. Wierzejska R, Jarosz M, Siuba M, Sawicki W. Comparison of maternal and fetal blood levels of caffeine and its metabolite. A pilot study. *Ginekol Pol.* 2014; 85:500-3.
2. Grosso LM, Triche E, Benowitz NL, Bracken MB. Prenatal caffeine assessment: fetal and maternal biomarkers or self-reported intake? *Ann Epidemiol.* 2008; 18:172-8.
3. World Health Organization: The world health report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No.462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:467-9.
5. Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82:182-8.
6. CARE Study Group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. *BMJ.* 2008; 337:1-8.
7. Bakker R, Steegers EA, Obradov A, Raat H, Hofman A, Jaddoe VVW. Maternal caffeine intake from coffee and tea, fetal growth, and the risks of adverse birth outcomes: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91:1691-8.
8. Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Hellenbrand K, Leader BP. Association of maternal caffeine consumption with decrements in fetal growth. *Am J Epidemiol.* 2003; 157:456-66.
9. Maslova E, Bhattacharya S, Lin SW, Michels KB. Caffeine consumption during pregnancy and risk of preterm birth: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92:1120-32.
10. Clausson B, Granath F, Ekblom M, Lundgren S, Nordmark A, Signorello L, Cnattingius S. Effect of caffeine exposure during pregnancy on birth weight and gestational age. *Am J Epidemiol.* 2002; 155:429-36.
11. Martin-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.
12. Harland BF. Caffeine and nutrition. *Nutrition.* 2000; 16:522-6.
13. Santamaría R, Verdú L, Martín-Caballero C, García G, Grupo de Trabajo de Segovia de la SEGO. Tablas españolas de pesos neonatales según edad gestacional. Ed. Artes Gráficas Beatulo. Badalona. 1998.
14. Kramer Ms. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr.* 2003; 133:1592-96.
15. Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, Nilsson S, Grove J, Myhre R, et al. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. *BMC Med.* 2013; 19:11.42.
16. Hoyt AT, Browne M, Richardson S, Romitti P, Druschel C. Maternal caffeine consumption and small for gestational age births: results from a population-based case-control study. *Matern Child Health J.* 2014; 18:1540-51.
17. Vik T, Bakketeig LS, Trygg KU, Lund-Larsen K, Jacobsen G. High caffeine consumption in the third trimester of pregnancy: gender-specific effects on fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2003; 17:324-31.
18. Jarosz M, Wierzejska R, Siuba M. Maternal caffeine and its effect on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 160:156-60.
19. Chiaffarino F, Parazzini F, Chatenoud L, Ricci E, Tozzi L, Chiantera V. Coffee drinking and risk of preterm birth. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60:610-3.
20. Bicalho GG, Barros Filho Ade A. Birthweight and caffeine consumption. *Rev Saude Publica.* 2002; 36:180-7.
21. Bech BH, Obel C, Henriksen TB, Olsen J. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2007; 334:409.
22. Grosso LM, Triche EW, Belanger K, Benowitz NL, Holford TR, Bracken MB. Caffeine metabolites in umbilical cord blood, cytochrome P-450 1A2 activity, and intrauterine growth restriction. *Am J Epidemiol.* 2006; 163:1035-41.
23. Murphy VE1, Zakar T, Smith R, Giles WB, Gibson PG, Clifton VL. Reduced 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity is associated with decreased birth weight centile in pregnancies complicated by asthma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:1660-8.
24. Kajantie E1, Dunkel L, Turpeinen U, Stenman UH, Wood PJ, Nuutila M, Andersson S. Placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase-2 and fetal cortisol/cortisone shuttle in small preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:493-500.
25. Xu D1, Zhang B, Liang G, Ping J, Kou H, Li X, et al. Caffeine-induced activated glucocorticoid metabolism in the hippocampus causes hypothalamic-pituitary-adrenal axis inhibition in fetal rats. *PLoS One.* 2012; 7(9):e44497.
26. Eskenazi B, Stapleton AL, Kharrazi M, Chee WY. Associations between maternal decaffeinated and caffeinated coffee consumption and fetal growth and gestational duration. *Epidemiol.* 1999; 10:242-9.
27. Jahanfar S, Jaafar SH. Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD006965.
28. Tsutsumi K, Kotegawa T, Matsuki S, Tanaka Y, Ishii Y, Kodama Y, et al. The effect of pregnancy on cytochrome p4501a2, xanthine oxidase, and n-acetyltransferase activities in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;70:121-5.
29. Cucó G, Fernández-Ballart J, Sala J, Viladrich C, Iranzo R, Vila J, et al. Dietary patterns and associated lifestyles in pre-conception, pregnancy and postpartum. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60:364-71.



Original/Síndrome metabólico

# Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos

Miguel A. García-Gordillo<sup>1,2</sup>, Daniel Collado-Mateo<sup>1</sup>, Pedro R. Olivares<sup>3,4</sup> y José C. Adsuar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Extremadura, España. <sup>2</sup>Universidad de Murcia, España. <sup>3</sup>Instituto de Actividad Física y Salud. Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile. <sup>4</sup>Instituto Superior de Educación Física, Universidad de la República, Uruguay.

## Resumen

**Introducción:** la diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia e impacto económico a nivel mundial. La diabetes produce un impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud de las personas que la padecen. El cuestionario SF-6D permite evaluar la calidad de vida relacionada con la salud. Es uno de los cuestionarios más usados a nivel mundial, ya que permite conocer las preferencias sociales de los distintos estados de salud. Sin embargo, según nuestro conocimiento no se dispone de los valores normativos de este cuestionario en la población diabética chilena.

**Objetivo:** reportar los datos normativos del cuestionario SF-6D en la población diabética chilena.

**Métodos:** los datos fueron extraídos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS 2009-2010) de Chile. En este estudio se incluyen 424 personas que presentan diabetes (143 hombres y 281 mujeres). Los datos se han presentado segregados por sexo y grupo de edad, así como por región, estado civil, hábito tabáquico, nivel de ingresos y estudios.

**Resultados:** el índice de utilidad del SF-6D en mujeres chilenas con diabetes fue de 0,65 ( $\pm$  0,15), mientras que en hombres fue 0,70 ( $\pm$  0,15). Menos del 5% de la población declara una utilidad con valor 1. El índice de utilidad del SF-6D en pacientes con diabetes disminuye con la edad, en las situaciones de bajos ingresos y con niveles de educación bajos.

**Conclusiones:** este estudio presenta los valores normativos chilenos del SF-6D derivado del SF-12 en pacientes con diabetes.

(Nutr Hosp. 2015;32:2665-2673)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9826

Palabras clave: SF-12. SF-6D. Diabetes. Utilidad. Chile. Normativos.

## Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica metabólica<sup>1</sup>. La DM puede producir problemas como la retinopatía, nefropatía, neuropatía, problemas

**Correspondencia:** Miguel A. García-Gordillo.  
Universidad de Extremadura, España.  
Universidad de Murcia, España.  
E-mail: miguelgarciaordillo@gmail.com

Recibido: 26-VIII-2015.  
Aceptado: 9-IX-2015.

## NORMATIVE VALUES OF SF-6D QUESTIONNAIRE FOR CHILEAN DIABETES PATIENTS

### Abstract

**Introduction:** diabetes mellitus is a chronic disease with a great prevalence and economic impact worldwide. Diabetes has an impact on health-related quality of life. The SF-6D is a well-known preference-based questionnaire that allows assessing health-related quality of life. It is one of the most used worldwide because it allows knowing the social preferences derived from different states of health. However, to our knowledge, normative values of this questionnaire in Chilean diabetic population are not available.

**Objective:** to report normative data of the SF-6D in Chilean diabetic population.

**Methods:** data were taken from the National Health Survey (ENS 2009-2010) of Chile. In this study, 424 people who have diabetes (143 men and 281 women) were included. The data have been presented stratified by sex and age group, and by region, marital status, smoking, income and education.

**Results:** the global utility index was 0.70 ( $\pm$  0.15) in men and 0.65 ( $\pm$  0.15) in women. Only 5% of population declared having a utility "1". The utility index of the SF-6D in patients with diabetes decreases with age, in situations of low-income, low education levels.

**Conclusions:** this study reports the normative values of the SF-6D utility index in Chilean diabetic population.

(Nutr Hosp. 2015;32:2665-2673)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9826

Key words: SF-12. SF-6D. Diabetes. Utility. Chile. Normative.

bucodentales o problemas cardiovasculares<sup>2</sup>. Respecto a los datos epidemiológicos disponibles, se estima que para el año 2035 habrá en el mundo 471 millones de personas con DM<sup>3</sup>. En el año 2013 en América del Sur y Central había 24 millones de personas con DM<sup>3</sup>. La prevalencia de la DM en Chile en el año 2013 fue del 9,5% de su población<sup>4</sup>.

La DM es una de las causas más importantes de gasto sanitario, mortalidad y discapacidad en el mundo<sup>5</sup>. Entre los costes directos e indirectos, el gasto ocasionado por la DM en Estados Unidos en 2007 fue de 218 billones de dólares, siendo la media anual de coste

por persona diagnosticada de DM de 9975 dólares<sup>6</sup>. En Chile se estimó un gasto entre 500 y 1500 dólares por persona en el año 2013<sup>3</sup>.

La DM tiene un impacto considerable en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de las personas que la padecen<sup>7</sup>. Para evaluar la CVRS de los pacientes, se han diseñado y validado diversos cuestionarios, genéricos y específicos. El cuestionario SF-36<sup>8</sup> es uno de los más utilizados en la literatura internacional para evaluarla. Sin embargo, este cuestionario presenta varias limitaciones: 1) para su administración es necesario invertir una cantidad considerable de tiempo (entre 5 y 10 minutos). Se trata de 36 preguntas, por lo que hace imposible o muy difícil su administración en determinados contextos<sup>9</sup>; 2) No posee un índice global basado en preferencias poblacionales, por lo que no es posible su uso en el ámbito de la evaluación económica, para realizar, por ejemplo, análisis de coste-efectividad y coste-utilidad de la implantación o uso de una determinada tecnología sanitaria<sup>10</sup>. En respuesta a estas dos limitaciones surgieron los cuestionarios SF-12<sup>11</sup> y SF-6D<sup>12</sup>.

El cuestionario SF-12 se desarrolló para solventar la primera limitación, ya que en el SF-12 hay una reducción de 24 preguntas. Esto permite su administración en aproximadamente 2 minutos frente a los 5-10 minutos del SF-36. Tanto el SF-12 como el SF-36, permiten extraer 6 dimensiones de salud (Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental) y 2 componentes (el componente físico y el componente mental)<sup>13</sup>.

Para solventar la segunda limitación, surge el cuestionario SF-6D. Su diseño está basado en preferencias poblacionales<sup>12</sup>, proporcionando un índice de utilidad que puede ser utilizado en el ámbito de la economía de la salud.

Se han publicado estudios de valores normativos del SF-6D de diversos países<sup>14-17</sup> y poblaciones<sup>18-20</sup>. Sin embargo, según nuestro conocimiento, no se han publicado los datos normativos del SF-6D en pacientes diabéticos chilenos.

Contar con datos normativos del índice de utilidad del SF-6D en pacientes diabéticos chilenos es relevante por los siguientes motivos: 1) permite seguir la evolución de la salud a través del tiempo, de las regiones o por subcategorías; 2) permite comparar el estado de salud de los pacientes con DM frente a la población general y 3) permite comparaciones internacionales entre países y regiones. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es reportar los datos normativos del índice de utilidad del cuestionario SF-6D en población diabética chilena.

Esta investigación utilizó información de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 (ENS 2009-2010). Los autores agradecen al Ministerio de Salud, propietario intelectual de la Encuesta, haberle permitido disponer de la base de datos. Todos los resultados del estudio son de responsabilidad de los autores y en nada comprometen a dicho Ministerio<sup>21</sup>.

## Material y método

### Participantes

Para la realización de este estudio se utilizó la Encuesta Nacional de Salud de Chile de los años 2009/2010 (ENS 2009-2010).

Se trata de un diseño transversal, representativo a nivel regional, nacional y entre zonas rurales y urbanas. La edad mínima de las personas incluidas en el estudio es de 15 años.

El cálculo muestral fue realizado según el Censo de Población y Vivienda 2002 de Chile. En total se entrevistó a 5434 personas. En este estudio se seleccionaron a los pacientes con DM a través de la pregunta: ¿Alguna vez un médico o doctor le ha dicho que padece de DM (azúcar alta en la sangre)? (código: m2p6). Finalmente hubo 427 personas con DM, eliminándose 3 casos al presentarse como datos perdidos. La muestra final fue de 143 hombres y 281 mujeres.

La ENS 2009-2010 fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica.

### Variables seleccionadas de la ENS 2009-2010

En la realización de este estudio se seleccionaron las siguientes variables: sexo (hombre y mujer); edad (9 grupos de edad a fecha del 31 de enero de 2010); región (considera 15 regiones); estado civil (código: ns4) (recodificado en: soltero, casado, divorciado/separado y viudo); hábito tabáquico (código: ta2) (recodificada como una variable dicotómica, si/no); ingresos mensuales por familia (código: ns18) (recodificada en 5 niveles) y nivel de estudios (bajo – menos de 8 años, medio – entre 8 y 12 años y, alto – más de 12 años).

Para el cálculo del SF-6D se utilizaron las siguientes variables: Funcionamiento físico (código: cd3), Limitaciones de rol (códigos: cd6 y cd7), Funcionamiento social (código: cd13), Dolor (código: cd9), Salud mental (código: cd12) y Vitalidad (código: cd11).

### Cuestionario SF-6D

El cuestionario SF-6D permite calcular años de vida ajustados por calidad (AVAC) a partir de los cuestionarios SF-36 o SF-12. En este caso, en la ENS 2009-2010 se administra el SF-12. Para calcular el SF-6D a partir del SF-12 se tiene que reducir el sistema descriptivo del cuestionario SF-12 a 6 dimensiones, a saber: Funcionamiento físico, Limitaciones de rol, Funcionamiento social, Dolor, Salud mental y Vitalidad. Cada una de estas dimensiones tiene una correspondencia directa con una pregunta del cuestionario SF-12, a excepción de “Limitación de Rol” que se extrae a partir de dos preguntas, por lo que de las 12 preguntas del SF-12 tan sólo se utilizan 7 en el SF-6D.



Así pues, la utilidad del SF-6D se calcula a partir del estado de salud resultante de estas 6 dimensiones, en el que el mejor estado de salud posible es “111111” y el peor estado de salud es “345555”. Una vez que se ha definido el estado de salud de una persona, se utiliza un algoritmo para calcular la utilidad correspondiente. La utilidad debe estar comprendida entre el 0 (equivalente con la muerte) y el 1 (equivalente con salud completa).

### *Análisis estadístico*

Para hacer los análisis estadísticos se utilizó el programa SPSS v21. Se calcularon la media y desviación estándar (SD) del índice de utilidad del SF-6D para toda la muestra de personas con DM.

El cálculo del índice de utilidad fue realizado a través del algoritmo de cálculo extraído de la publicación de Brazier y Roberts en el 2004<sup>12</sup> realizado en población de Reino Unido. Según este algoritmo un estado de salud de 111111 corresponde a un índice de utilidad de 1 (salud completa) y un estado de salud de 345555 (peor estado posible en el SF-6D) se corresponde con una utilidad 0,345. Se calculó la frecuencia del mejor estado de salud (111111) para comprobar el posible efecto techo del cuestionario en la población estudiada.

Los datos se presentan de forma segregada por sexo y grupo de edad para cada dimensión.

### **Resultados**

En la tabla I se puede observar la media y SD del índice de utilidad del SF-6D. Los datos han sido presentados en función del género, grupo de edad, región, estado civil, hábito tabáquico, nivel de ingresos y de estudios. Las mujeres tienen menor puntuación en el índice de utilidad del SF-6D que los hombres. En cuanto a la edad, a partir del tramo de los 30 años se produce una puntuación menor del índice de utilidad. “Los Ríos” fue la región con menor puntuación (0,58) y “Arica y Parinacota” la que obtuvo una mayor puntuación (0,79). Las personas solteras fueron las que presentaron un índice más elevado de utilidad (0,70), mientras que las personas viudas fueron las que presentaron un índice más bajo (0,65). No hubo diferencias entre las personas fumadoras y no fumadoras en el índice de utilidad (0,67). Las pacientes con más ingresos presentaron el mejor índices de utilidad (0,82), así como las pacientes con nivel de estudios altos (0,72).

En la tabla II se amplía la información dada por la tabla I segregando los datos en función del sexo.

En la tabla III se muestra la distribución porcentual de frecuencias según las respuestas en las 6 dimensiones del SF-6D. Los datos están segregados por sexo y grupo edad. Si se analizan los datos para cada una de las 6 dimensiones que conforman el estado de sa-

lud proveniente del SF-6D se puede observar que en el nivel de respuesta 1 se encuentra un porcentaje de respuestas entre el 15% y el 50%. En la dimensión en la que el total de personas con DM presentan un mayor porcentaje de respuesta en el nivel 1 fue en “función física” y en el que presentaron un menor porcentaje de respuesta en el nivel 1 fue en la dimensión de “visibilidad”.

En la tabla IV se recoge la distribución de los estados de salud más prevalentes de las personas chilenas con DM. El estado de salud que más se dio fue el 111111 con un 4,5 % de pacientes con DM.

### **Discusión**

La principal aportación de este estudio es la de proporcionar los valores normativos del índice de utilidad del SF-6D derivado del cuestionario SF-12 en pacientes diabéticos chilenos. Según nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que informa sobre este índice de utilidad en población diabética chilena.

La media general del índice de utilidad (0,67) es inferior a la encontrada en pacientes con diabetes en el Reino Unido (0,76)<sup>17</sup>. Por otra parte y como cabía esperar, la media calculada para toda la población con DM fue inferior a la de población general de Brasil (0,82)<sup>14</sup>, Portugal (0,85)<sup>15</sup> y Australia (0,75)<sup>16</sup>.

Si se profundiza en los resultados en función del sexo se constata que las mujeres con DM tienen peores valores que los hombres, lo cual es consistente con numerosos estudios de valores normativos nacionales del índice de utilidad proveniente del SF-6D realizados en población general<sup>15,17</sup> y también con otros estudios sobre calidad de vida en personas con diabetes<sup>22-24</sup>.

Con la edad se produce un empeoramiento del índice de utilidad. Estos hallazgos son coincidentes con estudios poblacionales representativos de diversas naciones<sup>14-17</sup>. Los dos primeros grupos de edad (15-17 y 18-29 años) presentan un índice de utilidad muy inferior al esperado. Esto posiblemente se debe a que tan sólo se cuenta con un caso en el grupo de edad de 15 a 17 años y de 9 casos en el grupo de edad de 18 a 29 años.

Respecto a los datos por regiones, observadas en las tablas I y II, la región en la que el total de pacientes tuvo menor puntuación fue “Los Ríos” y según el género, los hombres tuvieron un menor índice de utilidad del SF-6D fue en “Aysén”. Mientras, las mujeres indicaban una menor CVRS en la región de “Maule”. La región con mayor índice de utilidad fue “Arica y Parinacota”. En el caso de los hombres la regiones “Atacama” y “Arica y Parinacota” presentan el mayor índice de utilidad del SF-6D y la región donde las mujeres proporcionaron un mayor índice de utilidad fue “Arica y Parinacota”.

En cuanto al estado civil, el total de las personas solteras con DM, así como las mujeres solteras son las que tienen un mayor índice de utilidad del SF-6D. A

**Tabla I**

*Características de la muestra de personas con diabetes. Valores normativos del índice de utilidad del SF-6D, Chile*

	Índice de utilidad del SF-6D				Efecto Techo	
	<i>n</i>	(%)	Media	SD	<i>n</i>	(%)
<b>Todos</b>	424	-	0,67	0,15	20	4,72
<b>Género</b>						
Hombre	143	33,73	0,70	0,15	7	4,90
Mujer	281	66,27	0,65	0,15	13	4,63
<b>Grupo edad</b>						
15-17	2	0,47	0,79	0,09	0	0,00
18-29	9	2,12	0,70	0,10	0	0,00
30-39	20	4,72	0,73	0,14	1	5,00
40-49	51	12,03	0,70	0,17	5	9,80
50-59	98	23,11	0,65	0,16	5	5,10
60-69	123	29,01	0,68	0,15	7	5,69
70-79	89	20,99	0,66	0,14	2	2,25
80-89	28	6,60	0,59	0,13	0	0,00
90 +	4	0,94	0,58	0,16	0	0,00
<b>Región</b>						
Tarapacá	22	5,19	0,73	0,12	2	9,09
Antofagasta	31	7,31	0,64	0,16	1	3,23
Atacama	26	6,13	0,68	0,16	0	0,00
Coquimbo	36	8,49	0,68	0,17	3	8,33
Valparaíso	34	8,02	0,66	0,15	1	2,94
L. Bdo. O'Higgins	26	6,13	0,66	0,11	0	0,00
Maule	27	6,37	0,59	0,11	0	0,00
Bíobío	24	5,66	0,66	0,16	2	8,33
La Araucanía	31	7,31	0,70	0,18	2	6,45
Los Lagos	28	6,60	0,75	0,15	3	10,71
Aysén	9	2,12	0,63	0,11	0	0,00
Magallanes y Antártica	26	6,13	0,72	0,12	0	0,00
Metropolitana	58	13,68	0,64	0,14	1	1,72
Los Ríos	27	6,37	0,58	0,15	0	0,00
Arica y Parinacota	19	4,48	0,79	0,17	5	26,32
<b>Estado civil</b>						
Soltero	46	10,85	0,70	0,16	3	6,52
Casado	258	60,85	0,67	0,15	10	3,88
Divorciado/separado	35	8,25	0,69	0,17	4	11,43
Viudo	85	20,05	0,65	0,15	3	3,53
<b>Hábito de fumar</b>						
Sí	82	19,34	0,67	0,15	4	4,88
No	342	80,66	0,67	0,16	16	4,68
<b>Ingresos mensuales por familia*</b>						
Menos de \$65000	14	3,30	0,66	0,17	1	7,14
\$65000-\$180999	178	41,98	0,65	0,15	6	3,37
\$181000-\$350999	128	30,19	0,65	0,15	5	3,91
\$351000-\$1050999	87	20,52	0,73	0,16	7	8,05
\$1051000 +	8	1,89	0,82	0,11	1	12,50
<b>Nivel educativo</b>						
Bajo	210	49,53	0,65	0,15	9	4,29
Medio	173	40,80	0,68	0,15	8	4,62
Alto	39	9,20	0,72	0,17	3	7,69

\*Moneda: Pesos chilenos. SD, Desviación estándar.

**Tabla II**  
*Características de la muestra de personas con diabetes.*  
*Valores normativos del índice de utilidad del SF-6D, Chile, según el género*

	<i>n = 427</i>		<i>Índice utilidad del SF-6D</i>				<i>Efecto Techo</i>	
	<i>Hom</i>	<i>Muj</i>	<i>Hom</i>		<i>Muj</i>		<i>Hom</i>	<i>Muj</i>
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>SD</i>	<i>Media</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
<b>Grupo edad</b>								
15-17	1	1	0,86	-	0,72	-	0	0
18-29	0	9	-	-	0,70	0,10	0	0
30-39	5	15	0,67	0,09	0,75	0,14	0	1
40-49	12	39	0,71	0,21	0,70	0,16	1	4
50-59	34	64	0,74	0,15	0,61	0,15	2	3
60-69	47	76	0,69	0,14	0,67	0,16	2	5
70-79	38	51	0,70	0,16	0,64	0,13	2	0
80-89	6	22	0,63	0,14	0,58	0,14	0	0
90 +	0	4	0	0	0,58	0,17	0	0
<b>Región</b>								
Tarapacá	8	14	0,77	0,14	0,71	0,12	1	1
Antofagasta	11	20	0,71	0,15	0,60	0,16	1	0
Atacama	8	18	0,80	0,13	0,62	0,15	0	0
Coquimbo	11	25	0,77	0,18	0,64	0,15	1	2
Valparaíso	12	22	0,72	0,12	0,63	0,16	0	1
L. Bdo. O'Higgins	14	12	0,65	0,13	0,67	0,09	0	0
Maule	13	14	0,63	0,14	0,55	0,05	0	0
Bíobío	5	19	0,64	0,15	0,67	0,16	0	2
La Araucanía	9	22	0,65	0,20	0,72	0,17	1	1
Los Lagos	9	19	0,73	0,11	0,76	0,16	0	3
Aysén	2	7	0,50	0,11	0,67	0,08	0	0
Magallanes y Antártica	10	16	0,76	0,13	0,69	0,12	0	0
Metropolitana	16	42	0,66	0,14	0,64	0,14	1	0
Los Ríos	6	21	0,68	0,18	0,56	0,14	0	0
Arica y Parinacota	9	10	0,80	0,15	0,79	0,19	2	3
<b>Estado civil</b>								
Soltero	14	32	0,70	0,15	0,70	0,17	0	3
Casado	102	156	0,70	0,15	0,66	0,15	4	6
Divorciado/separado	11	24	0,78	0,17	0,64	0,15	2	2
Viudo	16	69	0,71	0,14	0,63	0,15	1	2
<b>Hábito de fumar</b>								
Si	26	56	0,72	0,16	0,64	0,13	2	2
No	117	225	0,70	0,15	0,66	0,16	5	11
<b>Ingresos mensuales por familia*</b>								
Menos de \$65000	0	14	0	0	0,66	0,17	0	1
\$65000-\$180999	54	124	0,66	0,15	0,65	0,15	2	4
\$181000-\$350999	37	91	0,70	0,13	0,63	0,15	1	4
\$351000-\$1050999	42	45	0,76	0,15	0,70	0,16	3	4
\$1051000 +	5	3	0,82	0,13	0,83	0,09	1	0
<b>Nivel de educación</b>								
Bajo	64	146	0,67	0,15	0,64	0,15	3	6
Medio	61	112	0,72	0,14	0,66	0,15	2	6
Alto	18	21	0,76	0,16	0,70	0,17	2	1

\*Moneda: Pesos chilenos. Hom, Hombre; Muj, Mujer. SD, Desviación estándar

**Tabla III**

*Distribución porcentual de frecuencias según las respuestas por dimensión del índice de utilidad del SF-6D, por género y grupo de edad*

Nivel	Función Física			Limitación de Rol			Función Social			Dolor			Salud Mental			Vitalidad		
	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
Todos																		
1	45,8	49,7	43,8	21,7	29,4	17,8	37,0	42,7	34,2	27,8	35,0	24,2	17,7	21,0	16,0	16,3	18,9	14,9
2	34,2	32,2	35,2	14,9	19,6	12,5	24,1	22,4	24,9	23,1	23,8	22,8	24,1	29,4	21,4	29,5	33,6	27,4
3	20,0	18,2	21,0	10,6	9,1	11,4	21,5	18,9	22,8	17,5	18,2	17,1	35,4	35,0	35,6	30,0	27,3	31,3
4	-	-	-	52,8	42,0	58,4	9,4	9,1	9,6	18,6	14,0	21,0	16,7	11,2	19,6	17,7	16,1	18,5
5	-	-	-	-	-	-	8,0	7,0	8,5	13,0	9,1	14,9	6,1	3,5	7,5	6,6	4,2	7,8
15-17	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	50,0	0,0	100,0	50,0	100,0	0,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2	50,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
4	-	-	-	50,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
18-29	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	66,7	0,0	66,7	11,1	0,0	11,1	66,7	0,0	66,7	22,2	0,0	22,2	0,0	0,0	0,0	22,2	0,0	22,2
2	33,3	0,0	33,3	11,1	0,0	11,1	11,1	0,0	11,1	33,3	0,0	33,3	55,6	0,0	55,6	33,3	0,0	33,3
3	0,0	0,0	0,0	44,4	0,0	44,4	11,1	0,0	11,1	33,3	0,0	33,3	22,2	0,0	22,2	33,3	0,0	33,3
4	-	-	-	33,3	0,0	33,3	11,1	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	22,2	0,0	22,2	11,1	0,0	11,1
5	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
30-39	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	75,0	60,0	80,0	25,0	0,0	33,3	40,0	40,0	40,0	55,0	40,0	60,0	25,0	0,0	33,3	20,0	0,0	26,7
2	20,0	20,0	20,0	20,0	40,0	13,3	25,0	40,0	20,0	20,0	40,0	13,3	25,0	40,0	20,0	40,0	40,0	40,0
3	5,0	20,0	0,0	20,0	40,0	13,3	20,0	0,0	26,7	20,0	20,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	13,3
4	-	-	-	35,0	20,0	40,0	15,0	20,0	13,3	5,0	0,0	6,7	5,0	20,0	0,0	15,0	20,0	13,3
5	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	6,7	5,0	0,0	6,7
40-49	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	66,7	66,7	66,7	29,4	41,7	25,6	41,2	41,7	41,0	35,3	33,3	35,9	21,6	25,0	20,5	21,6	25,0	20,5
2	17,6	8,3	20,5	7,8	0,0	10,3	21,6	8,3	25,6	25,5	25,0	25,6	19,6	25,0	17,9	13,7	0,0	17,9
3	15,7	25,0	12,8	15,7	8,3	17,9	19,6	41,7	12,8	9,8	8,3	10,3	41,2	33,3	43,6	39,2	33,3	41,0
4	-	-	-	47,1	50,0	46,2	5,9	0,0	7,7	19,6	16,7	20,5	13,7	8,3	15,4	19,6	33,3	15,4
5	-	-	-	-	-	-	11,8	8,3	12,8	9,8	16,7	7,7	3,9	8,3	2,6	5,9	8,3	5,1
50-59	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	45,9	58,8	39,1	20,4	41,2	9,4	40,8	64,7	28,1	27,6	47,1	17,2	10,2	8,8	10,9	20,4	23,5	18,8
2	32,7	32,4	32,8	12,2	14,7	10,9	15,3	8,8	18,8	20,4	17,6	21,9	21,4	32,4	15,6	26,5	41,2	18,8
3	21,4	8,8	28,1	15,3	11,8	17,2	26,5	14,7	32,8	15,3	17,6	14,1	37,8	38,2	37,5	25,5	14,7	31,3
4	-	-	-	52,0	32,4	62,5	9,2	2,9	12,5	18,4	14,7	20,3	20,4	17,6	21,9	19,4	14,7	21,9
5	-	-	-	-	-	-	8,2	8,8	7,8	18,4	2,9	26,6	10,2	2,9	14,1	8,2	5,9	9,4
60-69	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	49,6	55,3	46,1	22,0	25,5	19,7	39,8	36,2	42,1	26,8	38,1	21,8	18,7	17,0	19,7	14,6	14,9	14,5
2	32,5	27,7	35,5	18,7	25,5	14,5	28,5	31,9	26,3	29,3	33,3	28,2	26,0	31,9	22,4	38,2	44,7	34,2
3	17,9	17,0	18,4	8,1	12,8	5,3	16,3	19,1	14,5	13,8	14,3	11,5	32,5	36,2	30,3	22,8	19,1	25,0
4	-	-	-	51,2	36,2	60,5	8,9	6,4	10,5	22,0	11,9	16,7	15,4	8,5	19,7	17,9	17,0	18,4
5	-	-	-	-	-	-	6,5	6,4	6,6	8,1	2,4	21,8	7,3	6,4	7,9	6,5	4,3	7,9
70-79	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	32,6	34,2	31,4	20,2	21,1	19,6	28,1	34,2	23,5	23,6	26,3	21,6	22,5	34,2	13,7	12,4	23,7	3,9
2	44,9	42,1	47,1	16,9	23,7	11,8	28,1	23,7	31,4	19,1	21,1	17,6	24,7	26,3	23,5	30,3	21,1	37,3
3	22,5	23,7	21,6	4,5	0,0	7,8	23,6	15,8	29,4	27,0	26,3	27,5	32,6	28,9	35,3	38,2	42,1	35,3
4	-	-	-	58,4	55,3	60,8	14,6	21,1	9,8	19,1	13,2	23,5	16,9	10,5	21,6	16,9	13,2	19,6
5	-	-	-	-	-	-	5,6	5,3	5,9	11,2	13,2	9,8	3,4	0,0	5,9	2,2	0,0	3,9
80-89	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	10,7	16,7	9,1	14,3	33,3	9,1	17,9	16,7	18,2	10,7	16,7	9,1	17,9	50,0	9,1	10,7	0,0	13,6
2	50,0	50,0	50,0	10,7	0,0	13,6	32,1	33,3	31,8	14,3	16,7	13,6	21,4	16,7	22,7	25,0	50,0	18,2
3	39,3	33,3	40,9	0,0	0,0	0,0	32,1	33,3	31,8	21,4	16,7	22,7	39,3	33,3	40,9	28,6	33,3	27,3
4	-	-	-	75,0	66,7	77,3	0,0	0,0	0,0	17,9	0,0	22,7	17,9	0,0	22,7	17,9	0,0	22,7
5	-	-	-	-	-	-	17,9	16,7	18,2	35,7	50,0	31,8	3,6	0,0	4,5	17,9	16,7	18,2
90+	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj	Tt	Hom	Muj
1	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0
2	50,0	0,0	50,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	25,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0
3	50,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	75,0	0,0	75,0
4	-	-	-	50,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	25,0	50,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0
5	-	-	-	-	-	-	50,0	0,0	50,0	25,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	25,0

Tt, Total; Hom, Hombre; Muj, Mujer.

**Tabla IV**  
Distribución de los estados de salud en personas chilenas con diabetes, n = 424

Estados	Frecuencia	% válido	% acumulado	Estados	Frecuencia	% válido	% acumulado
111111	19	4,5	4,5	143244	2	0,5	23,1
111122	7	1,6	6,0	143343	2	0,5	23,6
111112	6	1,3	7,2	221222	2	0,5	24,1
243433	6	1,3	8,4	221433	2	0,5	24,6
111121	5	1,1	9,4	241222	2	0,5	25,1
111132	4	0,8	10,1	241233	2	0,5	25,6
243333	4	0,8	10,8	241333	2	0,5	26,1
112123	3	0,6	11,3	241344	2	0,5	26,6
142132	3	0,6	11,8	242221	2	0,5	27,1
211222	3	0,6	12,4	242222	2	0,5	27,6
242233	3	0,6	13,0	242322	2	0,5	28,1
343534	3	0,6	13,6	242334	2	0,5	28,6
111113	2	0,5	14,1	243233	2	0,5	29,1
111123	2	0,5	14,6	243334	2	0,5	29,6
111131	2	0,5	15,1	243343	2	0,5	30,1
111212	2	0,5	15,6	243443	2	0,5	30,6
121222	2	0,5	16,1	243445	2	0,5	31,1
122213	2	0,5	16,6	244333	2	0,5	31,6
122232	2	0,5	17,1	244444	2	0,5	32,1
131132	2	0,5	17,6	342323	2	0,5	32,6
131222	2	0,5	18,1	343431	2	0,5	33,1
132121	2	0,5	18,6	343434	2	0,5	33,6
132233	2	0,5	19,1	343544	2	0,5	34,1
133233	2	0,5	19,6	344442	2	0,5	34,6
141133	2	0,5	20,1	345545	2	0,5	35,1
141321	2	0,5	20,6	345554	2	0,5	35,6
142122	2	0,5	21,1	345555	2	0,5	36,1
142222	2	0,5	21,6	<b>Otros estados</b>	268	63,2	99,3
143233	2	0,5	22,1	<b>Perdidos</b>	3	0,7	100
143234	2	0,5	22,6	<b>Total</b>	427		

las mujeres solteras le siguen las casadas, separadas/divorciadas y en último lugar las viudas. En el caso de los hombres, los separados/divorciados son los que tienen un mayor índice de utilidad del SF-6D seguidos de los solteros, casados y en último lugar, los viudos. Si comparamos los datos con los datos del estudio de valores normativos del SF-6D en Portugal<sup>15</sup>, se puede observar que no hay consenso en el grupo con el índice de utilidad más alto, dado que en Portugal fueron las personas casadas, sin embargo, en los dos estudios las personas viudas fueron las que presentan un menor índice de utilidad.

El total de las personas fumadoras presentan el mismo índice de utilidad del SF-6D que aquellas que no fuman. Si se segregan los datos por sexo las mujeres fumadoras tienen menor índice de utilidad que aquellas que no fuman; mientras que en el caso de los hombres ocurre lo contrario.

Como era de esperar existe una gran brecha entre el índice de utilidad del SF-6D en función de los ingresos, a favor de aquellas personas con DM que tienen unos ingresos mensuales más elevados. El total de las personas con DM que ganan menos de 351000 pesos chilenos tienen 0,08 puntos menos en el índice

ce de utilidad que aquellas que ganan entre 351000 y 1050999 pesos chilenos y 0,17 puntos menos que aquellos que gana más de 1051000 pesos chilenos. Por su parte aquellos que ganan entre 351000 y 1050999 pesos chilenos tienen 0,09 puntos menos en el índice de utilidad que aquellos que ganan 1051000 o más. Una tendencia similar se da en otro estudio<sup>16</sup>.

Aquellas personas que poseen más formación presentan un índice de utilidad mayor en el SF-6D, esto ocurre tanto en la totalidad de la muestra como en los datos segregados por sexo. Esta tendencia ha sido encontrada en varios estudios<sup>15,16</sup>.

Menos del 5% de la población con DM, tienen una utilidad del cuestionario SF-6D de 1 (que se corresponde con la salud completa), por lo que podríamos decir que este cuestionario no tiene efecto techo al no llegar a un 15% de la muestra<sup>25</sup>. En cuanto a la distribución de los porcentajes de respuesta, éste guarda relación con las respuestas de otro estudio llevado a cabo en Portugal con población general usando el SF-6D a través del cuestionario SF-36<sup>15</sup>.

### Limitaciones

Actualmente, según nuestro conocimiento no se dispone de un algoritmo para calcular el SF-6D basado en preferencias de la población chilena, por lo que el cálculo del SF-6D se ha realizado a través del algoritmo desarrollado con población de Reino Unido. Próximas investigaciones deberían centrarse en obtener un algoritmo de cálculo del SF-6D basado en las preferencias poblacionales chilenas.

En cuanto a la identificación de las personas con DM dentro del ENS 2009-2010 existen diversas posibilidades. En este estudio las hemos identificado a través de la pregunta: ¿Alguna vez un médico o doctor le ha dicho o que padece de DM (azúcar alta en la sangre)? (código: m2p6), si bien se podría haber realizado a través de las mediciones de glucemia en ayunas o a través de los datos de hemoglobina glicosilada.

Las respuestas correspondientes a la pregunta: “Durante las últimas 4 semanas si ha tenido algún dolor, ¿hasta qué punto este ha interferido en sus tareas normales?” tiene una opción de respuesta más en la ENS 2009-2010 que el cuestionario original, la opción 6 es “no ha tenido dolor”, esta respuesta no está en el cuestionario original SF-12 por lo que se ha optado por transformar la opción 6 en la opción 1 “nada”.

En este artículo no se distingue entre los afectados de DM tipo 1, tipo 2 y gestacional, ya que los datos no permiten realizar esta distinción.

### Conclusiones

Este estudio presenta los valores normativos chilenos del SF-6D derivado del SF-12 en pacientes con DM. El índice de utilidad del SF-6D en pacientes con

DM disminuye con la edad, en las situaciones de bajos ingresos y con niveles de educación bajos.

### Agradecimientos

DCM está financiado por una beca predoctoral de la “Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno”.

### Referencias

1. Kerner W, Bruckel J, German Diabetes A. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2014; 122(7): 384-6.
2. Lagani V, Koumakis L, Chiarugi F, Lakasing E, Tsamardinos I. A systematic review of predictive risk models for diabetes complications based on large scale clinical studies. *Journal of diabetes and its complications* 2013; 27(4): 407-13.
3. International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes IDF. Sexta Edición. 2013. [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas) (accessed 25/08/2015 2015).
4. Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, et al. Diabetes in South and Central America: an update. *Diabetes research and clinical practice* 2014; 103(2): 238-43.
5. van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT, Grobbee DE, Neal B. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2010; 17 Suppl 1: S3-8.
6. Dall TM, Zhang Y, Chen YJ, Quick WW, Yang WG, Fogli J. The economic burden of diabetes. *Health affairs* 2010; 29(2): 297-303.
7. Schunk M, Reitmeir P, Schipf S, et al. Health-related quality of life in women and men with type 2 diabetes: a comparison across treatment groups. *Journal of diabetes and its complications* 2015; 29(2): 203-11.
8. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care* 1992; 30(6): 473-83.
9. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gaceta sanitaria / SESPAS* 2005; 19(2): 135-50.
10. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics* 2002; 21(2): 271-92.
11. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care* 1996; 34(3): 220-33.
12. Brazier JE, Roberts J. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. *Medical care* 2004; 42(9): 851-9.
13. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *Journal of clinical epidemiology* 1998; 51(11): 1171-8.
14. Ciconelli RM, Ferraz MB, Kowalski S, da Rocha Castelar Pinheiro G, Sato EI. Brazilian urban population norms derived from the health-related quality of life SF-6D. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2015.
15. Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. SF-6D Portuguese population norms. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care* 2015; 16(3): 235-41.

16. Norman R, Church J, van den Berg B, Goodall S. Australian health-related quality of life population norms derived from the SF-6D. *Australian and New Zealand journal of public health* 2013; 37(1): 17-23.
17. van den Berg B. Sf-6d population norms. *Health economics* 2012; 21(12): 1508-12.
18. Carreon LY, Djurasovic M, Canan CE, Burke LO, Glassman SD. SF-6D values stratified by specific diagnostic indication. *Spine* 2012; 37(13): E804-8.
19. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN, Brazier J. An application of the SF-6D to create health values in Portuguese working age adults. *Journal of medical economics* 2008; 11(2): 215-33.
20. Ara R, Brazier J. Estimating health state utility values for comorbid health conditions using SF-6D data. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2011; 14(5): 740-5.
21. MINSAL DdPS, Departamento de Epidemiología epi.minsal.cl.
22. Svenningsson I, Marklund B, Attvall S, Gedda B. Type 2 diabetes: perceptions of quality of life and attitudes towards diabetes from a gender perspective. *Scandinavian journal of caring sciences* 2011; 25(4): 688-95.
23. Uden AL, Elofsson S, Andreasson A, Hillered E, Eriksson I, Brismar K. Gender differences in self-rated health, quality of life, quality of care, and metabolic control in patients with diabetes. *Gender medicine* 2008; 5(2): 162-80.
24. Collado-Mateo D, García-Gordillo MA, Olivares PR, Adsuar JC. Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España. *Nutricion hospitalaria* 2015; 32(n04).
25. McHorney CA, Tarlov AR. Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 1995; 4(4): 293-307.



Original/Síndrome metabólico

# Apolipoproteins and their association with cardiometabolic risk biomarkers in adolescents

Mellina Neyla de Lima Albuquerque<sup>1</sup>, Alcides da Silva Diniz<sup>1</sup> and Ilma Kruze Grande de Arruda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** the apoB/apo A-I ratio has been reported as an important predictor of cardiovascular risk, being superior to lipids, lipoproteins and conventional lipid ratios.

**Objective:** to investigate the association between apolipoproteins A-I and B, and the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and cardiometabolic risk variables in adolescents.

**Methods:** this was a cross-sectional study including 104 adolescents of public schools in Recife during the months of March/April, 2013. Sociodemographic, anthropometric, clinical and biochemical variables were analysed. The apolipoproteins were analysed via Immunoturbidimetry.

**Results:** body mass index, waist circumference, waist circumference/height, triglycerides, cholesterol/HDL, and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I declined with the progress of the percentile distribution of apolipoprotein A-I concentrations, while the HDL and apolipoprotein B increased between the first and last quartiles of the apolipoprotein A-I concentrations. Systolic blood pressure, body mass index, waist circumference, waist circumference/height, cholesterol, LDL, triglycerides, cholesterol/HDL, and LDL/HDL increased progressively in the quartile distribution of the concentrations of apolipoprotein B and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I. Alfa-1-acid glycoprotein serum levels increased hand-in-hand with the percentile progression of apolipoprotein B.

**Conclusions:** the findings underline an important association of apolipoproteins A-I and B, and the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and their clinical, biochemical and anthropometric cardiometabolic risk. However, prospective studies are important to evaluate the pertinence of implementing these markers in the clinical practice.

(Nutr Hosp. 2015;32:2674-2683)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9779

Key words: *Apolipoprotein A-I. Apolipoprotein B. Dyslipidemias. Adolescent.*

**Correspondence:** Mellina Neyla de Lima Albuquerque.  
Av. Liberdade, 110, Ed. Bouganville, aptº. 104,  
Sancho, 50920-310, Recife, PE, Brasil.  
E-mail: mellinaalbuquerque@yahoo.com.br

Recibido: 17-VIII-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.

## APOLIPOPROTEÍNAS Y SU ASOCIACIÓN CON BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADOLESCENTES

### Resumen

**Introducción:** la razón apo B/apo A-I sigue siendo reportada como un predictor importante de riesgo cardiovascular, superior a lípidos, lipoproteínas y razones lipídicas convencionales. Objetivo: investigar la asociación entre las apolipoproteínas A-I y B y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A-I con variables de riesgo cardiometabólico en adolescentes.

**Métodos:** estudio de corte transversal que incluye a 104 adolescentes de escuelas públicas de Recife, entre marzo/abril de 2013. Se evaluaron variables clínicas, bioquímicas, antropométricas y sociodemográficas. Se analizaron las apolipoproteínas por inmunoturbidimetría.

**Resultados:** índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cintura/altura, triglicéridos, colesterol/HDL y apolipoproteína B/apolipoproteína A-I mostraron una reducción con la progresión de la distribución en percentil de las concentraciones de apolipoproteína A-I, mientras que HDL y apolipoproteína B aumentaron entre el primero y el último cuartil de las concentraciones de apolipoproteína A-I. Tensión arterial sistólica, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cintura/altura, colesterol, LDL, triglicéridos, colesterol/HDL y LDL/HDL presentaron un aumento progresivo en la distribución en cuartiles de las concentraciones de apolipoproteína B y de la apolipoproteína B/apolipoproteína A-I. Los niveles séricos de alfa-1-glicoproteína ácida aumentaron paralelamente a la progresión en percentil de apolipoproteína B.

**Conclusiones:** los hallazgos evidencian una asociación importante de las apolipoproteínas A-I y B y de la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A-I con biomarcadores clínicos, bioquímicos y antropométricos de riesgo cardiometabólico. Sin embargo, son recomendables estudios prospectivos para evaluar la pertinencia de la implementación de esos marcadores en la práctica clínica.

(Nutr Hosp. 2015;32:2674-2683)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9779

Palabras clave: *Apolipoproteína A-I. Apolipoproteína B. Dislipidemias. Adolescente.*



## Abbreviations

AGP: Alfa-1-acid glycoprotein.  
APO A-I: Apolipoprotein A-I.  
APO B: Apolipoprotein B.  
BMI: Body mass index.  
DBP: Diastolic blood pressure.  
HDL: High-density lipoprotein.  
LDL: Low-density lipoprotein.  
SBP: Systolic blood pressure.  
TAG: Triglycerides.  
TC: Total cholesterol.  
WC: Waist circumference.

## Introduction

Although the atherosclerotic disease in general prevails in the adult age, cardiovascular risk markers have been identified in children<sup>1</sup> and adolescents<sup>2</sup>, indicating their need to be investigated in these age ranges<sup>3</sup>. Regarding the lipid profile, it has been observed that the risk of atherosclerotic disease seems to be more closely related to the number of circulating atherogenic particles that contact and go through the arterial wall, than with the isolated concentrations of cholesterol contained in those lipoprotein fractions<sup>4</sup>. Consequently, measuring blood concentrations of apolipoproteins B and A-I has been considered for expressing more appropriately the balance of atherogenic and antiatherogenic particles<sup>5</sup>.

Apolipoproteins are structural and functional proteins of the lipoprotein particles<sup>6</sup>, which perform important functions for the lipoprotein metabolism as carriers of these hydrophobic molecules in the plasma aqueous medium, binding to the specific receptors on the cell surface to conduct the lipids correctly to the target organs and tissues of the organism. They also activate or inhibit the enzymes involved in the lipid metabolism<sup>4,7</sup>.

Apolipoprotein A-I (apo A-I) is largest structural protein component of the high-density lipoprotein (HDL). It is responsible for stimulating the reverse cholesterol transport, removing the exceeding cholesterol from the tissues and redirecting it to the liver<sup>8</sup>, and it may also be responsible for the anti-inflammatory and anti-oxidant properties of the HDL<sup>4</sup>.

Apolipoprotein B (apo B) accounts for approximately 90% of the protein in the low-density lipoprotein (LDL), and it is the principal functional protein for carrying cholesterol to the peripheral cells. It is present in kilomicros (apo B-48), in the very low density and intermediary lipoproteins, and in the LDL such as apo B-100<sup>7</sup>, correlating with the non-HDL cholesterol level<sup>1</sup>.

The apoB/apoA-I ratio, therefore, reflects the cholesterol balance of the potentially atherogenic and anti-atherogenic lipoprotein particles. Consequently, its high value would indicate an increased tendency to

cholesterol deposition, endothelial dysfunction and, as a result, higher risk of atherogenesis<sup>6,8</sup>. This is why the apoB/apo A-I ratio has been reported as an important predictor of cardiovascular risk, being superior to lipids, lipoproteins and conventional lipid ratios, such as total cholesterol/HDL<sup>9</sup>.

Considering the magnitude of the coronary arterial disease at earlier ages, all over the world, this study aimed at investigating the association of both apolipoproteins A-I and B and the apoB/apoA-I ratio with cardiometabolic risk variables in adolescents of public schools in Recife, Northeast Brazil.

## Materials and methods

### *Study Design and Population*

The investigation derived from a larger project titled "Dyslipidemia and its association with excessive weight, sedentary lifestyle and oxidative stress in a cohort of school students in Recife, PE". An evaluation was made of the anthropometric, lipid profile, food consumption and lifestyle parameters, in addition to socioeconomic and demographic aspects, in the baseline of this project.

The outline of the research comprised a cross-sectional study, nested in this cohort, the eligible population of which consisted of adolescents of both genders from 12 to 19 years of age, recruited in public schools of Recife, in the period from March to April 2013.

In order to size the sample, a pilot study was undertaken, and a prevalence was found showing a 50.0% increase in triglycerides (TAG) serum concentrations between the first and the last quartile of the apoB/apoA-I index distribution. In defining the sample size, an equation was used to calculate the sample with infinite population<sup>10</sup> [ $n = z^2 \times pq/d^2$ ], where  $z$  = confidence interval (1.96),  $p$  = estimated prevalence (50.0%), and  $d$  = margin of error (14.0%). As this is a "finite" population, the sample "n" was adjusted according to the equation [ $n = n/1 + (n/N)$ ]<sup>11</sup>, where  $n$  = sample "n" (49), and  $N$  = population size (409). Then, a correction was made due to the effect of the sample design (factor 2.1) per cluster, resulting in a minimum number of sample units of 92 individuals. In order to repair any losses, a choice was made to correct the sample size by 10.0% [ $100/(100-10)$ ], resulting in a final sample of 103 adolescents.

### *Evaluation Techniques and Methods*

The researchers conducted the fieldwork supervision, and a previously trained technical team collected the data. The technical team is experienced in checking clinical and anthropometrical measures, handling biological materials and delivering the specific questionnaires.

## Clinical and Biochemical Variables

Systolic blood pressures (SBP) and diastolic blood pressures (DBP) were checked by the auscultation method. Two right-arm measurements were made per adolescent in 5-minute intervals. SBP and DBP were registered in the first and fourth Korotkoff's phases, respectively. The values acquired in the second check were considered and classified according to the 1<sup>st</sup> Brazilian Guideline for the Prevention of Atherosclerosis in Children and Adolescents<sup>12</sup>.

As to the biochemical analyses, approximately 5 mL of blood were drawn from each student by venous puncture after a 10- to 12-hour fasting. The blood was stored in dry vials in a room prepared in advance, in each school. The materials used for collecting and processing were all disposable and sterile. The vials were stored in Styrofoam boxes containing reusable ice packs, sealed and transported for processing and analysis in a clinical analysis laboratory. An analysis was made of the serum concentrations of glucose, TAG, total cholesterol (TC), LDL and HDL, apolipoprotein A-I, apolipoprotein B and alfa-1-acid glycoprotein (AGP). Glucose, TAG, TC and HDL serum levels were determined by means of an enzymatic method. The LDL fraction was calculated with Friedewald's formula [ $LDL = TC - HDL - TAG/5$ ]. This formula is valid for plasma concentrations of TAG <4.5 mMol/L. Above this, the LDL values are underestimated<sup>12</sup>.

The reference values used to diagnose dyslipidemias were preconized by the 1<sup>st</sup> Brazilian Guideline for the Prevention of Atherosclerosis in Children and Adolescents<sup>12</sup>. Serum levels of TC >4.4 mMol/L, LDL >3.4 mMol/L and TAG >1.5 mMol/L were all classified as increased values. Serum concentrations of HDL <1.2 mMol/L are deemed to be below the desirable values.

The diagnostic criteria of *diabetes mellitus* were those preconized by the American Diabetes Association<sup>13</sup>, which views *diabetes* whenever fasting glycaemia is  $\geq 7.0$  mMol/L, after a fasting period of at least 8 hours. Fasting glycaemia values between  $>5.6$  e  $<7.0$  mMol/L are deemed an increased risk for *diabetes*. Apolipoproteins B and A-I, as well as alfa-1-acid glycoprotein were analysed using kits based on the Immunoturbidimetric method (Randox, UK).

## Anthropometric Variables

The anthropometric evaluation consisted of measuring two values of weight, height and waist circumference, and the averages of these two values were used. For data consistency purposes, differences greater than 100 g for weight, 0.5 cm for height and 0.3 cm for waist circumference in the measured values were not taken into account.

The measurements of weight and height were done according to the original technique recommended by

Lohman, Roche and Martorell<sup>14</sup>. The body mass was obtained from a digital electronic scale, brand Plenna-MEA-03140<sup>®</sup>, with maximum load of 150 Kg and precision of 100 g. The height was measured with a Stanley<sup>®</sup> metric measuring tape with 1.0 mm precision and 0.5 cm accuracy. The waist circumference (WC) was obtained from the middle point between the last costal arch and the iliac crest using a flexible and short measuring tape, without compressing the tissues<sup>15</sup>.

The overweight diagnosis was achieved by using the body mass index (BMI), and the result found was interpreted in accordance with the values indicated by WHO-2007<sup>16</sup>, considering gender and age. The abdominal obesity diagnosis was achieved by evaluating the WC and the WC (cm)/Height (cm) ratio. For the classification of waist circumference, the cutoff point used for definition of abdominal obesity was value  $\geq$  percentile 80 adjusted for age and gender<sup>15</sup>. Regarding WC/Height, the cutoff point used for the definition of abdominal obesity was value  $\geq 0.5$ <sup>17</sup>.

A Maltron BF-906<sup>®</sup> (Maltron Int'l Ltd, Essex, UK) was used to measure bioimpedance with four electrodes at a frequency of 50 Hz, alternating current. The evaluation consists of performing the technique twice<sup>18</sup>. The equipment provides the percentage of fat directly by means of equations previously programmed by the manufacturers of the instrument.

## Sociodemographic and Lifestyle Variables

Age, gender, education level and socioeconomic classification data were collected. The education level of the adolescents was determined by the number of full years of study, based on the grade in which the adolescent was enrolled. The parents' education level was determined by the number of full years of study, and classified according to the criteria of the Brazilian Association of Research Companies<sup>19</sup>, grouped as completed elementary education, secondary education, and higher education.

In determining the family's socioeconomic level, the "Brazilian Economic Ranking Criteria" were used, as established by Brazilian Association of Research Companies<sup>19</sup>. This system uses a scoring scale, obtained by adding the scores related to the household appliances owned by the head of the family, and by his or her level of education, consequently ranking the population in classes A1, A2, B1, B2, C1, C2, D and E, in descending order, starting at the highest purchasing power.

The adolescents who claimed to smoke a number of cigarettes  $>5$  per day<sup>20</sup> was classified as smoker. The levels of physical activity were classified as follows: a) underactive or sedentary – individuals who accumulated <300 minutes of weekly physical activity; b) sufficiently active – individuals who accumulated >300 minutes/week<sup>21</sup>.

The Epi Info program, version 6.04b (WHO/CDC, Atlanta, GE, USA) was used, and the data were typed in double data entry, and data consistency was verified by module *validate*. The statistical analyses were done using the *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS for Windows, version 13.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

The distribution normality of the continuous variables was tested using Kolmogorov Smirnov's test. The concentrations of apoB, apoA-I, apoB/apoA-I ratio, AGP, HDL and glucose, as well as the percentage of fat were normally distributed and were described in the form of averages and standard deviations. The variables that were not normally distributed underwent a logarithmic transformation (Ln), and their normality was retested. Only LDL fraction concentrations were normally distributed and were described in the form of geometrical averages and confidence intervals of 95%. The other variables still presenting a non-Gaussian distribution were described in the form of their medians and interquartile ranges.

The adolescents were classified into four groups according to the percentile distribution of apolipoproteins A-I and B serum concentrations, and the apoB/apoA-I ratio. The analysis of variance (One-Way ANOVA) was used to compare the averages of the calculated quartiles when the homoscedasticity criteria and normal distribution were met, and Bonferroni's test was used later.

Kruskal Wallis' and Mann Whitney's "U" tests were used when normality or homoscedasticity criteria were not met. In describing the proportions, the binomial distribution approximated the normal distribution by the confidence interval of 95%. In the statistical inference tests, proportions were compared by Pearson's Chi-square test. The significance level adopted for rejecting the null hypothesis was 5.0%.

### Ethical Aspects

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects were approved by the Committee of Ethics in Research with Human Beings of Lauro Wanderley University Hospital – CEP/HULW at the Federal University of Paraíba [Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Lauro Wanderley – CEP/HULW da Universidade Federal da Paraíba], and was approved as per Record CEP/HULW No. 723/10.

The adolescents and their guardians were informed in advance about the objectives and methods to be adopted in the research, when contacted before the day of the collection by the technical team. Written informed consent was obtained from all subjects.

## Results

The sample consisted of 104 individuals. Both genders were proportionally distributed ( $p=0.845$ ). The median age was 15 years (Interquartile Range=2.0). The minimum age was 12 years, and the maximum age was 19 years. Regarding socioeconomic and lifestyle characteristics, 50.7% of the fathers ( $CI_{95\%}$ : 38.8-62.5), and 54.7% ( $CI_{95\%}$ : 43.6-65.3) of the mothers of the studied adolescents did not complete their secondary education, and 77.0% ( $CI_{95\%}$ : 66.7-84.8) of the families were part of social classes C or D. Only three adolescents (2.9%,  $CI_{95\%}$ : 0.8-8.8) were classified as smokers, and 64.4% were considered underactive or sedentary ( $CI_{95\%}$ : 54.4-73.4).

The percentile distribution of apolipoproteins A-I and B, as well as the apoB/ApoA-I ratio did not vary as a function of variables gender, age, parental level of education, social class and physical activity. An observation regarding the mothers' education level, however, was that a higher education level was associated with lower serum concentrations of ApoA-I and higher concentrations of the apoB/apoA-I ratio. Overweight was found in 35.6% ( $CI_{95\%}$ : 26.6-45.6) of the sample, of which 14.4% ( $CI_{95\%}$ : 8.6-23.0) were classified as obese, according to the BMI for age and gender. Abdominal obesity was found in 27.9% ( $CI_{95\%}$ : 19.7-37.7) of the individuals, according to their waist circumference, and in 25.0% ( $CI_{95\%}$ : 17.3-34.6) of the adolescents, according to their waist circumference/height ratio. High systolic and/or diastolic blood pressure levels were found in 15.4% ( $CI_{95\%}$ : 9.3-24.1) of the sample. There were no cases of fasting glycaemia suggesting *diabetes mellitus* ( $>7$  mMol/L), but 4.8% ( $CI_{95\%}$ : 1.8-11.4) of the individuals were found glucose intolerant ( $>5,6$  e  $<7$  mMol/L) (Table I).

The demographic, anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the participants, according to the percentile distribution of apoA-I, apoB and apoB/apoA-I ratio concentrations, are given in tables II, III and IV, respectively.

BMI, WC, WC/Height and TAG values and TC/HDL and apoB/apoA-I ratios expressed a statistically significant reduction with the progress of the percentile distribution of apoA-I concentrations. However, the averages of HDL and apoB, on their turn, increased significantly from the first to the last quartile of the apoA-I concentrations. Both the BMI, WC and WC/Height anthropometric variables, and the SBP, TC, LDL, TAG, as well as the CT/HDL and LDL/HDL indices increased significantly over the distribution in the quartiles of apoB and apoB/apoA-I ratio.

AGP serum levels varied only within the quartiles of apoB, increasing *pari passu* with the progress of the percentile distribution. Gender, age, fat percentage and glycaemia in the adolescents did not show any significant differences within the evaluated quartiles of the isolated apolipoproteins and apoB/apoA-I ratio.

**Table I**  
Sociodemographic and lifestyle characteristics of the adolescents according to apo A-I, apo B and apoB/apoA-I ratio serum concentrations. Recife, Brazil

Variables	Categories	n	%	ApoA-I			ApoB			ApoB/ApoA-I		
				Mean	SD*	p <sup>§</sup>	Mean	SD*	p <sup>§</sup>	Mean	SD*	p <sup>§</sup>
Gender	Male	51	49.0	243.5	64.4	0.902	208.8	47.9	0.270	0.89	0.21	0.422
	Female	53	51.0	241.8	78.2		197.4	55.9		0.86	0.24	
	Total	104	100.0									
Age (years)	12 to 15	72	69.2	247.9	68.0	0.261	206.8	51.3	0.268	0.87	0.21	0.675
	16 to 19	32	30.8	230.8	78.4		194.5	54.0		0.89	0.26	
	Total	104	100.0									
Father's Schooling <sup>†</sup>	<Elementary School	37	50.7	247.1	74.8	0.888	204.6	43.5	0.664	0.87	0.20	0.667
	High School / Higher Education	36	49.3	244.7	67.6		209.8	58.4		0.90	0.28	
	Total	73	100.0									
Mother's Schooling <sup>†</sup>	<Elementary School	47	54.7	268.3	60.3	0.006	207.4	42.7	0.631	0.80	0.18	0.001
	High School / Higher Education	39	45.3	230.3	64.3		212.2	55.6		0.96	0.26	
	Total	86	100.0									
Social Class <sup>†</sup>	B1 or B2	21	23.1	229.5	67.8	0.232	189.2	51.1	0.104	0.86	0.18	0.735
	C1, C2 or D	70	76.9	250.2	69.8		209.2	48.3		0.88	0.24	
	Total	91	100.0									
Physical Activity <sup>‡</sup>	Underactive	67	64.4	246.1	72.7	0.514	205.3	56.1	0.550	0.87	0.21	0.604
	Active	37	35.6	236.5	69.6		198.9	44.7		0.89	0.26	
	Total	104	100.0									

\*SD, standard deviation; <sup>†</sup>Brazilian Association of Research Companies<sup>19</sup>; <sup>‡</sup>Pate, Freedson, Salli, Taylor, Sirard, Trost *et al.*<sup>21</sup>; <sup>§</sup>Student's "t"-test for unpaired data.

## Discussion

In the studied population of adolescents, apolipoproteins B and A-I, as well as the apoB/apoA-I ratio, were significantly and simultaneously associated with the traditional variables of cardiometabolic risk, such as BMI, WC and WC/Height, in addition to HDL and TAG serum levels.

Of the analysed distributions, apolipoprotein B was associated with the largest number of variables that, in addition to anthropometric, BMI, WC and WC/Height variables, also included all evaluated lipidemia and lipid ratios, as well as systolic blood pressure levels, and the AGP inflammatory marker. Likewise, the concentrations of the apoB/apoA-I ratio also were associated with the lipid profile, except the serum levels of apoB itself, in addition to being associated with the systolic and diastolic blood pressure levels.

The results found in the studied population of adolescents matched previous clinical and epidemiologi-

cal studies determining that the metabolism of apolipoprotein is closely related to cardiovascular disease risk factors<sup>22-24</sup>. In the study Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries – INTERHEART<sup>23,25</sup>, which studied approximately 30 thousand individuals of 52 countries, a high apoB/apoA-I ratio was the strongest risk factor for acute myocardial infarction. This predictor contributed to approximately 50% of the risk for cardiovascular events, in addition to being the most prevalent risk factor of all the remaining investigated conventional factors (smoking, hypertension, diabetes, stress and abdominal obesity), irrespective of age, gender, ethnicity and other lipids or lipid indices.

At different moments of the Apolipoprotein-related Mortality Risk Study – AMORIS<sup>26,27</sup>, which investigated approximately 170 thousand Swedish individuals, it was found that apo B was a cardiovascular risk factor superior to LDL, irrespective of the gender. On its turn, the apoB/apoA-I ratio was the strongest risk fac-

**Table II**  
Demographic, anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the adolescents, according to their apo A-I serum concentrations. Recife, Brazil

Variables <sup>1</sup>	Apo A-I quartiles								P
	I (n = 26)		II (n = 27)		III (n = 26)		IV (n = 25)		
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	
Girls (%)	57.7	-	48.1	-	34.6	-	64.0	-	0.169 <sup>  </sup>
Age (years)	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	14.5*	1.5 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	0.341 <sup>§</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 <sup>*a</sup>	7.3 <sup>†</sup>	22.4 <sup>*a</sup>	8.0 <sup>†</sup>	23.5 <sup>*a</sup>	10.3 <sup>†</sup>	19.6 <sup>*b</sup>	3.0 <sup>†</sup>	0.007 <sup>§</sup>
WC (cm)	72.7 <sup>*a</sup>	15.1 <sup>†</sup>	74.0 <sup>*a</sup>	23.7 <sup>†</sup>	70.7 <sup>*a</sup>	25.4 <sup>†</sup>	64.1 <sup>*b</sup>	7.1 <sup>†</sup>	0.002 <sup>§</sup>
WC/Height	0.5 <sup>*a</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.4 <sup>*a</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.5 <sup>*a</sup>	0.2 <sup>†</sup>	0.4 <sup>*b</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.005 <sup>§</sup>
Fat (%)	28.7	12.9	30.7	14.2	28.6	13.6	26.2	9.3	0.719 <sup>**</sup>
SBP (mmHg)	110.0*	10.0 <sup>†</sup>	120.0*	10.0 <sup>†</sup>	120.0*	20.0 <sup>†</sup>	110.0*	10.0 <sup>†</sup>	0.073 <sup>§</sup>
DBP (mmHg)	70.0*	20.0 <sup>†</sup>	70.0*	10.0 <sup>†</sup>	70.0*	10.0 <sup>†</sup>	70.0*	15.0 <sup>†</sup>	0.343 <sup>§</sup>
Glucose (mmol/L)	4.6	0.5	4.7	0.5	4.8	0.5	4.5	0.5	0.205 <sup>**</sup>
TC (mmol/L)	4.3	0.7	4.4	1.1	4.4	0.7	4.1	0.8	0.588 <sup>**</sup>
HDL (mmol/L)	1.1 <sup>d</sup>	0.2	1.1 <sup>d</sup>	0.2	1.1 <sup>d</sup>	0.1	1.3 <sup>e</sup>	0.12	0.000 <sup>**</sup>
LDL (mmol/L)	2.4 <sup>‡</sup>	2.2-2.6 <sup>§</sup>	2.4 <sup>‡</sup>	2.0-2.7 <sup>§</sup>	2.5 <sup>‡</sup>	2.3-2.8 <sup>§</sup>	2.3 <sup>‡</sup>	2.0-2.5 <sup>§</sup>	0.744 <sup>**</sup>
TAG (mmol/L)	1.5 <sup>*a</sup>	1.1 <sup>†</sup>	1.6 <sup>*a</sup>	1.3 <sup>†</sup>	1.6 <sup>*a</sup>	1.2 <sup>†</sup>	0.9 <sup>*b</sup>	0.3 <sup>†</sup>	0.006 <sup>§</sup>
TC/HDL	3.5 <sup>*a</sup>	1.6 <sup>†</sup>	3.7 <sup>*a</sup>	1.7 <sup>†</sup>	3.6 <sup>*a</sup>	1.8 <sup>†</sup>	3.1 <sup>*b</sup>	0.7 <sup>†</sup>	0.011 <sup>§</sup>
LDL/HDL	2.0*	0.9 <sup>†</sup>	1.9*	1.1 <sup>†</sup>	2.1*	1.1 <sup>†</sup>	1.7*	0.7 <sup>†</sup>	0.670 <sup>§</sup>
Apo B (g/L)	1.5 <sup>d</sup>	0.5	2.1 <sup>e</sup>	0.4	2.3 <sup>e</sup>	0.3	2.2 <sup>e</sup>	0.4	0.000 <sup>**</sup>
ApoB/A-I	1.0 <sup>a</sup>	0.2	0.9 <sup>a</sup>	0.2	0.8 <sup>b</sup>	0.1	0.7 <sup>c</sup>	0.1	0.000 <sup>**</sup>
AGP (g/L)	0.7	0.2	0.8	0.2	0.8	0.1	0.8	0.2	0.133 <sup>**</sup>

<sup>1</sup>BMI, Body Mass Index; WC, Waist Circumference; WC/Height, Waist Circumference/Height; SBP, Systolic Blood Pressure; DBP, Diastolic Blood Pressure; TC, Total Cholesterol; TAG, Triglycerides; ApoB, Apolipoprotein B; ApoA-I, Apolipoprotein A-I; AGP, a<sub>1</sub>-acid glycoprotein; \*Median; <sup>†</sup>Interquartile Range; <sup>‡</sup>Geometric Mean; <sup>§</sup>95% Confidence Interval; <sup>||</sup>Pearson's Chi-square test; <sup>§</sup>Kruskal-Wallis' test; <sup>\*\*</sup>One-Way ANOVA; <sup>abc</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Mann-Whitney's "U" test); <sup>de</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Bonferroni's test).

tor for myocardial infarction, when compared to the TC/HDL and LDL/HDL ratios, especially when the lipid levels were within the range of desirable values.

A prospective study representative of the North American population found that the apoB/apoA-I ratio was significantly associated with mortality due to coronary artery disease, irrespective of other traditional risk factors, and that it is a better predictor for cardiovascular disease mortality, when compared to the TC/HDL ratio<sup>9</sup>.

Exposure to an unfavourable lipid profile from an early age might induce arterial effects in the long run<sup>28</sup>. According to The Cardiovascular Risk in Young Finns Study<sup>29</sup>, the levels of apo B and apo A-I and the apoB/apoA-I ratio in adolescence were predictive for changes in the arterial health in adulthood, such as thicker intimal carotid layer and endothelial dysfunction. These relations did not depend on the concentrations of apolipoproteins in the adult life. It was also found

that a high apoB/apoA-I ratio was superior to the conventional lipid measures (LDL, HDL, LDL/HDL, non-HDL/HDL) in predicting the abnormal thickness of the carotid intimal layer. This study, therefore, underlines adolescence as a critical period in life, as being exposed to risk factors may produce long-lasting adverse effects on the arterial health, which corroborates the relevance of studies for this age group, such as the results observed in our population of adolescents in Recife.

The Bogalusa Heart Study<sup>4</sup> also demonstrated that the thickness of the carotid intimal layer in adults increases significantly over the quartiles of apo B levels and apoB/apoA-I index in childhood and adolescence, which, along with the non-HDL, LDL levels, and the TC/HDL ratio, emerged as significant predictors of this harm to someone's adult life.

Despite methodological and age range differences, similar associations of the lipid variables and both

**Table III**  
Demographic, anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the adolescents, according to their apo B serum concentrations. Recife, Brazil

Variables <sup>1</sup>	Apo B Quartiles								P
	I (n = 26)		II (n = 26)		III (n = 26)		IV (n = 26)		
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	
Girls (%)	57.7	-	42.3	-	57.7	-	46.2	-	0.580 <sup>ll</sup>
Age (years)	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	1.2 <sup>†</sup>	0.651 <sup>d</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.8 <sup>a</sup>	4.3	21.0 <sup>a</sup>	5.3	22.3 <sup>a</sup>	5.0	27.2 <sup>b</sup>	6.7	0.000 <sup>**</sup>
WC (cm)	68.1 <sup>*c</sup>	11.7 <sup>†</sup>	66.7 <sup>*c</sup>	12.7 <sup>†</sup>	66.5 <sup>*c</sup>	16.0 <sup>†</sup>	87.0 <sup>*d</sup>	30.9 <sup>†</sup>	0.002 <sup>d</sup>
WC/Height	0.4 <sup>*c</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.4 <sup>*c</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.4 <sup>*c</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.5 <sup>*d</sup>	0.2 <sup>†</sup>	0.000 <sup>d</sup>
Fat (%)	27.2	13.6	25.6	17.6	28.1	9.6	33.2	7.9	0.177 <sup>**</sup>
SBP (mmHg)	110.0 <sup>*c</sup>	10.0 <sup>†</sup>	110.0 <sup>*c</sup>	10.0 <sup>†</sup>	120.0 <sup>*c</sup>	10.0 <sup>†</sup>	120.0 <sup>*d</sup>	22.5 <sup>†</sup>	0.001 <sup>d</sup>
DBP (mmHg)	70.0*	20.0 <sup>†</sup>	70.0*	12.5 <sup>†</sup>	70.0*	12.5 <sup>†</sup>	80.0*	20.0 <sup>†</sup>	0.052 <sup>d</sup>
Glucose (mmol/L)	4.6	0.5	4.7	0.5	4.5	0.5	4.7	0.5	0.377 <sup>**</sup>
TC (mmol/L)	3.8 <sup>*c</sup>	0.7 <sup>†</sup>	4.0 <sup>*c</sup>	0.6 <sup>†</sup>	4.1 <sup>*c</sup>	0.3 <sup>†</sup>	4.9 <sup>*d</sup>	1.3 <sup>†</sup>	0.000 <sup>d</sup>
HDL (mmol/L)	1.2 <sup>*c</sup>	0.3 <sup>†</sup>	1.2 <sup>*c</sup>	0.1 <sup>†</sup>	1.2 <sup>*c</sup>	0.3 <sup>†</sup>	1.1 <sup>*d</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.001 <sup>d</sup>
LDL (mmol/L)	2.1 <sup>‡a</sup>	1.8-2.4 <sup>§</sup>	2.1 <sup>‡a</sup>	1.9-2.3 <sup>§</sup>	2.3 <sup>‡a</sup>	2.1-2.5 <sup>§</sup>	3.0 <sup>‡b</sup>	2.7-3.3 <sup>§</sup>	0.000 <sup>**</sup>
TAG (mmol/L)	1.4 <sup>a</sup>	0.7	1.1 <sup>a</sup>	0.4	1.3 <sup>a</sup>	0.7	2.0 <sup>b</sup>	0.7	0.000 <sup>**</sup>
TC/HDL	3.3 <sup>*c</sup>	1.3 <sup>†</sup>	3.1 <sup>*c</sup>	0.4 <sup>†</sup>	3.3 <sup>*d</sup>	1.2 <sup>†</sup>	4.8 <sup>*c</sup>	1.4 <sup>†</sup>	0.000 <sup>d</sup>
LDL/HDL	1.8 <sup>*c</sup>	0.8 <sup>†</sup>	1.8 <sup>*c</sup>	0.4 <sup>†</sup>	1.9 <sup>*c</sup>	0.6 <sup>†</sup>	2.8 <sup>*d</sup>	1.2 <sup>†</sup>	0.000 <sup>d</sup>
Apo A-I (g/L)	1.7 <sup>a</sup>	0.7	2.5 <sup>b</sup>	0.5	2.8 <sup>b</sup>	0.5	2.7 <sup>b</sup>	0.5	0.000 <sup>**</sup>
ApoB/A-I	0.9 <sup>ab</sup>	0.2	0.8 <sup>a</sup>	0.3	0.8 <sup>a</sup>	0.2	1.0 <sup>b</sup>	0.2	0.004 <sup>**</sup>
AGP (g/L)	0.7 <sup>a</sup>	0.2	0.7 <sup>ab</sup>	0.2	0.8 <sup>ab</sup>	0.2	0.8 <sup>b</sup>	0.2	0.038 <sup>**</sup>

<sup>1</sup>BMI, Body Mass Index; WC, Waist Circumference; WC/Height, Waist Circumference/Height; SBP, Systolic Blood Pressure; DBP, Diastolic Blood Pressure; TC, Total Cholesterol; TAG, Triglycerides; ApoB, Apolipoprotein B; ApoA-I, Apolipoprotein A-I; AGP, a<sub>1</sub>-acid glycoprotein; \*Median; <sup>†</sup>Interquartile Range; <sup>‡</sup>Geometric Mean; <sup>§</sup>95% Confidence Interval; <sup>l</sup>Pearson's Chi-square test; <sup>d</sup>Kruskal-Wallis' test; <sup>\*\*</sup>One-Way ANOVA; <sup>ab</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Bonferroni's test); <sup>c,d,e</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Mann-Whitney's "U" test).

systolic and diastolic blood pressure levels and the apoB/apoA-I ratio, found in the adolescents studied in Recife, were described in a study involving the adult Chinese population<sup>6</sup>. This study revealed that the average of the apoB/apoA-I ratio increased according to the number of metabolic syndrome components and that, even after the exclusion of the TAG and HDL variables, this correlation remained significant, indicating that the association of the apoB/apoA-I ratio and metabolic syndrome did not depend on the lipid components. In addition, there was a positive and significant correlation between the apoB/apoA-I ratio and variables WC, TAG, SBP and DBP, and a negative and significant correlation between the apoB/apoA-I ratio and HDL.

Overweight is increasing all over the world and has become a serious public health problem. The prevalence of obesity in childhood more than doubled in the past 15 years in many regions of the world<sup>30</sup>, and has

been described in the literature as the influence of the early nutritional status as the determining factor for the nutritional status in adulthood<sup>31</sup>.

It is known that overweight in younger ages may lead to the early development of cardiovascular disease risk factors. The results of our investigation indicate that, in adolescence, the BMI, WC and the WC/Height ratio tend to increase according to the distribution of the apoB/apoA-I index, underlining again that overweight is consistently associated with cardiometabolic risk.

A large number of risk factors for cardiovascular disease, such as dyslipidemia, diabetes and arterial hypertension are acquired during childhood and adolescence, and tend to persist throughout life. The initial alterations of these factors, even if they are minor, associated with the distribution of body fat, determine an unfavourable cardiovascular profile for these young individuals<sup>31</sup>.

**Table IV**  
Demographic, anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the adolescents, according to their apoB/ apoA-I serum concentrations. Recife, Brazil

Variables <sup>1</sup>	Apo B/A-I Quartiles								P
	I (n = 26)		II (n = 26)		III (n = 26)		IV (n = 26)		
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	
Girls (%)	53.8	-	65.4	-	53.8	-	38.5	-	0.249 <sup>  </sup>
Age (years)	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	15.0*	2.0 <sup>†</sup>	0.823 <sup>§</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	19.3 <sup>*a</sup>	3.4 <sup>†</sup>	20.5 <sup>* a</sup>	5.2 <sup>†</sup>	24.1 <sup>*b</sup>	8.1 <sup>†</sup>	25.4 <sup>*b</sup>	9.3 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
WC (cm)	64.0 <sup>*a</sup>	7.3 <sup>†</sup>	66.0 <sup>*a</sup>	8.3 <sup>†</sup>	74.7 <sup>*b</sup>	23.2 <sup>†</sup>	84.0 <sup>*b</sup>	27.0 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
WC/Height	0.4 <sup>*a</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.5 <sup>*a</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.5 <sup>*b</sup>	0.1 <sup>†</sup>	0.5 <sup>*b</sup>	0.2 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
Fat (%)	24.9	10.6	25.8	13.6	33.9	13.4	29.4	11.3	0.064 <sup>**</sup>
SBP (mmHg)	110.0 <sup>*a</sup>	10.0 <sup>†</sup>	110.0 <sup>*a</sup>	10.0 <sup>†</sup>	120.0 <sup>*b</sup>	22.5 <sup>†</sup>	120.0 <sup>*b</sup>	10.0 <sup>†</sup>	0.001 <sup>§</sup>
DBP (mmHg)	70.0 <sup>*a</sup>	10.0 <sup>†</sup>	70.0 <sup>*a,c</sup>	12.5 <sup>†</sup>	80.0 <sup>*b</sup>	12.5 <sup>†</sup>	70.0 <sup>*c</sup>	10.0 <sup>†</sup>	0.008 <sup>§</sup>
Glucose (mmol/L)	4.6	0.2	4.7	0.5	4.5	0.4	4.7	0.5	0.314 <sup>**</sup>
TC (mmol/L)	3.9 <sup>*a</sup>	0.4 <sup>†</sup>	3.9 <sup>*a</sup>	0.6 <sup>†</sup>	4.4 <sup>*b</sup>	1.0 <sup>†</sup>	4.5 <sup>*b</sup>	1.7 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
HDL (mmol/L)	1.3 <sup>d</sup>	0.1	1.2 <sup>d</sup>	0.1	1.1 <sup>c</sup>	0.1	1.1 <sup>c</sup>	0.2	0.000 <sup>**</sup>
LDL (mmol/L)	2.1 <sup>‡d</sup>	2.0-2.3 <sup>§</sup>	2.1 <sup>‡d</sup>	1.8-2.3 <sup>§</sup>	2.6 <sup>‡c</sup>	2.4-2.9 <sup>§</sup>	2.7 <sup>‡c</sup>	2.4-3.1 <sup>§</sup>	0.000 <sup>**</sup>
TAG (mmol/L)	0.9 <sup>*a</sup>	0.12 <sup>†</sup>	0.9 <sup>*a</sup>	0.7 <sup>†</sup>	1.6 <sup>*b</sup>	0.6 <sup>†</sup>	2.0 <sup>*b</sup>	0.8 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
TC/HDL	3.0 <sup>*a</sup>	0.6 <sup>†</sup>	3.1 <sup>*a</sup>	0.5 <sup>†</sup>	4.4 <sup>*b</sup>	1.5 <sup>†</sup>	4.8 <sup>*b</sup>	2.1 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
LDL/HDL	1.7 <sup>*a</sup>	0.6 <sup>†</sup>	1.8 <sup>*a</sup>	0.3 <sup>†</sup>	2.5 <sup>*b</sup>	1.1 <sup>†</sup>	2.7 <sup>*b</sup>	1.6 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
Apo A-I (g/L)	3.2 <sup>*a</sup>	0.3 <sup>†</sup>	2.5 <sup>*b</sup>	0.6 <sup>†</sup>	2.5 <sup>*b</sup>	0.9 <sup>†</sup>	1.9 <sup>*c</sup>	1.3 <sup>†</sup>	0.000 <sup>§</sup>
ApoB (g/L)	2.1 <sup>*</sup>	0.3 <sup>†</sup>	1.9 <sup>*</sup>	0.4 <sup>†</sup>	2.3 <sup>*</sup>	0.9 <sup>†</sup>	2.1 <sup>*</sup>	1.4 <sup>†</sup>	0.051 <sup>§</sup>
AGP (g/L)	0.8	0.2	0.8	0.2	0.8	0.2	0.8	0.2	0.742 <sup>**</sup>

<sup>1</sup>BMI, Body Mass Index; WC, Waist Circumference; WC/Height, Waist Circumference/Height; SBP, Systolic Blood Pressure; DBP, Diastolic Blood Pressure; TC, Total Cholesterol; TG, Triglycerides; ApoB, Apolipoprotein B; ApoA-I, Apolipoprotein A-I; AGP, a<sub>1</sub>-acid glycoprotein; \*Median; †Interquartile Range; ‡Geometric Mean; §95% Confidence Interval; ††Pearson's Chi-square test; †††Kruskal-Wallis' test; \*\*One-Way ANOVA; <sup>a,b,c</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Mann-Whitney's "U" test); <sup>d,e</sup> letters ≠ mean averages ≠ at significance level 5.0% (Bonferroni's test).

Additionally, it is worth to note that 64.4% of the studied adolescents of our sample in Recife were underactive or sedentary, thus characterizing an important percentage of young individuals taking an additional risk behaviour in terms of cardiovascular prognosis.

The role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and its complications also deserves to be highlighted<sup>30</sup>. A chronic inflammatory state, developed because of the summation of metabolic disorders and environmental stimuli, induces an acute phase response favouring abnormalities that include alterations in the metabolism of lipids and lipoproteins<sup>32</sup>. Onat and Hergenç<sup>33</sup> found both in the adult and in the elderly population in Turkey that the prevalence of a pro-inflammatory and pre-oxidative state relates to a high prevalence of obesity and metabolic syndrome. In these circumstances, HDL and apoA-I particles lose their anti-inflammatory and atheroprotective properties, and the balance between lipoproteins contain-

ing apoB and the reverse cholesterol transport slants towards the development of cardiovascular disease and/or diabetes.

In the studied population, there was a tendency to a significant increase in alpha-1-acid glycoprotein, along with the evolution of the apoB quartiles, emphasizing the association between the largest number of pro-atherogenic particles in the plasma and a growing inflammatory state favouring arterial lesions. This is why the evaluation of inflammatory markers, such as the AGP, might be considered a relevant tool to add useful information to traditional cardiovascular risk markers, such as the lipid profile.

The study of apolipoproteins has methodological advantages to identify other variables of the lipid profile and to estimate the LDL fraction using Friedewald's equation<sup>4</sup>. It is possible to accurately measure apolipoproteins directly in the plasma using internationally standardized methods<sup>34,35</sup>, which do not require pre-

vious fasting<sup>4,9</sup>, and the relevant results show little biological variation and reduced fluctuation in response to the effect of metabolic control. However, the absence of common sense regarding the reference values and the therapeutic objectives, on their turn, may limit the regular use of the apoB/apo A-I ratio.

As a limitation to this study, it is possible to mention that the cross-sectional design does not allow inferring possible causal relations between apolipoproteins and the cardiometabolic profile – only allowing associations. Prospective studies in this line, then, are extremely recommended. Moreover, it was not possible to assess the role of regular diet in the studied population, as this variable would exert, in theory, important impact on the individuals' lipid profile.

In short, the apolipoproteins A-I and B, and the apoB/apoA-I ratio serum concentrations were importantly associated with conventional anthropometric and biochemical variables of cardiovascular risk in the analysed adolescent population. It is suggested that additional investigations be conducted, especially with a prospective outline, in order to enrich the existing knowledge about the behaviour and contribution of these variables to other young populations that might be exposed to future adverse events, subject to the appropriate control.

In the assessment of the cardiometabolic risk, it is necessary to understand the summation of factors predisposing the population to this harm, depicting a global profile of higher predictive value. In this sense, such findings emphasize that measuring serum apolipoproteins during adolescence may constitute a useful clinical strategy for the identification and prompt intervention on individuals vulnerable to lifelong unfavourable cardiometabolic effects, providing benefits by offering measures to prevent atherosclerosis and cardiovascular disease.

## Acknowledgments

The authors would like to thank the financial support the study: National Research Council (CNPq) (Process No. 473387/2010-7) and Ministry of Science and Technology (Contract IMIP/MCT Process No. 01.0265.00/2005).

The authors declare that there are no conflicts of interest.

## References

1. Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Usefulness of Childhood Non-High Density Lipoprotein Cholesterol Levels Versus Other Lipoprotein Measures in Predicting Adult Subclinical Atherosclerosis: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2008; 121: 924-9.
2. Hosseini-Esfahani F, Khameneh AMN, Mirmiran P, Ghanbarian A, Azizi F. Trends in Risk Factors for Cardiovascular Disease Among Iranian Adolescents: The Tehran Lipid and Glucose Study, 1999-2008. *J Epidemiol*. 2011; 21: 319-28.
3. Kwiterovich PO. Recognition and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 4200-9.
4. Marcovina S, Packard J. Measurement and meaning of apolipoprotein AI and apolipoprotein B plasma levels. *J Intern Med*. 2006; 259: 437-46.
5. Forti N, Diament J. Apolipoproteínas B e A-I: Fatores de risco cardiovascular? *Rev Assoc Med Bras*. 2007; 53: 276-82.
6. Zhong L, Li Q, Jiang Y, Cheng D, Liu Z, Wang B *et al*. The ApoB/ApoA1 Ratio is Associated with Metabolic Syndrome and its Components in a Chinese Population. *Inflammation*. 2010; 33: 353-8.
7. Lima LM, Carvalho MG, Sousa MO. Índice Apo B/Apo A-I e Predição de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88: 187-90.
8. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Walldius G, Hamsten A *et al*. ApoB/apoA-I ratio: an independent predictor of insulin resistance in US non-diabetic subjects. *Eur Heart J*. 2007; 28: 2637-43.
9. Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Öhrvik J *et al*. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. *Eur Heart J*. 2009; 30: 710-7.
10. Henderson RH, Sunderesan T. Clustersampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified sampling method. *Bull World Health Organ*. 1982; 60: 230-60.
11. Lwanga SK, Tye CY. Planificação de uma encuesta sanitária. In: *La ensañ de la estadística sanitária: Veinte esbozos para lecciones y seminários*. Ginebra: OMS, 1987: 151-2.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85: S3-36.
13. American Diabetes Association. Diabetes Care in the School and Day Care Setting. *Diabetes Care*. 2001; 34: S70-4.
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
15. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72: 490-5.
16. De Onis M, Onyiah 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.
17. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2006; 118: 1390-8.
18. Heyward VH, Stolarczyk L. Método de impedância bioelétrica. In: *Avaliação da Composição Corporal Aplicada*. São Paulo: Manole, 2000: 48-59.
19. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Padrão de Classificação Econômica Brasil. 2012. [accessed January 2013]. <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>
20. Piegas LS, Avezum A, Pereira JCR, Neto JMR, Hoepfner C, Farran JA *et al*. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*. 2003; 46: 331-8.
21. Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC, Sirard J, Trost SG *et al*. Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth. *Ann Epidemiol*. 2002; 12: 303-8.
22. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, the apolipoprotein B/A-I ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*. 2006; 259: 481-92.
23. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J *et al*. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet*. 2008; 372: 224-33.



24. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P *et al.* Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010; 376: 112-23.
25. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F *et al.* INTERHEART Study Investigations. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 937-52.
26. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet.* 2001; 358: 2026-33.
27. Holme I, Aastveit AH, Jungner I, Walldius G. Relationships between lipoprotein components and risk of myocardial infarction: age, gender and short versus longer follow-up periods in the Apolipoprotein Mortality Risk study (AMORIS). *J Intern Med.* 2008; 264: 30-8.
28. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003; 290: 2271-6.
29. Juonala M, Viikari JSA, K ah onen M, Solakivi T, Helenius H, Jula A *et al.* Childhood Levels of Serum Apolipoproteins B and A-I Predict Carotid Intima-Media Thickness and Brachial Endothelial Function in Adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52, 293-9.
30. Bakker GCM, Erk MJV, Pellis L, Wopereis S, Rubingh CM, Cnubben NHP *et al.* An antiinflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91: 1044-59.
31. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do Estado Nutricional Progresso sobre o Desenvolvimento da Síndrome Metabólica em Adultos. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92: 107-12.
32. Khovindhunkit W, Kim MS, Memon RA. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res.* 2004; 45: 1169-96.
33. Onat A, Hergen  G. Low-grade inflammation, and dysfunction of high-density lipoprotein and its apolipoproteins as a major driver of cardiometabolic risk. *Metabolism.* 2011; 60: 499-512.
34. Marcovina SM, Albers JJ, Henderson LO, Hannon WH. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. III. Comparability of apolipoprotein A-I values by use of international reference material. *Clin Chem.* 1993; 39: 773-81.
35. Marcovina SM, Albers JJ, Kennedy H, Mei JV, Henderson OL, Hannon WH. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins AI and B. IV. Comparability of apolipoprotein B values by use of international reference material. *Clin Chem.* 1994; 40: 586-92.



Original/Síndrome metabólico

# Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015

María Paula Viteri Holguín<sup>1</sup> y José Castro Burbano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nutrióloga, Universidad Internacional del Ecuador. <sup>2</sup>Director Escuela de Nutriología, Universidad Internacional del Ecuador, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** el síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Existen varios criterios para su diagnóstico, entre ellos los más utilizados son el de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el del Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP III). Un tratamiento oportuno puede evitar las complicaciones asociadas y mejorar la calidad y esperanza de vida del paciente, que debe ser enfocado a realizar modificaciones en el estilo de vida, como una alimentación saludable y actividad física regular.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de síndrome metabólico según los criterios de diagnóstico de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y del Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP III).

**Metodología:** es un estudio de corte transversal en el cual participaron 128 personas (55 mujeres y 73 hombres) de entre 18 y 75 años de edad, a quienes se les realizó una historia nutricional, medidas antropométricas y exámenes bioquímicos.

**Resultados:** la prevalencia de exceso de peso fue del 63% (sobrepeso 48% y obesidad 15%). La prevalencia de síndrome metabólico según IDF fue 15,6% y según ATP III 14,8%.

**Conclusiones:** en el personal evaluado, es evidente la alta prevalencia de exceso de peso y síndrome metabólico, por lo que es prioritario trabajar en la implementación de medidas preventivas para detener su progresión y el desarrollo de complicaciones cardiometabólicas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2684-2691)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9730

Palabras clave: Síndrome metabólico. IDF. ATP III. Sobre peso. Obesidad.

## PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AMONG THE STAFF OF UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR, HEADQUARTERS, PERIOD 2014-2015

### Abstract

**Introduction:** metabolic syndrome is a group of metabolic abnormalities that increase the risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease. There are several criteria for diagnosis; the most used are the International Diabetes Federation (IDF) and the Adult Treatment Panel III (ATP III). An early treatment may prevent its associated complications and improve the quality and life expectancy of the person; it must be focused on changes in lifestyle such as healthy eating and regular physical activity.

**Objective:** to determine the prevalence of metabolic syndrome according to the diagnostic criteria of the International Diabetes Federation (IDF) and the Adult Treatment Panel III (ATP III)

**Methodology:** it was a cross-sectional study in which participate 128 people (55 women and 73 men) aged between 18 and 75 years, who were given a nutritional history, anthropometric measures and biochemical tests.

**Results:** the prevalence of overweight was 63% (48% overweight and 15% obese). The prevalence of metabolic syndrome according to IDF was 15.6% and 14.8% according ATP III.

**Conclusions:** among the employees is clear the high prevalence of overweight and metabolic syndrome. So it is a priority to work on the implementation of preventive measures to stop this trend and cardiometabolic disorders.

(Nutr Hosp. 2015;32:2684-2691)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9730

Key words: Metabolic syndrome. IDF. ATP III. Overweight. Obesity.

**Correspondencia:** María Paula Viteri Holguín.  
Universidad Internacional del Ecuador.  
Av. Simón Bolívar s/n y Av. Jorge Fernández.  
E-mail: paulaviterih@gmail.com

Recibido: 4-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud.  
ATP III: Adult Treatment Panel III.  
IDF: International Diabetes Federation.  
GLED: Grupo Latinoamericano de Epidemiología de la Diabetes.  
ECV: Enfermedad Cardiovascular.  
IMC: índice de masa corporal.  
HDL: lipoproteína de alta densidad.  
LDL: lipoproteína de baja densidad.  
UIDE: Universidad Internacional del Ecuador.

## Introducción

El síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones metabólicas causadas por la combinación de factores genéticos y ambientales, principalmente la mala alimentación y la inactividad física. Está asociado a un aumento de riesgo de diabetes, enfermedad coronaria, y enfermedad cerebrovascular, e incrementa unas cinco veces la mortalidad cardiovascular<sup>1</sup>.

Los principales factores de riesgo modificables son el exceso de peso y de grasa corporal, inactividad física, y malos hábitos alimentarios como una dieta rica en grasas saturadas, carbohidratos refinados y alimentos altos en sodio<sup>2</sup>.

Fue descrito por primera en 1923 por el médico sueco Kylin, quien identificó la asociación entre hiperglucemia, hipertensión, y gota. Posteriormente, en 1988, Reaven lo denominó como “síndrome X” al conjunto de manifestaciones metabólicas, cuyo principal mecanismo fisiopatológico era la resistencia a la insulina, el cual provocaba hipertensión arterial, aumento de triglicéridos, disminución de colesterol HDL, y obesidad abdominal<sup>3-4</sup>.

La primera definición de síndrome metabólico fue propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999. A continuación fueron elaboradas otras definiciones, cada una de ellas establecieron criterios diferentes que indican la presencia de síndrome metabólico<sup>5</sup>.

Los criterios mayormente utilizados son el del ATP III y el de la IDF, estos son similares con la diferencia de que los valores de circunferencia de la cintura establecidos por la IDF son diferentes para cada grupo étnico, y este es un componente necesario para su diagnóstico, mientras que la ATP III pide la presencia de 3 o más de los 5 factores utilizados. Ambos criterios son rápidos, sencillos y menos estrictos en comparación a otros<sup>5-6</sup>.

Los valores de circunferencia de la cintura para América Latina fueron establecidos por el Grupo Latinoamericano de Epidemiología de la Diabetes (GLED): hombres >94 cm y mujeres >88 cm<sup>7</sup>.

Una vez diagnosticado el síndrome metabólico, se debe poner en práctica un plan de tratamiento para evi-

tar su progresión y el desarrollo de patologías asociadas como la diabetes tipo 2 y la ECV<sup>8</sup>.

Su principal enfoque es actuar sobre los factores de riesgo modificables como la obesidad, dieta y sedentarismo. Para ello es importante realizar modificaciones en el estilo de vida como una disminución y control de peso, alimentación saludable y actividad física regular.

Conforme el paciente realiza cambios en su alimentación debe ir perdiendo peso hasta llegar a un peso óptimo o saludable. La dieta debe tener un mayor aporte de fibra, frutas, verduras, y ácidos grasos insaturados, y un menor aporte de carbohidratos refinados, grasas saturadas, grasas trans y alimentos altos en sodio<sup>9-10-11</sup>.

## Objetivos

### General

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico según los criterios de IDF y ATP III en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador.

### Específicos

- Determinar la prevalencia de glucosa alterada en ayunas, obesidad visceral, presión arterial elevada, triglicéridos elevados, y niveles de colesterol HDL bajos.
- Establecer asociación entre síndrome metabólico con la edad y sexo.
- Establecer asociación entre la distribución de grasa corporal y los parámetros del síndrome metabólico.
- Determinar si existen diferencias en la prevalencia de síndrome metabólico según el criterio utilizado.

## Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, en el cual se determinó la prevalencia de síndrome metabólico según los criterios diagnósticos del ATP III e IDF. Para el diagnóstico de IDF se utilizaron los valores de circunferencia de la cintura establecidos por el GLED.

Participó el personal de las áreas de administración, mantenimiento, hípica y docencia de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, quienes firmaron el consentimiento informado para poder formar parte del estudio.

Se excluyeron a las personas que no firmaron el consentimiento informado y a mujeres embarazadas.

En total la muestra estuvo conformada por 128 personas (55 mujeres y 73 hombres) de entre 18 y 75 años con una edad media de 37 años.

Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de la cintura).

Para la toma de las medidas antropométricas, el participante debía utilizar ropa ligera, sin zapatos y sin medias. Para la talla debía pararse en el tallímetro en la posición de Frankfurt: cabeza al frente, con la espalda recta, brazos hacia abajo, y talones unidos. Se tomó una sola medida utilizando la báscula de bioimpedancia Omron HBF-510LA.

La circunferencia de la cintura se la tomó con una cinta métrica, la cual debía ser colocada alrededor del abdomen en el punto medio del reborde costal y la cresta iliaca.

La toma de la presión arterial fue tomada con el paciente sentado y el brazo extendido, el cual debía estar apoyado sobre una mesa (a la altura del corazón). Para ello el paciente debía sentarse y a los 5 minutos se tomó la primera toma. En total se tomó 3 veces la presión con un tiempo de 3 minutos entre cada toma y se registró el promedio de las tres tomas.

Se utilizó el tensiómetro Omron M3 IT.

Para los exámenes bioquímicos, se solicitó a los pacientes que acudan en ayunas, entre las 7 a 10 de la mañana. El examen incluyó perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos) y glucosa, los cuales fueron evaluados mediante espectrofotometría automatizada. El colesterol LDL fue medido mediante el mismo proceso.

Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21. Se realizaron pruebas estadísticas para determinar la distribución de frecuencias, y

se realizó pruebas de chi cuadrado y de correlación. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con un nivel de significancia <0.05.

## Resultados

Las personas evaluadas fueron 128, la mayoría hombres 57%, siendo el estado civil más frecuente los casados, seguido por los solteros. El nivel de educación que predomina es el superior 71,1%. Así mismo, el mayor porcentaje de la población estudiada pertenece al área administrativa 66,4% (Tabla I).

La media de edad fue 37 años con una desviación estándar de 12, y un rango de 18 a 75 años.

El estado nutricional predominante fue el sobrepeso, el cual representa al 48% de la muestra (61/128), seguido por el peso normal 36% (46/128) y la obesidad 15% (20/128). Esto significa que el 63% de la población estudiada presenta exceso de peso (Fig. 1).

La prevalencia de síndrome metabólico según IDF fue 15,6% (20/128) y según ATPIII 14,8% (19/128), siendo 0,8% mayor según los criterios de IDF, sin embargo no es una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,563$ ) (Fig. 2).

Los parámetros más frecuentemente encontrados de síndrome metabólico fueron circunferencia de la cintura incrementada de acuerdo al GLED (55/128), triglicéridos elevados (48/128), y colesterol HDL bajo (40/128), con una prevalencia de 43%, 37,5%, y 31,3% respectivamente. Se encontró una mayor prevalencia de circunferencia de la cintura incrementada según los

**Tabla I**  
*Distribución de la muestra según sexo, estado civil, nivel de educación y área de trabajo. Personal de la UIDE, 2014*

<i>Variables</i>	<i>Categorías</i>	<i>N</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sexo	Mujer	128	55	43,0%
	Hombre		73	57,0%
Estado Civil	Soltero	54	42,2%	
	Casado	59	46,1%	
	Divorciado	12	9,4%	
	Viudo	1	0,8%	
	Unión Libre	2	1,6%	
Nivel de Instrucción	Primaria	10	7,8%	
	Secundaria	27	21,1%	
	Superior	91	71,1%	
Área de Trabajo	Administrativo	85	66,4%	
	Docencia	21	16,4%	
	Hípica	5	3,9%	
	Mantenimiento	17	13,3%	

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.

Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

valores de GLED 43% (55/128) en comparación a los valores de ATP III 28,1% (37/128). La presión arterial elevada se encontró en un 28,1% de la población (37/128), y en cuanto a la glucosa alterada en ayunas la prevalencia fue 2,3% (3/128) (Tabla II).

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el síndrome metabólico según ambos criterios utilizados y la edad. Conforme aumenta la edad se incrementa la prevalencia de síndrome metabólico (Tabla III y IV).

Se encontró mayor prevalencia de síndrome metabólico según IDF en el sexo masculino, sin embargo no es una relación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) (Tabla V). Por otro lado, utilizando los criterios de ATP III se encontró mayor prevalencia de síndrome metabólico en el sexo masculino (16,4%), encontrándose una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabla V y VI).

Existe una relación inversamente proporcional entre la disposición de la grasa corporal a nivel central (circunferencia abdominal) con el colesterol HDL. Es decir que conforme aumenta la circunferencia abdominal disminuye el colesterol HDL. Coeficiente de correlación de Pearson  $-0,313$ , y  $p < 0,001$  (Fig. 3).

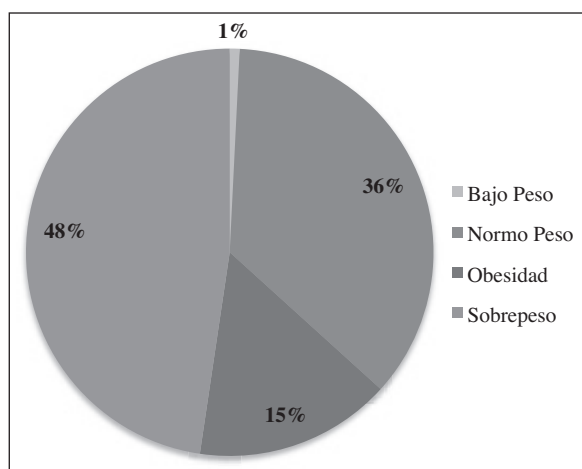


Fig. 1.—Prevalencia del estado nutricional. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

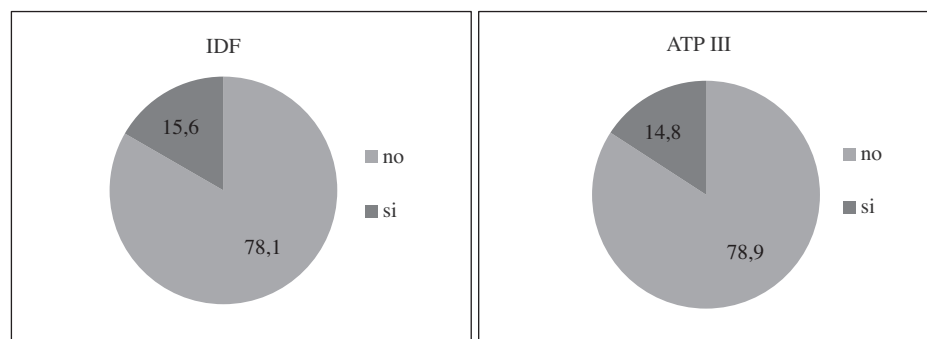


Fig. 2.—Prevalencia de Síndrome Metabólico según IDF y ATP III. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

Existe una relación directamente proporcional entre la disposición de la grasa corporal a nivel central (circunferencia abdominal) con los niveles de triglicéridos, es decir que conforme aumenta la circunferencia abdominal aumentan los triglicéridos plasmáticos. Coeficiente de correlación de Pearson  $0,326$ , y  $p < 0,001$  (Fig. 4).

Existe una relación directamente proporcional entre la disposición de la grasa corporal a nivel central (circunferencia abdominal) con la presión arterial sistólica, es decir que conforme aumenta la circunferencia abdominal aumenta la presión arterial sistólica. Coeficiente de correlación de Pearson  $0,304$ , y  $p < 0,001$  (Fig. 5).

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la disposición de la grasa corporal a nivel central (circunferencia abdominal) con la glucosa en ayunas, coeficiente de correlación de Pearson  $0,025$ ,  $p > 0,05$  (Fig. 6).

## Discusión

La prevalencia encontrada de sobrepeso y obesidad es considerable 63%, siendo este un importante factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico. Conforme aumenta la edad, el riesgo de desarrollar este padecimiento es mayor, por lo cual al tratarse de una población mayoritariamente joven el riesgo de desarrollar síndrome metabólico es importante<sup>12</sup>.

La prevalencia de Síndrome metabólico fue similar utilizando ambos criterios diagnósticos, siendo ligeramente mayor según el criterio de la IDF, sin embargo no es una diferencia estadísticamente significativa. Ambos criterios son una excelente herramienta para el diagnóstico de síndrome metabólico, además de ser métodos sencillos y rápidos.

Gran parte de la población presenta sobrepeso pero no todos síndrome metabólico. Existe una condición conocida como obesos metabólicamente sanos, que se caracteriza por un  $IMC \geq 30$  sin ninguna de las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad. Sin embargo “obesos sanos” no es un término apropiado, ya que la obesidad no va a protegerlos del desarrollo de diabetes ni de otras patologías asociadas a futuro.

**Tabla II**  
*Prevalencia de factores determinantes de Síndrome Metabólico. Personal de la UIDE, 2014*

<i>Variables</i>	<i>Categorías</i>	<i>N</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Glucosa	Alto	128	3	2,3%
	Normal		118	92,2%
	Sin datos		7	5,5%
Circunferencia Cintura GLED	Alto	128	55	43,0%
	Normal		68	53,1%
	Sin datos		5	3,9%
Circunferencia Cintura ATP III	Alto	128	37	28,9%
	Normal		86	67,2%
	Sin datos		5	3,9%
Hipertensión Arterial	Si	128	37	28,9%
	No		91	71,1%
Triglicéridos	Alto	128	48	37,5%
	Normal		73	57,0%
	Sin datos		7	5,5%
Colesterol HDL	Bajo	128	40	31,3%
	Normal		81	63,3%
	Sin datos		7	5,5%

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

**Tabla III**  
*Relación de Síndrome Metabólico según IDF con grupos etarios. Personal de la UIDE, 2014*

<i>Grupo Etario</i>	<i>Síndrome Metabólico IDF</i>			$\chi^2$	<i>p</i>
	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Sin datos</i>		
< 20	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	18,44	0,048
20 a 30	1 (2,9%)	32 (91,4%)	2 (5,7%)		
30-40	9 (20,5%)	35 (79,5%)	0 (0,0%)		
40 a 50	4 (14,8%)	21 (77,8%)	2 (7,4%)		
50 a 60	4 (33,3%)	6 (50,0%)	2 (16,7%)		
> 60	0 (0%)	1 (100,0%)	0 (0%)		

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

El aumento de tejido adiposo (especialmente a nivel central) supone un factor de riesgo para la aparición de alteraciones metabólicas que favorecen el desarrollo de diabetes y ECV<sup>13</sup>. En el año 2013 los autores de un meta análisis concluyeron que los pacientes obesos sin anomalías metabólicas tienen un alto riesgo de presentar alteraciones o complicaciones asociadas a la obesidad a largo plazo<sup>14</sup>. Así mismo, en el 2015 se publicó un artículo el cual demostró mediante un estu-

**Tabla IV**  
*Relación de Síndrome Metabólico según ATP III con grupos etarios. Personal de la UIDE, 2014*

<i>Grupo Etario</i>	<i>Síndrome Metabólico ATP III</i>			$\chi^2$	<i>p</i>
	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Sin datos</i>		
< 20	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	18,58	0,046
20 a 30	1 (2,9%)	33 (94,3%)	1 (2,9%)		
30-40	8 (18,2%)	35 (79,5%)	1 (2,3%)		
40 a 50	4 (14,8%)	19 (70,4%)	4 (14,8%)		
50 a 60	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0 (0%)		
> 60	2 (22,2%)	5 (55,6%)	2 (22,2%)		

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

dio de cohorte, que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, incluso en hombres jóvenes obesos con un perfil metabólico sano<sup>15</sup>.

El exceso de peso es por lo tanto el desencadenante de múltiples factores inflamatorios y metabólicos que contribuyen al desarrollo de síndrome metabólico.

La circunferencia de la cintura incrementada de acuerdo al GLED fue el parámetro de diagnóstico más prevalente, seguido por los triglicéridos elevados y el

**Tabla V**  
Relación de Síndrome Metabólico según IDF con sexo. Personal de la UIDE, 2014

Sexo	Síndrome Metabólico según IDF			$\chi^2$	p
	Si	No	Sin datos		
Hombre	13 (17,8%)	55 (75,3%)	5 (6,8%)	0,784	0,676
Mujer	7 (12,8%)	45 (81,8%)	3 (5,5%)		

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

**Tabla VI**  
Relación de Síndrome Metabólico según ATP III con sexo. Personal de la UIDE, 2014

Sexo	Síndrome Metabólico según ATP III			$\chi^2$	p
	Si	No	Sin datos		
Hombre	12 (16,4%)	53 (72,6%)	8 (11,0%)	7,174	0,028
Mujer	7 (12,7%)	48 (87,3%)	0 (0,0%)		

Elaborado por: Nutr María Paula Viteri.  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

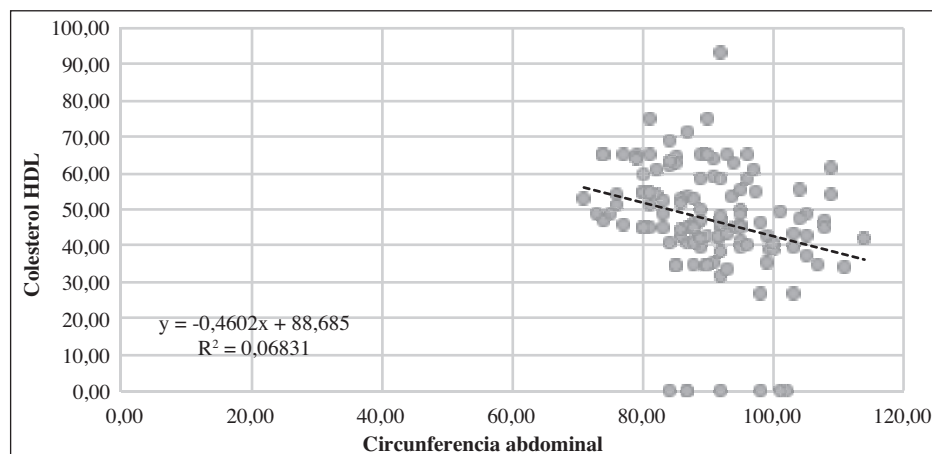


Fig. 3.—Correlación entre la distribución de la grasa corporal y colesterol HDL. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

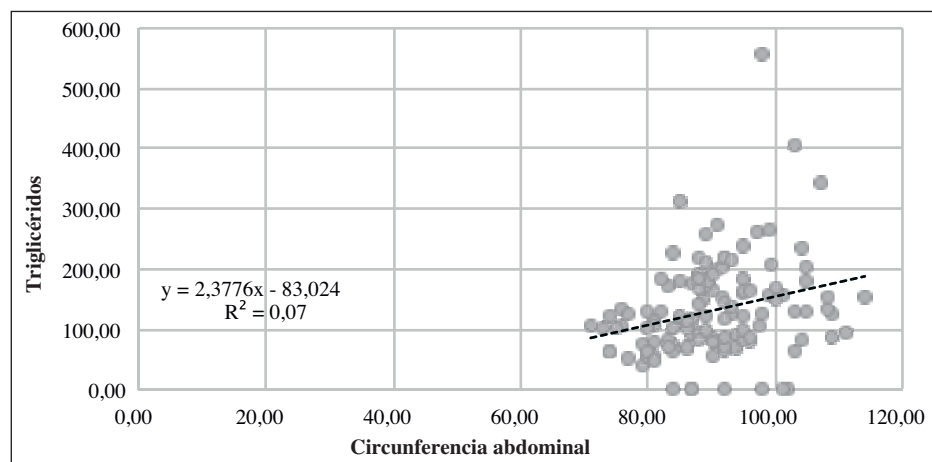


Fig. 4.—Correlación entre la distribución de la grasa corporal y triglicéridos. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

colesterol HDL bajo. Esto significa que mayor parte de la población estudiada presenta obesidad central acompañada de una dislipidemia mixta.

El exceso de tejido adiposo a nivel visceral secreta citoquinas proinflamatorias y ácidos grasos libres que favorecen la resistencia a la insulina debido a que interfieren en la transducción de señal de ésta, provocando glucosa alterada en ayunas, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, y un aumento de la presión arterial. Todos estos factores predisponen al

desarrollo de síndrome metabólico y sus complicaciones asociadas<sup>16</sup>.

En el presente estudio, utilizando los criterios de la IDF no se encontró relación entre la presencia de síndrome metabólico y el sexo. Ser hombre o mujer no influye en el desarrollo de éste. Sin embargo al utilizar los criterios de la ATP III se encontró una asociación entre síndrome metabólico y sexo, siendo mayor la prevalencia en hombres, sin embargo habría que realizar más estudios para determinar si los hombres tienen

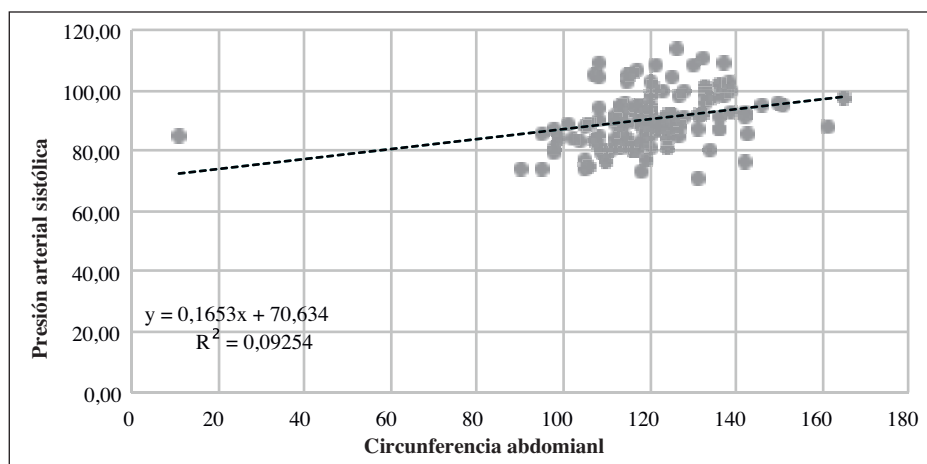


Fig. 5.—Correlación entre la distribución de la grasa corporal y presión sistólica. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

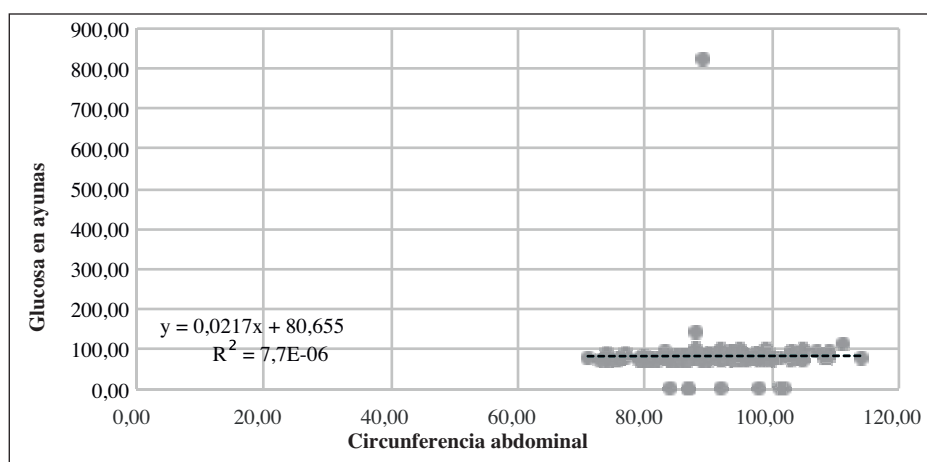


Fig. 5.—Correlación entre la distribución de la grasa corporal y glucosa. Personal de la UIDE, 2014  
Elaborado por: Nutr María Paula Viteri  
Fuente: Escuela de Nutriología. UIDE.

mayor riesgo de desarrollar este padecimiento. Hasta la fecha no está completamente determinado si ser hombre o ser mujer es un factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico, a diferencia del origen étnico, el cual se ha observado en algunos estudios que si constituye un factor de riesgo; los hispanoamericanos y los afroamericanos son más propensos al desarrollo de síndrome metabólico<sup>17-18</sup>.

En el estudio se observó que la distribución de grasa corporal a nivel visceral está estrechamente relacionada con una disminución del colesterol HDL, aumento de triglicéridos, y aumento de la presión arterial. Es decir, que conforme aumenta el perímetro de la cintura, los niveles de colesterol HDL descienden, y los niveles de triglicéridos aumentan al igual que la presión arterial.

El exceso de tejido adiposo a nivel visceral aparece como consecuencia de un exceso de energía que se almacena en los adipocitos y provoca un aumento de la lipólisis la cual a su vez secreta citoquinas que conducen a un estado proinflamatorio y protrombótico. Como consecuencia, a través de diversos mecanismos fisiopatológicos se alteran los niveles de glucosa, lípidos, y presión arterial<sup>19</sup>.

En el presente estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la distribución de la grasa corporal y la glucosa; esta falta de relación puede ser explicada porque el porcentaje de individuos con glucosa alterada en ayunas fue muy bajo (2,3%), razón por la cual no se pudo obtener una relación significativa con este componente.

En definitiva, existe una importante prevalencia de sobrepeso, obesidad, y síndrome metabólico en la población estudiada. Al ser la mayoría de personas un grupo relativamente joven, todavía no desarrollan todas las características y parámetros fisiopatológicos del síndrome metabólico, por lo que sería de gran importancia trabajar en su prevención, implementando medidas modificatorias en su estilo de vida por medio de una alimentación adecuada y actividad física, con el fin de frenar esta tendencia.

## Conclusiones y Recomendaciones

Debido a que el exceso de peso es un factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico, pode-



mos apreciar según nuestro estudio que gran parte del personal de la Universidad Internacional del Ecuador está expuesto al desarrollo de este padecimiento, el cual si no es tratado a tiempo predispone a complicaciones que comprometen la salud de la persona. Así mismo, hemos encontrado que la presencia de obesidad central, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo e hipertensión arterial son muy frecuentes en la población estudiada por lo que se debería enfocar en el control de estos parámetros para evitar el desarrollo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en un futuro.

Disminución de peso e incorporación de actividad física son el pilar fundamental para el tratamiento de esta patología, para ello es de gran importancia implementar medidas de educación nutricional y controles periódicos para que el personal de la universidad conozca como debe alimentarse y así adquirir un estilo de vida saludable. El Programa de Prevención de Diabetes (DPP por sus siglas en inglés), demostró mediante un estudio clínico que la pérdida de peso mediante cambios terapéuticos del estilo de vida por medio de dieta y actividad física, son la mejor manera de prevenir el desarrollo de diabetes en personas con prediabetes y/o síndrome metabólico<sup>20</sup>.

Modestas pérdidas de peso mejoran la resistencia a la insulina, disminuyen los niveles de triglicéridos, de colesterol total, y de colesterol LDL, aumentan los niveles de colesterol HDL, y mejoran la presión arterial<sup>21</sup>.

Por lo tanto, es de gran importancia implementar medidas educativas y de concientización que mejoren el estado nutricional de la población, con el fin de prevenir la aparición de síndrome metabólico o su progresión a Diabetes y los trastornos cardiometabólicos asociados, en personas que ya lo padecen.

## Referencias

1. Verdú, M. *Tratado de Nutrición y Alimentación* (2ª edición, Vol. 2). España: Oceano/Ergon. 2009.
2. Brown, J. *Nutrición en las diferentes etapas de la vida* (2ª edición). México: McGrawHill. 2006.

3. López, M., Sosa, M., & Labrousse, N. Síndrome Metabólico. *Revista de Posgrado de la VIª cátedra de Medicina*. 2007; 174, 12-15.
4. Crepaldi, G., & Maggi, S. El síndrome metabólico: contexto histórico. *Diabetes Voice*. 2006; 51, 8-10.
5. Zimmet, P., Alberti, G., & Serrano, M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(12), 1371-1376.
6. Zimmet, P., Alberti, G., & Shaw, J. Nueva definición mundial de la FID del síndrome metabólico: argumentos y resultados. *Diabetes Voice*. 2005; 50(3), 31-33.
7. Aschner P, B. R. Determination of the curoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Prac*. 2011; 93(2), 243-247.
8. Carrilo, R., Sanchez, M. D., & Elizondo, S. Síndrome Metabólico. *Rev Fac Med UNAM*. 2006; 49(3), 98-104.
9. Mahan, K., Escott-Stump, S., & Raymond, J. *Krause Dietoterapia* (13ª edición). España: Elsevier. 2013.
10. Wardlaw, G., Jeffrey, H., & DiSilvestro, R. *Perspectivas en Nutrición* (6ª edición). México: Mc Graw Hill. 2004.
11. Albornoz, R., & Perez, I. Nutrición y Síndrome Metabólico. *Ntr clín diet hosp*. 2012; 32(3), 92-97.
12. Kereiakes, D., & Willerson, J. Metabolic Syndrome Epidemic. *Circulation*. 2003; 108, 1552-1553.
13. Griera, J., & Contreras, J. ¿Existe el obeso sano? *Endocrinología y Nutrición*. 2013; 62(6), 1-5.
14. Kramer, C., Zinman, B., & Retnakaran, R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013; 159, 758-769.
15. Twig, G., Gerstein, H., Ben-Ami Shor, D., Derazne, E., Tzur, D., Afek, A., et al. Coronary Artery Disease Risk among Obese Metabolically Healthy Young Men. *Eur J Endocrinol*. EJE-15-0284. 2015.
16. Coniglio, R. Relación entre la obesidad central y los componentes del síndrome metabólico. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2014; 48(2), 191-201.
17. Orho-Melander, M. The metabolic syndrome: genetics, lifestyle and ethnicity. *Diabetes Voice*. 2006; 51, 21-24.
18. Cossrow, N., Falkner, B. Race/Ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6), 2590-2594.
19. Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. Adipocitos, obesidad visceral, inflamación y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2010; 17(5), 207-213.
20. Gómez-Pérez, R. Cambio en el estilo de vida en Diabetes tipo 2: una leyenda urbana. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2013; 11(2), 56-58.
21. Plodkiwski, R., & Krenkel, J. Combined treatment for obesity and the metabolic syndrome. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105(5), 124-130.



Original/Síndrome metabólico

# Association between daily sitting time and prevalent metabolic syndrome in an adult working population: the AWHs cohort

Belén Moreno-Franco<sup>1,2</sup>, José Luis Peñalvo<sup>3,4</sup>, Eva María Andrés-Esteban<sup>5</sup>, Sara Malo<sup>6</sup>,  
María Jesús Lallana<sup>7</sup>, José Antonio Casasnovas<sup>1,2</sup> and Montserrat León-Latre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular Prevention Unit, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Department of Medicine, Psychiatry and Dermatology, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain. <sup>3</sup>Department of Epidemiology, Atherosclerosis and Cardiovascular Imaging, Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain. <sup>4</sup>School of Nutrition Science and Policy, Tufts University, Boston, Massachusetts. <sup>5</sup>CIBER, Epidemiology and Public Health, (CIBERESP), Madrid, Spain. <sup>6</sup>Department of Microbiology, Preventive Medicine and Public Health, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain. <sup>7</sup>Primary Care Pharmacy Service, Aragon Health Service, Zaragoza, Spain.

## Abstract

**Objective:** the aim of this analysis was to measure the association between daily sitting time and prevalent metabolic syndrome, independently of the physical activity performed.

**Subjects and methods:** the Aragon Workers' Health Study cohort consists of 5 865 participants from which a sample of 1 415 male participants (40-55 years old) with completed data at baseline was selected. Sitting time and physical activity were assessed by validated questionnaires, and the socio-demographic, clinical and biochemical covariates needed to diagnose metabolic syndrome were collected as part of the study protocols. Metabolic syndrome was defined according to the modified National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III. Multiple linear and logistic regression models were carried out to quantify this association using sitting time categorized into tertiles.

**Results:** mean sitting time was  $5.78 \pm 1.72$  h/day, and the prevalence of metabolic syndrome was 19.2%. Comparing participants in the highest ( $>6.57$  h/day) versus lowest (1.85-4.57 h/day) tertile of sitting time, a positive association was observed for metabolic syndrome (OR 1.77, 95% CI: 1.25-2.49) and triglyceride (OR 1.70, 95% CI: 1.30-2.24), HDL-cholesterol (OR 1.65, 95% CI: 1.06-2.58), waist circumference (OR 1.57, 95% CI: 1.17-2.11) and fasting blood glucose (OR 1.35, 95% CI: 1.03-1.77) criteria, adjusting the level of physical activity.

## ASOCIACIÓN ENTRE TIEMPO SENTADO Y PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN ADULTA TRABAJADORA: LA COHORTE AWHs

## Resumen

**Objetivo:** el objetivo del presente análisis fue medir la asociación entre el tiempo sentado y la prevalencia de síndrome metabólico, de forma independiente a la actividad física realizada.

**Sujetos y métodos:** la cohorte del Aragon Workers' Health Study está formada por 5.865 participantes de los cuales se seleccionó una muestra de 1.415 voluntarios varones (40-55 años) con datos completos al inicio del estudio. El tiempo sentado y la actividad física se valoraron mediante cuestionarios validados, y las variables socio-demográficas, clínicas y bioquímicas necesarias para el diagnóstico del síndrome metabólico fueron recogidas como parte de los protocolos del estudio. Para la definición de síndrome metabólico se siguieron los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol en el marco del III Panel de Tratamiento de Adultos (NCEP-ATP III). Se llevaron a cabo modelos de regresión lineal y logística para cuantificar esta asociación usando el tiempo sentado categorizado en tertiles.

**Resultados:** la media de tiempo sentado fue de  $5,78 \pm 1,72$  h/día, y la prevalencia de síndrome metabólico del 19,2%. Comparando los participantes en el tercil superior de tiempo sentado frente a los del tercil inferior observamos una asociación positiva para síndrome metabólico (OR 1,77, 95% CI: 1,25-2,49) y los criterios de triglicéridos (OR 1,70, 95% CI: 1,30-2,24), HDL-colesterol (OR 1,65, 95% CI: 1,06-2,58), circunferencia de cintura (OR 1,57, 95% CI: 1,17-2,11) y glucosa en ayunas (OR 1,35, 95% CI: 1,03-1,77), ajustando por el nivel de actividad física.

**Correspondence:** Belén Moreno-Franco.  
Unidad de Prevención Cardiovascular.  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).  
Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón  
(IIS Aragón). Hospital Universitario Miguel Servet.  
C/Isabel La Católica 1-3, 50009 Zaragoza, España.  
E-mail: bmorenof.iacs@aragon.es

Recibido: 29-VIII-2015.

Aceptado: 9-X-2015.

**Conclusions:** higher sitting time is associated with an increased prevalence of metabolic syndrome independently of physical activity performed. These results could be useful to carry out effective strategies for cardiovascular health promotion especially in workplaces.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2692-2700)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9806

Key words: *Sedentary behavior. Sitting time. Physical activity. Metabolic syndrome. Cardiovascular disease.*

## Abbreviations

MetS: Metabolic syndrome.  
CVD: Cardiovascular disease.  
MET: Metabolic equivalent.  
LTPA: Leisure time physical activity.  
CI: Confident interval.  
OR: Odds ratio.

## Introduction

The metabolic syndrome (MetS) is a cluster of cardiovascular disease (CVD) risk factors including central obesity, reduced HDL-cholesterol and raised fasting plasma glucose, triglycerides and blood pressure. Although its physiopathology is still a matter of debate, insulin resistance seems to be on the basis of this condition. Currently, MetS constitutes an important problem of public health due to the increasing worldwide prevalence in general population and its association with CVD<sup>1</sup>. Although the etiopathogenesis of the MetS appears to be based on genetic and metabolic factors, it is known that certain lifestyle habits could play an important role in its prevention and control. Sedentary behavior measured as sitting time has been postulated as a risk factor for MetS<sup>2</sup> and it has also been related with a worse inflammatory and insulin resistance profile<sup>3</sup> and a higher incidence of total CVD<sup>4</sup>, some types of cancer<sup>5</sup> and all cause mortality<sup>6</sup>.

Sedentary behavior has been defined as all activities that involve energy expenditure at the level of 1.0-1.5 metabolic equivalents (METs) during walking hours<sup>7</sup>. This definition takes into account a wide range of activities that involve low energy expenditure, but does not differentiate those implying sedestation (lying or standing quietly, standing in a line, etc.)<sup>8</sup>; therefore this approach does not address the impact that a long period of sitting time may have on the occurrence and development of CVD-related conditions<sup>9</sup>. Furthermore, in recent years there has been a growing interest in studying the occurrence of these negative effects on people who following the physical activity recommendations and guidelines, are still considered sedentary because of their occupational or leisure time sedentary manners<sup>10</sup>.

**Conclusiones:** un mayor tiempo sentado se asocia con un aumento de la prevalencia de síndrome metabólico independientemente de la actividad física realizada. Estos resultados podrían ser útiles para llevar a cabo estrategias efectivas de promoción de la salud cardiovascular, especialmente en los lugares de trabajo.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2692-2700)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9806

Palabras clave: *Sedentarismo. Tiempo sentado. Actividad física. Síndrome metabólico. Enfermedad cardiovascular.*

We carried out this cross-sectional study with the aim to describe the relationship between sedentary behavior measured as sitting time, and the MetS, independently of leisure time physical activity (LTPA), conducted in a male Spanish active population.

## Subjects and methods

### Study population

A detailed description of the cohort assembly procedures including collection of information of exposure variables and outcomes definitions has been reported previously<sup>11</sup>. Briefly, the Aragon Workers' Health Study is a prospective cohort study based on the routine annual health exams of voluntary workers of a Spanish automobile assembly plant which aim is to characterize the factors associated with metabolic abnormalities and subclinical atherosclerosis in a middle aged working population. Each year, one random third of study participants 40 – 55 years of age and free of CVD at baseline, are selected for subclinical atherosclerosis imaging and for additional questionnaires of cardiovascular and lifestyle factors. The present cross-sectional analysis was carried out on a subsample of 1505 volunteers. We excluded participants with missing data on sitting time (N=9) or on data necessary to diagnose the MetS (N=81). The final sample was composed of 1415 volunteers. All procedures performed were in accordance with the ethical standards of the Clinical Research Ethics Committee of Aragon. Informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study.

### Biochemical, clinical and sociodemographic data

Fasting (>8 h) blood samples were drawn from each participant by venipuncture into evacuated tubes Vacutainer™. Fasting serum glucose, triglycerides, total cholesterol and HDL-cholesterol were measured by spectrophotometry (Chemical Analyzer ILAB 650, Instrumentation Laboratory). LDL-cholesterol levels were calculated using the Friedewald equation when triglycerides levels were lower than 400 mg/dL<sup>12</sup>.

Blood pressure was measured three consecutive times using an automatic oscillometric sphygmomanometer OMRON M10-IT (OMRON Healthcare Co. Ltd., Japan). Physical examination included weight, height and waist circumference. Smoking was defined as current smoking status or having smoked in the last year. Being a former smoker was considered when subjects had smoked at least 50 cigarettes in their lifetime, but they did not smoke in the last year. Moreover, participants completed an additional questionnaire on sociodemographic characteristics including: date of birth, gender, education level, marital status, number of children and number of people that integrate their family unit, years in company, work shift and type of job performed.

#### *Dietary, physical and sedentary behavior assessment*

Dietary habits were assessed by means of a semi-quantitative food frequency questionnaire previously validated in Spain<sup>13-14</sup>, capturing long-term intake during the preceding year. The questionnaire is based on 136 food items, including questions about consumption of supplements and special diets tracking. For LTPA assessment we used the Spanish validated version<sup>15</sup> of the Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up physical activity questionnaires<sup>16-17</sup>. Participants were asked about the time and frequency devoted to the practice of 17 different sports during the year preceding the date of the interview. To compute the volume of activity performed for each participant, metabolic cost were assigned for each activity using Ainsworth's compendium for physical activities<sup>8</sup>, and multiplied by the time the participant reported practicing each activity. From the sum of all activities we obtained a value of overall weekly METs-h. To estimate the sedentary time, we included the hours, from "never" to "nine or more than nine hours a day" that the volunteer reported have been sitting, considering both working and leisure time and differentiating between a typical week day and a typical day weekend. Subsequently, weighted average was calculated.

#### *Metabolic syndrome definition*

MetS was diagnosed when subjects met at least 3 of the 5 following criteria: elevated waist circumference ( $\geq 102$  cm for men and  $\geq 88$  for women), elevated triglycerides ( $\geq 150$  mg/dL or being on drug treatment for increased triglycerides), reduced HDL-cholesterol ( $< 40$  mg/dL for men and  $< 50$  mg/dL for women), elevated blood pressure (systolic blood pressure  $\geq 130$  mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 85$  mmHg or being on antihypertensive drug treatment in a patient with a history of hypertension), and elevated fasting glucose ( $\geq 100$  mg/dL or being on drug treatment for

elevated glucose), according to the modified National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III definition<sup>18</sup>.

#### *Statistical analysis*

Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of data. We estimated the median value and interquartile range for all continuous variables and percentages for the categorical variables and compared them across tertiles of sitting time through the nonparametric Kruskal-Wallis and chi-square test. A multivariate analysis was performed using linear regression models. Dependent variables were systolic and diastolic blood pressure, waist circumference, triglycerides, HDL-cholesterol and fasting blood glucose (as continuous), and independent variable was sitting time categorized into tertiles. Results are presented adjusted for age (continuous), studies completed, smoking status, energy intake (continuous) and for the rest of the MetS variables (continuous) (Model 1) and further adjusted for LTPA (METs-h/week) (continuous) (Model 2). We also evaluated the association of sitting time and the presence of the MetS. For this aim, a multivariate analysis was performed using binary logistic regression models. Dependent variables were MetS and its criteria and independent variable was sitting time categorized into tertiles. The discriminatory power was assessed using the area under the receiver-operator characteristics curve obtained by analyzing the probability of the value predicted by the multivariate model. Models are presented as crude and adjusted by age (continuous), studies completed, smoking status and energy intake (continuous) (Model 1) and additionally adjusted for LTPA (METs-h/week) (continuous) (Model 2). Results are presented as unadjusted and adjusted odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI). P for trend was calculated for each model. Statistical analyses were performed with STATA (version 12) and  $P < .05$  was considered statistically significant for all analysis.

## **Results**

The overall prevalence of MetS in this sample was 19.2% (272 of the 1415 participants), with the following prevalence of the diagnosis criteria: elevated waist circumference in 30.0%, elevated triglycerides in 40.4%, reduced HDL-cholesterol in 10.6%, elevated blood pressure in 20.5% and elevated fasting glucose in 41.3%. Mean and standard deviation for sitting time among participants were  $5.78 \pm 1.72$  h/day. Differences in sociodemographic characteristics, CVD risk factors and lifestyle habits according to tertiles of sitting time are shown in table I. We observed significant differences in the level of studies completed and type and work shift, where that individuals with higher educational

**Table I**  
*Participants' characteristics according to tertiles of sitting time (h/day)*

	<i>Sitting time (h/day)</i>			<i>P value</i>
	<i>Tertile 1 (1.85 - 4.57)</i>	<i>Tertile 2 (4.71 - 6.42)</i>	<i>Tertile 3 (&gt; 6.57)</i>	
<b>Participants, N</b>	463	459	493	
<b>Sociodemographic characteristics</b>				
Age (years)	51.8 (48.6-54.4)	52.0 (48.8-54.5)	52.0 (49.2-54.7)	0.007
<i>Level of studies completed (%)</i>				< 0.001
Primary studies	52.9	56.4	45.5	
Secondary studies	13.5	8.9	11.2	
Professional training	32.1	32.7	33.3	
University studies	1.5	2.0	10.0	
<i>Shift work (%)</i>				< 0.001
Rotary Morning-Afternoon	69.3	63.6	54.2	
Rotary Morning-Afternoon-Night	20.1	21.8	21.1	
Day shift	2.7	3.7	19.5	
Night shift	8.4	10.9	5.3	
<i>Type of work (%)</i>				< 0.001
Hand worker	94.8	94.1	73.2	
Office worker	5.2	5.9	26.8	
<b>Cardiovascular risk factors</b>				
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	27.1 (25.2-29.3)	27.8 (25.7-29.9)	27.7 (25.6-30.6)	0.002
Waist circumference (cm)	95.5 (90.0-101.8)	97.5 (92.0-104.0)	99.0 (92.2-105.0)	< 0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	124.5 (116.0-133.0)	124.0 (116.0-133.0)	126.0 (117.0-135.3)	0.111
Diastolic blood pressure (mmHg)	83.0 (77.0-89.0)	83.0 (77.0-89.0)	85.0 (79.0-90.0)	0.035
Fasting blood glucose (mg/dL)	97.0 (89.0-104.0)	96.0 (89.0-103.0)	98.0 (91.0-107.0)	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	223.0 (200.0-249.0)	223.0 (200.0-247.0)	222.0 (198.0-243.0)	0.767
Triglyceride (mg/dL)	117.0 (85.0-181.0)	135.0 (91.0-202.0)	142.0 (99.0-201.5)	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	53.0 (46.0-60.0)	51.0 (45.0-58.0)	50.0 (43.0-57.0)	< 0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	139.4 (120.4-160.9)	139.2 (120.4-159.2)	139.8 (118.0-158.7)	0.660
<b>Lifestyle habits</b>				
<i>Diet</i>				
Energy intake (Kcal/day)	2957.7 (2442.4-3459.9)	2954.1 (2496.3-3468.0)	2781.8 (2263.4-3401.6)	0.003
Total carbohydrate intake (%)	45.8 (41.4-50.0)	45.5 (40.8-49.4)	44.8 (39.6-48.6)	0.004
Total protein intake (%)	14.6 (13.2-16.2)	14.6 (13.5-16.1)	14.6 (13.3-16.1)	0.868
Total fat intake (%)	34.2 (30.2-37.8)	35.0 (31.1-38.8)	35.3 (31.9-39.0)	0.007
Saturated fat intake (%)	9.4 (8.2-11.0)	9.9 (8.5-11.4)	9.8 (8.5-11.1)	0.037
Polyunsaturated fat intake (%)	5.5 (4.5-6.6)	5.4 (4.5-6.7)	5.5 (4.6-6.9)	0.179
Trans fat intake (%)	0.23 (0.15-0.32)	0.24 (0.17-0.32)	0.23 (0.16-0.30)	0.309
Alcohol (g/day)	14.8 (5.9-33.2)	14.8 (5.9-33.2)	14.9 (5.9-34.0)	0.958
LTPA (METs-h/week)	38.1 (19.6-52.9)	33.7 (19.6-46.3)	28.3 (17.0-43.5)	< 0.001
<i>Smoking status (%)</i>				0.436
Never	34.1	32.1	31.3	
Former	36.5	33.5	34.2	
Current	29.3	34.4	34.6	

Data are expressed as percentage or median and interquartile range.

BMI: Body mass index, LTPA: Leisure time physical activity, MET: Metabolic equivalents.

level (10.0% vs. 1.5% and 2.0%,  $P < .001$ ) and those who work in the day shift (19.5% vs. 2.7% and 3.7%,  $P < .001$ ) showed the greatest differences between the first and the third tertile of sitting time. With regard to CVD risk factors, those participants in the highest tertile of sitting time had higher waist circumference (99.0 vs. 95.5 and 97.5 mg/dL,  $P < .001$ ), fasting blood glucose (98.0 vs. 97.0 and 96.0 mg/dL,  $P < .001$ ) and also higher diastolic blood pressure (85.0 vs. 83.0 and 83.0 mmHg,  $P = .035$ ) compared to those in the lowest one. The plasma lipid profile was also significantly different on those who reported spending more time sitting, with higher triglycerides (142.0 vs. 117.0 and 135.0 mmHg,  $P < .001$ ) and lower HDL-cholesterol levels (50.0 vs. 53.0 and 51.0 mmHg,  $P < .001$ ) than those participants classified into the lower tertile of sitting time. With respect to lifestyle habits, sedentary individuals consumed a greater amount of total fat (35.3% vs. 34.2% and 35.0%,  $P < .007$ ) and practiced less LTPA (28.3 vs. 38.1 and 33.7 METs-h/week,  $P < .001$ ).

The adjusted linear regression models for the association between tertiles of sitting time and the parameters of MetS as continuous variables are presented in table II. We observed an association between the highest tertile of sitting time and HDL-cholesterol ( $\beta = -1.72$ ;  $P = .018$ ) and fasting blood glucose ( $\beta = 2.86$ ;  $P = .021$ ) even after adjusting for LTPA, whereas no significant association was found for systolic and diastolic blood pressure, waist circumference or triglycerides.

Crude and adjusted OR for MetS and individual criteria are shown in table III. The multivariable model showed that once adjusted, those individuals in the highest tertile of sitting time had 1.77 (95%CI: 1.25-2.49) times higher chance of having MetS compared with those in the lowest one. They also showed a higher risk of presenting triglyceride (OR 1.70, 95%CI: 1.30-2.24), HDL-cholesterol (OR 1.65, 95%CI: 1.06-2.58), waist circumference (OR 1.57, 95%CI: 1.17-2.11) and fasting blood glucose (OR 1.35, 95%CI: 1.03-1.77) criteria even after adjusting for LTPA (METs-h/week). No significant association was found for blood pressure criterion.

## Discussion

In this study the probability of finding prevalent MetS is 77.0% higher in the group of individuals spending more than 6.57 h/day sitting compared to those with less frequent sitting time (1.85-4.57 h/day), independently of the level of physical activity performed. Furthermore, this association held when additional adjusting by total energy intake was used. This is the first study carried out in a Mediterranean adult working population suggesting that sitting time, independently of other lifestyle factors such as physical activity or diet, is associated with prevalent MetS.

Comparison of results across studies relating sedentary behavior (such as daily sitting time) and MetS is somewhat complex due to the different criteria used for the definition of MetS or even in the definition of what constitutes a sedentary lifestyle. In some instances, sedentary behavior is defined as those activities with low-intensity physical activity. At other times, is related with the time spent in screen activities<sup>19</sup>. When the measurement has been carried out objectively, by accelerometry, is usually characterized as those activities involving 100 or less counts per minute<sup>20</sup>. Despite this heterogeneity in the definitions, our results are in agreement with those recently reported in a Danish population, where higher prevalence (48.0%) of MetS among those participants sitting for 10 or more h/day, even in physically active participants, was observed<sup>10</sup>. Furthermore, a recent meta-analysis<sup>21</sup> combining the effects sizes found on ten different studies, showed that greater time spent in sedentary increased the odds of MetS by 73.0%, although four of this studies included did not considered covariates such as physical activity, diet or body mass index as potential confounders.

Our results contribute to the growing evidence pointing to prolonged sitting time as an independent cardiovascular risk factor. Defining sedentary behavior in terms of energy expenditure does not account for the pathophysiological effects associated with the sedestation posture. The most widely accepted physiopathological hypothesis<sup>22</sup> points to the regulation of the lipoprotein lipase activity as the key player in the impact of sedestation on cardiovascular risk. Animal models have demonstrated that the loss of local contractile stimulation leads to the suppression of lipoprotein lipase activity in skeletal muscle, limiting the uptake of triglycerides and free fatty acid and also reducing HDL-cholesterol plasma levels<sup>22</sup>. In this hypothesis, people with longer daily sitting times could be at higher cardiovascular risk even if they follow the physical activity recommendations<sup>9</sup>. In this vein, we also observed higher levels of triglycerides and reduced HDL-cholesterol in those participants who spent more time sitting. Nonetheless, the demonstration of the lipoprotein lipase activity theory in humans remains to be explored and it is possible that this effect can only be observed after prolonged periods in sedestation.

The prevalence of MetS observed in this study is considerably higher than the one reported from previous studies carried out in other Spanish working populations such as the MESYAS Registry<sup>23</sup> and the DARIOS<sup>24</sup> or ICARIA<sup>25</sup> studies. This difference could be related with the use of different definitions of MetS, with a change in the threshold diagnosis of fasting blood glucose from 100 to 110 mg/dL or the use of body mass index instead of waist circumference for the diagnosis of obesity, parameter that although widely accepted tends to underestimate the prevalence of MetS. However, could be also be related to a rising

**Table II**  
Adjusted beta-coefficients of variables included in metabolic syndrome using linear regression models

	Sitting time (h/day)		
	Tertile 1 1.85 - 4.57	Tertile 2 4.71 - 6.42	Tertile 3 > 6.57
<b>Systolic blood pressure (mmHg)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	-0.62 (-2.59 - 1.35)	0.01 (-1.95 - 1.97)
<i>p</i> value		0.537	0.991
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	-0.42 (-2.40 - 1.54)	0.31 (-1.65 - 2.29)
<i>p</i> value		0.671	0.751
<b>Diastolic blood pressure (mmHg)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	0.34 (-0.94 - 1.64)	0.61 (-0.66 - 1.90)
<i>p</i> value		0.600	0.345
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	0.43 (-0.86 - 1.72)	0.75 (-0.53 - 2.04)
<i>p</i> value		0.514	0.253
<b>Waist circumference (cm)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	2.10 (-0.53 - 4.74)	1.65 (-0.96 - 4.27)
<i>p</i> value		0.118	0.217
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	1.90 (-0.74 - 4.54)	1.32 (-1.31 - 3.96)
<i>p</i> value		0.158	0.324
<b>Triglycerides (mg/dL)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	6.76 (-4.94 - 18.5)	5.98 (-5.64 - 17.6)
<i>p</i> value		0.257	0.313
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	6.76 (-4.98 - 18.5)	5.97 (-5.74 - 17.7)
<i>p</i> value		0.259	0.317
<b>HDL-cholesterol (mg/dL)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	-0.29 (-1.75 - 1.15)	-2.27 (-3.71 - -0.83)
<i>p</i> value		0.688	0.002
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	0.01 (-1.42 - 1.45)	-1.72 (-3.16 - -0.29)
<i>p</i> value		0.986	0.018
<b>Fasting blood glucose (mg/dL)</b>			
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	-0.58 (-3.02 - 1.85)	3.17 (0.76 - 5.59)
<i>p</i> value		0.638	0.010
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	0.00 (ref)	-0.76 (-3.20 - 1.67)	2.86 (0.43 - 5.29)
<i>p</i> value		0.537	0.021

<sup>a</sup>Multiple linear regression model adjusted for age, studies completed, smoking status, energy intake (Kcal/day) and the rest of metabolic syndrome parameters.

<sup>b</sup>Multiple linear regression model additionally adjusted for leisure time physical activity (METs-hour/week).  
95%CI: Confidence interval of 95%.

prevalence of cardiovascular risk factors in an increasingly younger population<sup>26</sup>.

It has been postulated that the main cause explaining the higher prevalence of CVD, MetS and obesity in sedentary individuals, is the positive association with poorer dietary habits, with a high-caloric diets and

frequent consumption of energy-dense foods and therefore a disrupted energy balance, observed in young adults and teenagers<sup>27-28</sup> more than in adults<sup>29</sup>. In this regard, our results indicated no association between sitting time and diet quality supporting the idea of daily sitting time as an independent contributor to increased

**Table III**

*Crude and adjusted odds ratios for metabolic syndrome by tertiles of sitting time (h/day), using logistic regression models*

	Sitting time (h/day)			P trend
	Tertile 1 1.85 - 4.57	Tertile 2 4.71 - 6.42	Tertile 3 > 6.57	
<b>MetS diagnosis (%)</b>	14.3	17.7	25.4	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	1.28 (0.90 - 1.83)	2.04 (1.46 - 2.84)	< 0.001
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.20 (0.83 - 1.73)	1.92 (1.36 - 2.69)	< 0.001
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.14 (0.79 - 1.65)	1.77 (1.25 - 2.49)	0.001
<b>Blood pressure criterion for MetS (%)</b>	19.2	20.3	21.9	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	1.06 (0.77 - 1.47)	1.17 (0.86 - 1.61)	0.303
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.00 (0.71 - 1.41)	1.05 (0.75 - 1.46)	0.757
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	0.97 (0.69 - 1.37)	0.99 (0.71 - 1.38)	0.979
<b>Waist circumference criterion for MetS (%)</b>	24.0	30.3	35.5	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	1.37 (1.02 - 1.84)	1.74 (1.31 - 2.31)	< 0.001
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.37 (1.02 - 1.85)	1.68 (1.26 - 2.25)	< 0.001
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.32 (0.98 - 1.78)	1.57 (1.17 - 2.11)	0.002
<b>Triglyceride criterion for MetS (%)</b>	32.0	42.9	46.0	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	1.60 (1.22 - 2.09)	1.81 (1.39 - 2.36)	< 0.001
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.53 (1.16 - 2.01)	1.81 (1.38 - 2.37)	< 0.001
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.47 (1.12 - 1.94)	1.70 (1.30 - 2.24)	< 0.001
<b>HDL-cholesterol criterion for MetS (%)</b>	7.8	10.9	13.0	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	1.45 (0.92 - 2.27)	1.76 (1.15 - 2.71)	0.009
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.35 (0.85 - 2.14)	1.67 (1.08 - 2.60)	0.026
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	1.34 (0.85 - 2.13)	1.65 (1.06 - 2.58)	0.026
<b>Fasting blood glucose criterion for MetS (%)</b>	39.1	35.7	48.7	
Crude (95%CI)	1.00 (ref)	0.86 (0.66 - 1.13)	1.47 (1.14 - 1.91)	0.002
Model 1 <sup>a</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	0.84 (0.64 - 1.11)	1.43 (1.09 - 1.86)	0.007
Model 2 <sup>b</sup> (95%CI)	1.00 (ref)	0.81 (0.61 - 1.07)	1.35 (1.03 - 1.77)	0.022

<sup>a</sup>Odds ratios adjusted for age, studies completed, smoking status and energy intake (kcal/day).

<sup>b</sup>Odds ratios additionally adjusted for leisure time physical activity (METs-hour/week).

95%CI: Confidence interval of 95%; MetS: Metabolic syndrome.

risk of MetS, although workers who spent more time in sedentary activities showed also less time invested in physical activity performing.

The detrimental effects of a sedentary lifestyle are currently the subject of intense research, and constitute a priority in the public health agenda. The time spent on sedentary behavior and especially in sedentation is expected to increase in the coming years. The increasing burden of CVD should be addressed also from the perspective of lifestyle, promoting not only to compliance with diet and physical activity recommendations but also promoting actions to reduce the time spent in sedentary activities. Increasing the time dedicated to practice of physical activity remains a cha-

llenge for many individuals, but reducing sedentary lifestyle seems a more feasible approach, especially for those with reduced mobility or difficulties to carry out any physical activity. Although prospective and controlled intervention studies are still needed in order to evaluate the effects of sitting time on cardiovascular risk factors, and in light of these results, it seems reasonable to suggest that guidelines for the prevention of CVD should not only be aimed at increasing physical activity but also to reduce long periods of sedentary time, recommending short breaks to allow us to get muscle activation and a slightly increased energy expenditure, that seems to be beneficial for the control and management of cardiovascular risk factors<sup>30</sup>.



## Study limitations

Although the AWHs study carries a rigorous general protocol and sedentary and physical assessment includes personal interviews by trained interviewers, the use of questionnaires is unlikely to be quantitatively precise and not let us to know if that sedentary time occurs continuously or intermittently, even though it has been previously validated using accelerometers. The cross-sectional design of the analysis does not address causality, and the multiple associations between lifestyle factors makes it difficult to rule out all potential residual confounding even after careful adjustment of the models. Finally, this sample is not totally representative of the general population; only healthy men or at least without known disabling diseases have been included in the study, so that the levels of sedentary and physical activity in the general population could be different.

## Conclusions

Increased daily sitting time is associated with prevalent MetS independently of the level of physical activity performed, in this sample of Spanish workers. This information could be useful to improve the effectiveness of strategies for the promotion of cardiovascular health overall and could be specifically useful as part as wellness programs in workplaces.

## Acknowledgments

This study was financially supported by the Fund for Health of Spain of the Institute of Health Carlos III (ISCIII-FIS), projects PI11/00403 and PI12/01434. We thank the participants and the personal of the AWHs study for their collaboration.

## Conflict of interest

None.

## References

1. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(4):629-36.
2. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Sedentary behavior as a mediator of type 2 diabetes. *Med Sport Sci.* 2014;60:11-26.
3. Leon-Latre M, Moreno-Franco B, Andres-Esteban EM, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, Penalvo JL, Ordovas JM, Casasnovas JA. Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(6):449-55.
4. Borodulin K, Karki A, Laatikainen T, Peltonen M, Luoto R. Daily Sedentary Time and Risk of Cardiovascular Disease: The National FINRISK 2002 Study. *J Phys Act Health.* 2015 Jul;12(7):904-8.
5. Schmid D, Leitzmann MF. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(7).
6. van der Ploeg HP, Chey T, Korda RJ, Banks E, Bauman A. Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Arch Intern Med.* 2012;172(6):494-500.
7. Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exerc Sport Sci Rev.* 2008;36(4):173-8.
8. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.
9. Hamilton MT, Healy GN, Dunstan DW, Zderic TW, Owen N. Too Little Exercise and Too Much Sitting: Inactivity Physiology and the Need for New Recommendations on Sedentary Behavior. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2008;2(4):292-98.
10. Petersen CB, Nielsen AJ, Bauman A, Tolstrup JS. Joint association of physical activity in leisure and total sitting time with metabolic syndrome amongst 15,235 Danish adults: a cross-sectional study. *Prev Med.* 2014;69:5-7.
11. Casasnovas JA, Alcaide V, Civeira F, Guallar E, Ibanez B, Borreguero JJ, Laclaustra M, Leon M, Penalvo JL, Ordovas JM, Poci M, Sanz G, Fuster V. Aragon workers' health study--design and cohort description. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:45.
12. 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.
13. de la Fuente-Arrillaga C, Ruiz ZV, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martinez-Gonzalez MA. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr.* 2010;13(9):1364-72.
14. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, Willett WC. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol.* 1993;22(3):512-9.
15. Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sanchez-Villegas A, Martínez JA. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and the Health Professionals' Follow-up Study. *Public Health Nutr.* 2005;8(7):920-27.
16. Chasan-Taber S, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Colditz GA, Giovannucci E, Ascherio A, Willett WC. Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire for male health professionals. *Epidemiology.* 1996;7(1):81-6.
17. Wolf AM, Hunter DJ, Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Corsano KA, Rosner B, Kriska A, Willett WC. Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire. *Int J Epidemiol.* 1994;23(5):991-9.
18. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Jr., Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52.
19. Wennberg P, Gustafsson PE, Howard B, Wennberg M, Hammarstrom A. Television viewing over the life course and the metabolic syndrome in mid-adulthood: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68(10):928-33.
20. Bankoski A, Harris TB, McClain JJ, Brychta RJ, Caserotti P, Chen KY, Berrigan D, Troiano RP, Koster A. Sedentary activity associated with metabolic syndrome independent of physical activity. *Diabetes Care.* 2011;34(2):497-503.
21. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, Yates T, Biddle SJ. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(4):e34916.
22. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. *Exerc Sport Sci Rev.* 2004;32(4):161-6.

23. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, Leon M, Casasnovas JA, Luengo E, del Rio A, Ferreira I. [Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry]. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(7):797-806.
24. Fernandez-Berges D, Cabrera de Leon A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, Vega-Alonso T, Felix-Redondo FJ, Ortiz-Marron H, Rigo F, Lama C, Gavrilu D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(3):241-8.
25. Sanchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, Gonzalez-Quintela A, Fernandez-Labandera C, Cabrera M, Sainz JC, Fernandez-Meseguer A, Banegas JR, Ruilope LM, Valdivielso P, Roman-Garcia J. Occupation-related differences in the prevalence of metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1884-5.
26. Portero MP, Leon M, Andres EM, Laclaustra M, Pascual I, Bes M, Luengo E, del Rio A, Giner A, Gonzalez P, Casasnovas JA. Comparison of cardiovascular risk factors in young Spanish men between the 1980s and after the year 2000. Data from the AGEMZA study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1260-6.
27. Stamatakis E, Hamer M, Tilling K, Lawlor DA. Sedentary time in relation to cardio-metabolic risk factors: differential associations for self-report vs accelerometry in working age adults. *Int J Epidemiol*. 2012;41(5):1328-37.
28. Thomson M, Spence JC, Raine K, Laing L. The association of television viewing with snacking behavior and body weight of young adults. *Am J Health Promot*. 2008;22(5):329-35.
29. Gao X, Nelson ME, Tucker KL. Television viewing is associated with prevalence of metabolic syndrome in Hispanic elders. *Diabetes Care*. 2007;30(3):694-700.
30. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Cerin E, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care*. 2008;31(4):661-6.



Original/Síndrome metabólico

# Suitability of visceral adiposity index as a marker for cardiometabolic risks in Jordanian adults

Mousa Numan Ahmad<sup>1</sup> and Fares Halim Haddad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition and Food Technology, Human Nutrition and Dietetics, The University of Jordan, Amman11942.

<sup>2</sup>Endocrinology Division, Department of Internal Medicine, King Hussein Medical Center, Amman, Jordan.

## Abstract

**Introduction:** visceral adiposity index (VAI) has recently been proposed as a predictor of cardiometabolic risk, but its usefulness has not been confirmed.

**Objectives:** to evaluate the association between VAI and conventional adiposity and cardiometabolic risk indices and examine VAI risk predictive ability and compare it with other adiposity indices.

**Methods:** a total of 1622 Jordanian adults, 686 men and 936 women, aged 20-80 years were included in this study. VAI, body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-hip ratio (WHR), waist-height ratio (WHtR) were examined and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), fasting serum glucose (FSG), systolic (SBP), and diastolic (DBP) blood pressure were determined. Associations and age- and gender-specific distribution and differences were evaluated. Receiver operating characteristic (ROC) curve and area under curve (AUC) were used for risk predictive ability comparison.

**Results:** VAI of women ( $6.82 \pm 6.43$ ) was higher than of men ( $4.15 \pm 4.62$ ). VAI severity increased with age in a dose-response trend ( $p < 0.001$ ) in both genders. Women had higher prevalence than men of high risks of VAI and all adiposity and cardiometabolic indices. VAI markedly associated with TG, HDL-C, FSG, SBP and DBP or WHR, WC, WHtR and BMI in respective order of correlation potency for cardiometabolic or adiposity risk indices. In men and women respectively, the largest AUC was for VAI (0.79 vs. 0.77), followed by WHR (0.73 vs. 0.75), WC (0.69 vs. 0.74), WHtR (0.65 vs. 0.71) and BMI (0.53 vs. 0.51).

## IDONEIDAD DEL ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN ADULTOS JORDANOS

### Resumen

**Introducción:** el índice de adiposidad visceral (VAI) ha sido propuesto recientemente como predictor de riesgo cardiometabólico, pero su utilidad no ha sido confirmada.

**Objetivos:** evaluar la asociación entre VAI y los índices de adiposidad y riesgo cardiometabólico convencionales y examinar la capacidad predictiva del riesgo VAI en comparación con otros índices de adiposidad.

**Métodos:** en este estudio se incluyeron un total de 1.622 adultos de Jordania, 686 hombres y 936 mujeres, de edad entre 20 y 80 años. Fueron examinados el VAI, el índice de masa corporal (BMI), la circunferencia de la cintura (WC), la relación cintura-cadera (WHR) y la relación cintura-estatura (WHtR) y se determinaron el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), los triglicéridos (TG), la glucosa sérica en ayunas (FSG), y la presión arterial sistólica (SBP) y diastólica (DBP). Se evaluaron las asociaciones, la distribución por edad y género y las diferencias. El receptor de funcionamiento característico (ROC) y el área bajo la curva (AUC) se utilizaron para comparar la capacidad de predicción del riesgo.

**Resultados:** el VAI de las mujeres ( $6,82 \pm 6,43$ ) fue mayor que el de los hombres ( $4,15 \pm 4,62$ ). El VAI severidad aumenta con la edad en una tendencia dosis-respuesta ( $p < 0,001$ ) en ambos sexos. Las mujeres tuvieron mayor prevalencia que los hombres de alto riesgo de VAI y todos los índices de adiposidad y cardiometabólicos. VAI marcadamente asociado con TG, HDL-C, FSG, SBP y DBP o WHR, WC, WHtR y el BMI en orden respectivo de la potencia de correlación para los índices de riesgo cardiometabólico o adiposidad. En hombres y mujeres, respectivamente, el AUC era más grande para VAI (0,79 vs. 0,77), seguido por WHR (0,73 vs. 0,75), aseo (0,69 vs. 0,74), WHtR (0,65 vs. 0,71) y el BMI (0,53 vs. 0,51).

**Correspondence:** Mousa Numan Ahmad.  
Department of Nutrition and Food Technology.  
Human Nutrition and Dietetics.  
The University of Jordan, Amman11942, Jordan.  
E-mail: mosnuman@ju.edu.jo; mousanuman@gmail.com

Recibido: 27-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

**Conclusions:** the findings suggest that VAI potentially associates with cardiometabolic risks and proves to be superior to other adiposity indices in predicting such risk.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2701-2709)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9543

Key words: *Cardiometabolic risk. Visceral adiposity index. Body mass index. Waist-hip ratio. Waist-height ratio. Waist circumference.*

## Abbreviations

VAI: visceral adiposity index.  
WC: waist circumference.  
HP: hip circumference.  
WHR: waist-hip ratio.  
WHtR: waist-height ratio.  
BMI: body mass index.  
TG: triglycerides.  
HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.  
FSG: fasting serum glucose.  
SBP: systolic blood pressure.  
DBP: diastolic blood pressure.

## Introduction

Nowadays, obesity poses one of the greatest public health challenges worldwide<sup>1</sup>. Visceral adiposity and its associated disorders including dyslipidemia, hypertension, insulin resistance and diabetes are the key elements characterizing the cardiometabolic risk<sup>2,3</sup>. Computerized tomography and magnetic resonance imaging are the methods of choice for measuring visceral fatness, though their use is extremely limited owing to the cost, complexity and time<sup>4</sup>. Body mass index (BMI), the classical index to define and classify obesity, does not measure visceral adiposity<sup>5</sup>. Waist circumference (WC) is the anthropometrical measure most commonly used to identify visceral adiposity<sup>4,6</sup>. However, it has been shown that WC is a poor indicator in differentiating between visceral and subcutaneous fat<sup>4,5</sup>.

Visceral adiposity index (VAI) is a recently developed gender-specific mathematical model that uses both biochemical and anthropometric indices including high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), BMI and WC.<sup>7</sup> This index has been shown to conform well to visceral adiposity measured by imaging techniques and has been considered a simple surrogate marker of adipose tissue dysfunction and an indirect predictor of cardiometabolic risk, although the prospective of this notion is not yet elucidated<sup>8</sup>. The AVI has also shown strong links with cardiovascular events<sup>7</sup> and has proved to be a good predictor for metabolic risk components particularly dyslipidemia, WC and BMI<sup>9,10</sup>. Nevertheless, some studies failed to support this<sup>11,12</sup>.

**Conclusiones:** los hallazgos sugieren que el VAI potencialmente se asocia con riesgos cardiometabólicos y demuestra que es superior a otros índices de adiposidad en la predicción de tales riesgos.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2701-2709)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9543

Palabras clave: *Riesgo cardiometabólico. Índice de adiposidad visceral. Índice de masa corporal. Relación cintura-cadera. Relación cintura-estatura. Circunferencia de la cintura.*

The application of VAI in the Arab communities of the Middle East has not been reported. These communities are characterized by high prevalence of cardiometabolic risks including obesity, diabetes, dyslipidemia and hypertension<sup>13-15</sup>. Therefore, the primary objectives of this cross-sectional study in Jordanian men and women were to evaluate the association between VAI and conventional anthropometric adiposity, metabolic and clinical risk indices including BMI, WC, waist-hip ratio (WHR), waist-height ratio (WHtR), fasting serum glucose (FSG), TG, HDL-C and blood pressure, and examine the risk predictive ability of VAI and compare it with the other adiposity indices.

## Materials and Methods

### Study subjects

A total of 1,622 Jordanian subjects, 686 men and 936 women between 20 and 80 years old, were included in this cross-sectional study. Subjects were with and without cardiometabolic conditions and were recruited from the visitors and their companions of the internal medicine clinics at the King Hussein Medical Center and from those attending several family health clinics or centers in Amman, Jordan. Subjects with normal weight, overweight, obese and with diabetes type 2 not taking medication were included in the study. Pregnant and lactating women or those with polycystic ovary syndrome or subjects with known existing or history of major medical illness such as diabetes type 1, cancer, thyroid dysfunction and mental or physical disability were excluded. The study was approved by the Institutional Ethics Committee. Consent was obtained from each subject at the start of the study.

### Data collection

Each subject answered a questionnaire that included personal, social, health, nutritional and lifestyle information. Body weight, height and circumferences of the waist and hip were measured following standard methods of anthropometry<sup>16</sup>. The weight was

measured with light clothing and without shoes to the nearest 0.1kg using a measuring scale and height was recorded to the nearest 0.5cm using a stadiometer. WC was measured standing to the nearest 5mm at a level midway between the lower rib margin and the iliac crest during normal end-expiratory phase. Hip circumference (HC) was measured at the level of the greater trochanters. BMI was calculated as body weight (kg) divided by height (m<sup>2</sup>). WHR was calculated as the WC divided by HC, and WHtR was obtained by dividing the WC to height. The VAI was calculated using the following equations developed by Amato et al.<sup>7</sup>:

$$\text{wc}39.68+(1.88 \times \text{BMI}) \times \text{TG}1.03 \times 1.31\text{HDL-C}$$
$$\text{wc}36.58+(1.89 \times \text{BMI}) \times \text{TG}0.81 \times 1.52\text{HDL-C}$$

Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were measured twice using a standardized mercury sphygmomanometer after seating the subject for at least 15 minutes, and then the average blood pressure was recorded<sup>16</sup>.

Blood samples were collected in the morning after 10-12 hours overnight fasting by senior laboratory technicians. Blood samples were taken in a sitting position according to the standard protocol, centrifuged and sera were stored frozen until biochemical analysis.

#### *Cardiometabolic diagnosis*

Harmonized definition was adopted to diagnose subjects with cardiometabolic conditions<sup>2</sup>. Subjects were considered to have cardiometabolic condition if they have three or more of any of the following five risk factors: WC  $\geq 94$  cm for men or  $\geq 80$  cm for women; TG  $\geq 150$  mg/dl; HDL-C  $< 40$  mg/dl for men, and  $< 50$  mg/dl for women; SBP  $\geq 130$  mmHg and/or DBP or  $\geq 85$  mmHg; FSG  $\geq 100$  mg/dl. For the purpose of the current study, documented cut-off points for WHtR and VAI were also used. A cut-off point  $\geq 0.5$  for WHtR has been proposed as an index of adiposity<sup>17</sup>. Age-stratified cut-off points for VAI have recently been proposed as an indicator of the adipose tissue dysfunction and as an indirect expression of the cardiometabolic risk<sup>8</sup>.

#### *Biochemical analysis*

Concentrations of FSG, TG and HDL-C were determined by using commercial biochemical kits and according to the manufacturer's instructions (Abbott Laboratories, Japan). Analysis was performed at the Laboratories of King Hussein Medical Center, Amman, Jordan, using a pre-calibrated Roche/Hitachi automated clinical chemistry analyzer (Roche/Hitachi Diagnostics, Japan).

#### *Statistical analysis*

Data analysis was performed using statistical analysis software (SPSS Inc., version 15, Chicago, USA). Results were expressed as means  $\pm$  standard deviation (SD) or percentages where appropriate. Significance was set at  $p < 0.05$ . Partial correlations were used to test the relationship between each of the anthropometric and cardiometabolic risk indices after controlling for age. The *t*-test was performed for differences between men and women and between age groups regarding the studied variables. The trend was assessed by regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied and the area under the curve (AUC) was calculated to compare the predictive effect between the various anthropometric indices for cardiometabolic risk.

#### **Results**

Selected clinical and anthropometrical characteristics of 686 men and 936 women enrolled in this study are presented in table I. Marked differences ( $p < 0.001$ ) between men and women regarding all studied variables were observed. Women were older ( $48.4 \pm 14.8$  years) than men ( $38.1 \pm 16.4$  years) with an overall age range of 20-80 years. Women were also heavier and shorter and had markedly higher BMI, WC, HC, WHR, WHtR, TG, FSG, HDL-C, SBP and DBP than men. Further, women had significantly higher ( $p < 0.001$ ) VAI ( $6.82 \pm 6.43$ ) than men ( $4.15 \pm 4.62$ ).

Numbers and percentages in men and women of the desired and risk levels of the studied indices as well as of the components of cardiometabolic syndrome are given in table II. There was no consistent direction for the distribution of men or women over the desired and risk levels of the anthropometric adiposity and cardiometabolic indices. With the exception of WC, WHR and HDL-C, in contrast to other indices, more men or women were at risk than at desired levels for VAI, BMI and WHtR. Approximately 57%, 66% and 71% of men and 87%, 72% and 89% of women were respectively at mild-severe, overweight-obese or WHtR risk. In general, for all indices, more women than men were at high risk, particularly VAI (43.1% vs. 74.0%), WC (42.5% vs. 100.0%), WHR (29.4% vs. 66.6%), WHtR (70.8% vs. 89.2%) and HDL-C (31.0% vs. 65.0%) respectively. The percentages of women with one or two cardiometabolic risk components were higher ( $p < 0.001$ ) than those of men. The prevalence of cardiometabolic syndrome was also significantly higher ( $p < 0.001$ ) in women (46.8%) than in men (31.0%) with an overall prevalence of (40.1%).

Means and percentages of different VAI categories in relation to age in the study subjects are given in table III. In the age groups 20-29, 30-39 and 40-49 years, most men and women were either at desired or severe VAI categories, whereas in the age groups 50-59 and  $\geq 60$  years, men and women fell mainly in the moder-

**Table I**  
Selected clinical and anthropometrical characteristics of the study group.

Character <sup>#</sup>	Total (n=1622)	Men (n=686)	Women (n=936)	P value*
Age (years)	44.0 ± 16.2	38.2 ± 16.2	48.3 ± 14.7	<0.001
Weight (kg)	77.4 ± 15.9	75.3 ± 15.9	79.0 ± 15.8	<0.001
Height (cm)	162.9 ± 9.2	163.9 ± 8.3	162.2 ± 9.7	<0.001
WC (cm)	95.0 ± 14.3	91.2 ± 14.7	97.8 ± 13.3	<0.001
HC (cm)	110.2 ± 11.4	108.0 ± 11.2	111.8 ± 11.2	<0.001
BMI	29.20 ± 5.70	28.04 ± 5.58	30.04 ± 5.65	<0.001
WHR	0.862 ± 0.092	0.843 ± 0.097	0.875 ± 0.085	<0.001
WHtR	0.584 ± 0.090	0.557 ± 0.090	0.604 ± 0.084	<0.001
FSG (mg/dl)	108.4 ± 48.1	101.3 ± 43.9	113.6 ± 50.3	<0.001
TG (mg/dl)	133.8 ± 97.1	124.7 ± 97.7	140.4 ± 96.2	<0.001
HDL-C (mg/dl)	46.1 ± 10.1	45.4 ± 10.7	46.7 ± 9.5	<0.01
SBP	125.8 ± 19.9	120.9 ± 20.9	129.3 ± 18.4	<0.001
DPB	81.1 ± 11.4	78.5 ± 12.1	83.0 ± 10.4	<0.001
VAI	5.69 ± 5.88	4.15 ± 4.62	6.82 ± 6.43	<0.001

Data are presented as mean ± standard deviation.

<sup>#</sup>WC: waist circumference; HC: hip circumference; BMI: body mass index; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist-height ratio; FSG: fasting serum glucose; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; VAI: visceral adiposity index.

\*Statistical differences between men and women.

ate and severe VAI categories. By increasing age, the number of men and women with severe VAI progressively increased and that with desired VAI decreased. There was a marked dose-response relationship (trend,  $p < 0.001$ ) between age and the number of men and women in the desired and severe VAI categories. Increasing age (20-59 years) caused a significant increase ( $p < 0.02$ ) in VAI of men and women. This variable started to drop after the age of 60 years in both genders.

There were significant associations ( $p < 0.01$ ) between VAI and each of other adiposity indices with similar order of potency in men and women as follows: WHR (0.433 vs. 0.399), WC (0.383 vs. 0.303), WHtR (0.334 vs. 0.213) and BMI (0.207 vs. 0.100). The VAI also correlated ( $p < 0.001$ ) with age of men ( $r = 0.279$ ), women ( $r = 0.148$ ) and overall sample ( $r = 0.245$ ). In men and women, age was correlated ( $p < 0.01$ ) with WHR ( $r = 0.643$  vs.  $r = 0.510$ ), WHtR ( $r = 0.591$  vs.  $r = 0.479$ ), WC ( $r = 0.574$  vs.  $r = 0.425$ ), BMI ( $r = 0.300$  vs.  $r = 0.192$ ), HDL-C ( $r = -0.150$  vs.  $r = -0.114$ ), TG ( $r = 0.313$  vs.  $r = 0.164$ ), FSG ( $r = 0.463$  vs.  $r = 0.263$ ), SBP ( $r = 0.678$  vs.  $r = 0.494$ ) and DBP ( $r = 0.553$  vs.  $r = 0.285$ ). In the whole sample, these correlations ( $p < 0.01$ ) were ( $r = 0.591$ ), ( $r = 0.568$ ), ( $r = 0.530$ ), ( $r = 0.278$ ), ( $r = -0.105$ ), ( $r = 0.244$ ), ( $r = 0.365$ ), ( $r = 0.605$ ) and ( $r = 0.448$ ) respectively. Among these indices, WHR, WHtR, DBP and SBP had the strongest, whereas BMI and HDL-C had the weakest correlations with age.

Table IV presents age-controlled correlations between adiposity and cardiometabolic risk indices in the study subjects. Significant correlations ( $p < 0.001$ ) between VAI and each of the cardiometabolic risk indices was observed in men, women and overall sample with the following order of correlation potency: TG, HDL-C, FSG, SBP and DBP. Among the five adiposity indices, VAI exhibited the strongest correlations with TG and HDL-C and ranked as second with FSG and the weakest with blood pressure. Among the four conventional adiposity indices, WHR showed the strongest correlations with all cardiometabolic risk indices, followed by WC, WHtR and BMI ( $p < 0.001$ ).

The results of the ROC analysis and AUC with its corresponding 95% confidence intervals for the various adiposity indices in men and women considering three or more cardiometabolic risks are given in table V. In men and women respectively, the largest AUC was observed for VAI (0.79 vs. 0.77), followed by WHR (0.73 vs. 0.75), WC (0.69 vs. 0.74), WHtR (0.65 vs. 0.71) and BMI (0.53 vs. 0.51).

## Discussion

Cardiometabolic risk has frequently been used to describe the aggregate risk of developing cardiovascular diseases<sup>18</sup>. Although there is a general agreement upon such a risk, differences in the diagnosis of cen-

**Table II**

*Desired and risk levels of studied indices and components of cardiometabolic syndrome: numbers and percentages in men and women.*

<i>Index<sup>#</sup></i>	<i>Desired and risk levels<sup>§</sup></i>	<i>Total (n=1622) n (%)</i>	<i>Men* (n=686) n (%)</i>	<i>Women* (n=936) n (%)</i>
VAI	Desired	418 (25.8)	296 (43.1)	122 (13.0)
	Mild-moderate risk	215 (13.3)	94 (13.7)	121 (12.9)
	Severe risk	989 (61.0)	296 (43.1)	693 (74.0)
BMI	Desired (<25)	386 (23.8)	217 (31.6)	169 (18.1)
	Overweight (25-30)	547 (33.7)	222 (32.4)	325 (34.7)
	Obese (≥30)	689 (42.5)	247 (36.0)	442 (47.2)
WC	Desired (<94, men; <85, women)	396 (24.4)	396 (57.7)	0 (0)
	Risk (≥94, men; ≥85, women)	1226 (75.6)	290 (42.3)	936 (100)
WHR	Desired (<0.90, men; <0.85, women)	853 (52.6)	484 (70.6)	369 (39.4)
	Risk (≥0.90, men; ≥0.85, women)	769 (47.4)	202 (29.4)	567(60.6)
WHtR	Desired (<0.50)	301 (18.6)	200 (29.2)	101 (10.8)
	Risk (≥0.50)	1321 (81.4)	486 (70.8)	835 (89.2)
TG	Desired (<150 mg/dl)	1136 (70.0)	513 (74.9)	623 (66.6)
	Risk (≥150 mg/dl)	486 (30.0)	173 (25.2)	313 (33.4)
FSG	Desired (<100 mg/dl)	1045 (64.4)	502 (73.2)	543 (58.0)
	Risk (≥100 mg/dl)	577 (35.6)	184 (26.8)	393 (42.8)
HDL-C	Desired (≥40, men; ≥50, women mg/dl)	801 (49.4)	473 (69.0)	328 (35.0)
	Risk (<40, men; <50, women mg/dl)	821 (50.6)	213 (31.0)	608 (65.0)
SBP	Desired (<130 mmHg)	968 (59.7)	471 (68.6)	497 (53.1)
	Risk (≥130 mmHg)	654 (40.3)	215 (31.4)	439 (46.1)
DPB	Desired (<85 mmHg)	1127 (69.5)	514 (74.9)	613 (65.5)
	Risk (≥85 mmHg)	495 (30.5)	172 (25.1)	323 (34.5)
Number of cardiometabolic risk component				
	1 criterion present	1226 (75.6)	290 (42.3)	936 (100)
	2 criteria present	823 (50.7)	215 (31.3)	608 (65.0)
	≥ 3 criteria present	651 (40.1)	213 (31.0)	438 (46.8)

Data are presented as number of men and women, and percentages in parenthesis.

<sup>#</sup>VAI: visceral adiposity index; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist-height ratio; FSG: fasting serum glucose; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

<sup>§</sup>Based on documented desired and risk levels [2,3,8,17].

\*Differences between men and women are statistically significant ( $P<0.05$ ) for all values.

tral obesity still exist<sup>2-5</sup>. In this research, in addition to conventional indices of central obesity, we used the recently introduced VAI and its age-stratified cut-off points<sup>8</sup>. The high prevalence of cardiometabolic syndrome and its risk indices in Jordanians was confirmed. Women were also found to be at a higher risk than men. In total, 40.1% of the study population had cardiometabolic syndrome, being higher in women (46.8%) than in men (31.0%). Among adiposity indices, WHtR showed the highest prevalence followed by

WC, VAI, WHR and BMI. In men, high VAI ranked as the second risk index, whereas in women it ranked as the third.

This study is perhaps the first to address the prevalence of high VAI and its rank among other risk indices in Arab population. The prevalence of high VAI has recently been reported in Asians<sup>9</sup> and Western adults<sup>7,8</sup> corroborating our results. A high prevalence of cardiometabolic syndrome has also been documented in Jordanians<sup>13,14</sup> and other Arabs<sup>15</sup>, Asians<sup>9</sup>, Africans<sup>19</sup>

**Table III**  
*Categories of visceral adiposity index in relation to age: means and percentages in the study group<sup>#</sup>*

Age (years)	Visceral adiposity index <sup>§</sup>						
	<i>n</i> (%)	Mean ± SD	Desired <i>n</i> (%)	Mild <i>n</i> (%)	Moderate <i>n</i> (%)	Severe <i>n</i> (%)	Overall* Mean ± SD
Total 1622 (100)							
20-29	400 (24.7)	23.5 ± 3.1	263 (65.8)	9 (2.3)	13 (3.3)	115 (28.8)	2.99 ± 3.78 <sup>c</sup>
30-39	266 (16.4)	34.1 ± 2.6	74 (27.8)	14 (5.3)	48 (18.0)	130 (48.9)	4.49 ± 4.18 <sup>d</sup>
40-49	300 (18.5)	44.3 ± 2.7	46 (15.3)	19 (6.3)	5 (1.7)	230 (76.7)	7.47 ± 7.03 <sup>ab</sup>
50-59	311 (19.2)	53.6 ± 2.7	17 (5.5)	14 (4.5)	43 (13.8)	237 (76.2)	7.87 ± 7.29 <sup>a</sup>
≥ 60	345 (21.3)	66.5 ± 5.6	18 (5.2)	11 (3.2)	39 (11.3)	277 (80.3)	6.24 ± 5.00 <sup>c</sup>
P/ trend			<0.001	NS	NS	<0.001	
Men 686 (42.3)							
20-29	280 (40.8)	23.4 ± 2.3	206 (73.6)	3 (1.1)	9 (3.2)	62 (22.1)	2.65 ± 3.50 <sup>c</sup>
30-39	134 (19.5)	33.5 ± 2.2	54 (40.3)	4 (3.0)	28 (20.9)	48 (35.8)	3.59 ± 3.00 <sup>d</sup>
40-49	85 (12.4)	44.3 ± 2.7	22 (25.9)	6 (7.1)	1 (1.2)	56 (65.9)	6.53 ± 5.73 <sup>ab</sup>
50-59	81 (11.8)	53.9 ± 2.8	6 (7.4)	7 (8.6)	9 (11.1)	59 (72.8)	6.88 ± 7.38 <sup>a</sup>
≥ 60	106 (15.5)	66.5 ± 5.4	8 (7.5)	4 (3.8)	23 (21.7)	71 (67.0)	4.86 ± 3.18 <sup>c</sup>
P/ trend			<0.001	NS	NS	<0.001	
Women 936 (57.7)							
20-29	120 (12.8)	23.8 ± 2.8	57 (47.5)	6 (5.0)	4 (3.3)	53 (44.2)	3.78 ± 4.27 <sup>d</sup>
30-39	132 (14.1)	34.7 ± 3.0	20 (15.2)	10 (7.6)	20 (15.2)	82 (62.1)	5.40 ± 4.96 <sup>c</sup>
40-49	215 (23.0)	44.3 ± 2.7	24 (11.2)	13 (6.0)	4 (1.9)	174 (80.9)	7.84 ± 7.47 <sup>ab</sup>
50-59	230 (24.6)	53.4 ± 2.7	11 (4.8)	7 (3.0)	34 (14.8)	178 (77.4)	8.23 ± 7.24 <sup>a</sup>
≥ 60	239 (25.5)	67.0 ± 5.7	10 (4.2)	7 (2.9)	16 (6.7)	206 (86.2)	6.86 ± 5.53 <sup>b</sup>
P/ trend			<0.001	NS	NS	<0.001	

<sup>#</sup>Data are presented as number of men and women, and percentages in parenthesis or mean ± standard deviation (SD). NS: not significant.

<sup>§</sup>Based on documented age-stratified desired, mild, moderate and severe cut-off points [8].

\*Values in the column with different superscripts within men, women or total are significantly different ( $p < 0.02$ ).

and Western communities<sup>20</sup>. However, the use of different definitions for diagnosis of the syndrome often limits comparison among various populations. Consistent with present results, a higher prevalence of cardiometabolic syndrome and its risk indices in women

than men has been described<sup>14,21</sup>. Female gender aged 25 years and above has also been associated with increased odds of BMI- and WC-defined obesity<sup>22</sup>.

In men and women, we observed marked associations between age and various indices of adiposity and



**Table IV**  
Age-controlled correlations between indices of anthropometrical adiposity and cardiometabolic risks of the study group

Index <sup>#</sup>		HDL-C	TG	FSG	SBP	DBP
Total (n=1622)	BMI	-0.095	0.206	0.129	0.263	0.282
	WHR	-0.360	0.385	0.415	0.505	0.411
	WHtR	-0.181	0.311	0.307	0.444	0.394
	WC	-0.271	0.301	0.319	0.462	0.437
	VAI	-0.553	0.936	0.379	0.230	0.167
Men (n=686)	BMI	-0.180	0.242	0.138	0.300	0.297
	WHR	0.380	0.420	0.455	0.580	0.502
	WHtR	-0.260	0.363	0.336	0.507	0.443
	WC	-0.320	0.394	0.354	0.534	0.495
	VAI	-0.560	0.964	0.347	0.245	0.166
Women (n=936)	BMI	-0.051 <sup>§</sup>	0.162	0.093	0.184	0.224
	WHR	0.379	0.344	0.370	0.398	0.283
	WHtR	0.157	0.253	0.255	0.330	0.288
	WC	-0.269	0.301	0.265	0.343	0.330
	VAI	-0.621	0.956	0.372	0.168	0.113

<sup>#</sup>BMI; body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist-height ratio; VAI: visceral adiposity index; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; FSG: fasting serum glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. <sup>\*</sup>All correlations in men, women or whole sample are significant ( $P < 0.001$ ), except that marked with the dollar symbol.

**Table V**  
Area under receiver operating characteristic curves and 95% confidence intervals of the various adiposity indices in the study group

Index <sup>#§</sup>	Area under receiver operating characteristic curve				
	VAI	BMI	WC	WHR	WHtR
Men (n=686) ≥ 3 risks	0.79 (0.73-0.84)	0.53 (0.49-0.57)	0.69 (0.61-0.77)	0.73 (0.65-0.81)	0.65 (0.58-0.71)
Women (n=936) ≥ 3 risks	0.77 (0.69-0.84)	0.51 (0.46-0.56)	0.74 (0.68-0.79)	0.75 (0.70-0.80)	0.71 (0.64-0.78)

<sup>#</sup>Data represent area under receiver operating characteristic curves and 95% confidence intervals in parenthesis.

<sup>§</sup>VAI: visceral adiposity index; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist-height ratio.

cardiometabolic risks. We also observed a progressive increase in VAI with increasing age. The prevalence of high VAI was found to increase with age in a dose-response manner. The link between VAI and age has been addressed by other studies and age-stratified cut-off points for VAI have been reported<sup>7,8</sup>. The coincidence rate of abdominal obesity determined by visceral fat area has been shown to increase with age in obese Chinese women<sup>23</sup>. It is also well documented that the prevalence of cardiometabolic syndrome and its risk indices increases with age<sup>13,14,19</sup> which accord with the present results.

The current study shows marked correlations between VAI and all cardiometabolic risk indices, and those with TG, HDL-C and FSG were the strongest in

both men and women. Likewise, the correlations between such risk indices and each of WHR, WC and WHtR were strong and those with BMI were fairly weak. Almost similar results have been obtained in a study with Peruvian men and women showing significant correlations between adiposity indices namely VAI, WHR, WC, WHtR and BMI and all cardiometabolic risk indices, but with different order of correlations potency compared to present results<sup>12</sup>. Consistently, VAI has been shown to correlate with FSG, HDL-C and TG in Brazilian adults of both genders<sup>24</sup>. The outcomes of cardiovascular diseases have been reported to correlate with BMI, WC, and VAI, and VAI has independently associated with these diseases, while WC and BMI have not shown any significant

correlation<sup>7</sup>. These differences may be attributed to different study populations.

According to the AUC of the ROC analysis, VAI presented the largest AUC (0.79 in men; 0.77 in women), followed by WHR, WC, WHtR and BMI. However, the AUCs for WHR, WC and WHtR ranged between 0.69 and 0.75 indicating good but relatively lower predictive discriminatory powers of these indices especially in women. BMI presented the smallest AUC, thus had the weakest predictive power in men and women. Further, as discussed earlier, VAI exhibited the strongest correlations with three of four cardiometabolic risk indices, whereas WHR, WC and WHtR showed similar correlations but relatively lesser strength, and BMI showed the weakest correlations. These results suggest that VAI may be better than other adiposity indices in identifying cardiometabolic risk. The high predictive power of VAI has been reported by several studies and contradicted by others. VAI has recently been proposed as a valuable indicator of visceral adipose function and its increase is strongly associated with cardiometabolic risk in Caucasian Sicilian population<sup>7,8</sup>. Similar results have been obtained in a study with Chinese adults showing that VAI is a better and convenience surrogate marker for visceral adiposity and in identifying diabetes risk<sup>9</sup>. In a cross-sectional survey with Brazilian cohort, VAI has proven to be a good predictor for cardiometabolic syndrome components<sup>24</sup>. However, the ability of VAI in identifying cardiometabolic and diabetes risk has not been found to be better than WHtR in Iranian population<sup>11</sup>. In a study with Peruvian adults, no single adiposity measure has been identified as best predictor for cardiometabolic syndrome<sup>12</sup>. Indeed, heterogeneity of study populations may explain the discrepancy in the results of these studies. Thus, the applicability and usefulness of VAI in predicting cardiometabolic risk necessitate further investigations especially in different populations with different ethnicities.

The principal limitation of this study was the use of cross-sectional data to compare the ability of anthropometric indices to predict cardiometabolic risk factors, thus causality cannot be clearly explained. Nevertheless, we confirmed the high prevalence of cardiometabolic syndrome and its risk indices in Jordanians. We also proved that VAI is reliable, suitable and better than other adiposity indices in identifying cardiometabolic risk.

### Conflict of interest statement

The authors report no conflict of interest.

### Acknowledgment

The authors would like to thank the Deanship of Scientific Research at The University of Jordan for their financial support.

### References

1. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: obesity and overweight. Geneva: WHO; 2012. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SJ. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
3. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. <http://www.idf.org/webdata/docs/mets-defupdate2006.pdf>
4. Despre's JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation* 2012; 126:1301-1313. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264.
5. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Rad* 2012; 85: 1-10. doi:10.1259/bjr/38447238.
6. Grundy SM, Neeland IJ, Turer AT, Vega GL. Waist circumference as measure of abdominal fat compartments. *J Obes* 2013; 9 pp. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/454285>.
7. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A, AlkaMeSy Study Group. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2010; 33(4): 920-922. doi:10.2337/dc09-1825.
8. Amato MC, Giordano C. Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. *Int J Endocrinol* 2014; 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/730827>.
9. Chen C, Yan X, Guo Z, Yang J, Wu M, Hu X. The application of visceral adiposity index in identifying type 2 diabetes risks based on a prospective cohort in China. *Lipids Health Dis* 2014; 13:108. doi:10.1186/1476-511X-13-108.
10. Mohammadreza B, Farzad H, Davoud K, Fereidoun A. Predictive performance of the visceral adiposity index for a visceral adiposity-related risk: type 2 diabetes. *Lipids Health Dis* 2011; 10:88. doi:10.1186/1476-511X-10-88.
11. Mohammadreza B, Farzad H, Davoud K, Fereidoun A. Prognostic significance of the complex "visceral adiposity index" vs. simple anthropometric measures: Tehran lipid and glucose study. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11:20. doi:10.1186/1475-2840-11-20.
12. Knowles KM, Paiva LL, Sanchez SE, Revilla L, Lopez T, Yasuda MB, Yanez ND, Gelaye B, Williams MA. Waist circumference, body mass index, and other measures of adiposity in predicting cardiovascular disease risk factors among Peruvian adults. *Int J Hyperten* 2011; 1-10. doi:10.4061/2011/931402.
13. Al-Odat A, Ahmad MN, Haddad FH. References of anthropometric indices of central obesity and metabolic syndrome in Jordanian men and women. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2012; 6(1): 15-21. doi:10.1016/j.dsx.2012.05.012.
14. Obeidat AA, Ahmad MN, Haddad FH, Azzeh FS. Evaluation of several anthropometric indices of obesity as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults. *Nutr Hosp* 2015; 32(02). doi: <http://dx.doi.org/10.3305%2Fnutr+hosp.v32in02.9063>.
15. Harzallah F, Alberti H, Ben Khalifa F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria. *Diabet Med* 2006; 23(4): 441-444. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01866.x.
16. Lee R, Nieman D. Nutritional assessment, 3rd ed. Saint Louis: CV. Mosby; 2006.
17. Hsieh SD, 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.
18. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2006; 113:2943-1946. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176583.

19. Fezeu L, Balkau B, Kengne AP, Sobngwi E, Mbanya JC. Metabolic syndrome in sub-Saharan African setting: central obesity may be the key determinant. *Atherosclerosis* 2007; 193:70-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.037>.
20. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002; 287(3):356-359. doi:10.1001/jama.287.3.356.
21. Yasein N, Masa'd D. Metabolic syndrome in family practice in Jordan: a study of high-risk groups. *East Mediterr Health J* 2011; 17(12):943-948.
22. Khader Y, Batiha A, Ajlouni H, El-Khateeb M, Ajlouni K. Obesity in Jordan: prevalence, associated factors, comorbidities, and change in prevalence over ten years. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6(2): 113-120. doi:10.1089/met.2007.0030.
23. Xu L, Mitsuhiro K, Takeshi Y, Ji LK. Visceral fat area, waist circumference and metabolic risk factors in abdominally obese Chinese adults. *Biomed Environ Sci* 2012; 25(2):141-148. doi:10.3967/0895-3988.2012.02.003.
24. Schuster J, Vogel P, Eckhardt C, Morelo SDB. Applicability of the visceral adiposity index (VAI) in predicting components of metabolic syndrome in young adults. *Nutr Hosp* 2014; 30(4):806-812. doi:10.3305/nh.2014.30.4.7644.



Original/Síndrome metabólico

# Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto

Héctor Enrique Fabela-Illescas<sup>1</sup>, Rosángela Ávila-Domínguez<sup>1</sup>, Alejandra Hernández-Pacheco<sup>1</sup>, José Alberto Ariza Ortega<sup>2</sup> y Gabriel Betanzos-Cabrera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurisdicción XIII Otomí-Tepehua, Servicios de Salud de Hidalgo. <sup>2</sup>Área Académica de Nutrición, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

## Resumen

**Introducción:** el nopal ha sido usado en la medicina tradicional mexicana. Sin embargo, los estudios clínicos para demostrar la eficacia como antidiabético son limitados.

**Objetivo:** evaluar el efecto de una bebida fresca a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck), sobre los niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada, peso corporal, circunferencia de cintura y presión sanguínea.

**Métodos:** la bebida (50 g/250 mL) se administró diariamente a 20 pacientes durante 30 días.

**Resultados y discusión:** se encontraron diferencias estadísticamente significativas en algún momento de la suplementación, excepto para la glucosa, sugiriendo que los valores podrían ser significativos en un tiempo mayor de administración a dosis mayores.

**Conclusiones:** aunque preliminares, los resultados demostraron que el nopal usado en este estudio podría ser útil en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2. No obstante, deben efectuarse futuros ensayos con un tamaño de muestra más grande y más grupos control, para que la efectividad pueda ser totalmente evaluada.

(Nutr Hosp. 2015;32:2710-2714)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9762

Palabras clave: *Diabetes. Nopal. Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck. Glucosa. Hemoglobina glicosilada.

## EFFECT OF A BEVERAGE MADE FROM CACTUS PEAR (*NOPALEA COCHENILLIFERA* (L) SALM-DYCK) IN A RURAL POPULATION OF HIDALGO, MEXICO; A PILOT CLINICAL TRIAL

### Abstract

**Introduction:** cactus pear has been used in Mexican traditional medicine. However, clinical studies are limited to demonstrate the effectiveness as anti-diabetic.

**Objective:** to evaluate the effect of a fresh beverage made from *Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck on glucose levels, glycosylated hemoglobin, weight, waist circumference and blood pressure.

**Methods:** the beverage (50 g/250 mL) was daily administered in twenty patients for 30 days.

**Results and discussion:** differences statistically significant were found in some time of the supplementation for all measured variables excepting for glucose levels, this suggests that values might be significant to a longer administration or bigger doses.

**Conclusions:** although preliminary data, the results demonstrated that cactus pear used in this study may be an alternative for the management of patients with diabetes type 2. Nevertheless, further trials must be conducted with a bigger sample size and more control groups so that the effectiveness can be fully evaluated.

(Nutr Hosp. 2015;32:2710-2714)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9762

Key words: *Diabetes. Cactus pear. Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck. Glucose. Glycosylated hemoglobin.

**Correspondencia:** Gabriel Betanzos-Cabrera.  
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.  
Abasolo 600.  
42000 Pachuca de Soto, México.  
E-mail: gbetanzo@uaeh.edu.mx

Recibido: 14-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Abreviaturas

HbA1c: Hemoglobina glicosilada  
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social  
OMS: Organización Mundial de la Salud

## Introducción

La diabetes es un importante problema de salud pública a nivel mundial, siendo una de las epidemias del siglo XXI y que actualmente representa un reto de salud global<sup>1</sup>. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el número de personas con diabetes tipo 2 en el mundo pasó de 30 millones en 1995 a 347 millones a la actualidad y estima que para el 2030 habrá 366 millones<sup>2</sup>. Por lo anterior, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional. Por su parte, la Federación Internacional de Diabetes señala que países como China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, (en ese orden), son los países con mayor número de personas con diabetes tipo 2 en el mundo<sup>1</sup>.

La diabetes es una enfermedad crónica de causa multifactorial. En su etapa inicial, los síntomas son indetectables y cuando se detecta tardíamente y sobre todo, si no se trata adecuadamente, tiene complicaciones de salud graves incluyendo: infarto al miocardio, ceguera, insuficiencia renal, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura<sup>1</sup>. Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce por lo menos entre 5 y 10 años<sup>1</sup>.

En la actualidad, existe un enfoque hacia el uso de plantas regionales, las cuales de alguna manera se han venido empleando en diferentes padecimientos desde tiempos milenarios.

En el presente trabajo, se propone el uso de una especie de nopal normalmente no comestible, abundante en el estado de Hidalgo, como alternativa en el tratamiento de la diabetes. Su uso en la salud, podría disminuir los costos económicos y sociales que tiene el manejo de la diabetes, al mejorar la calidad de vida o retrasar sus efectos, debido a que sus consecuencias encabezan la lista de las principales causas de muerte y tienen un alto costo económico *per capita*<sup>2</sup>.

La especie de nopal empleada en este estudio es *Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-Dyck, anteriormente conocida como *Opuntia cochenillifera* (L.) Mill<sup>3</sup>, pertenece a la familia de las cactáceas, la cual se divide en cuatro subfamilias: la *Maihuenioideae*, *Pereskioideae*, *Cactoideae* y *Opuntioideae*, esta última se extendió por todo el continente americano, en las regiones tropicales y templadas, la mayor diversidad de especies se encuentran en México<sup>4</sup>. Por otro lado, *Nopalea cochenillifera*, se cultiva principalmente en sur de Ca-

lifornia y Texas<sup>3</sup>. Son plantas carnosas, engrosadas y con espinas, que se caracteriza por presentar tépalos extendidos con tallo articulado<sup>5</sup>.

Para el caso de la especie *Nopalea cochenillifera*, es un cladodio de color verde claro, el cual alcanza entre 3 y 6 metros de altura, los cladodios son angostos y alargados, de 20 a 30 cm de largo y de 4 a 7 cm de ancho<sup>4,5</sup>, algunos cladodios viejos se caracterizan por presentar ausencia de espinas o una que otra areola con 1 espina. Tiene flores abundantes amarillas y rojas, dispuestas hacia el ápice de los cladodios, de 5.5 cm de largo<sup>5</sup>.

Su tallo tiene la capacidad de almacenar cantidades considerables de agua durante la temporada de sequía y las hojas que se han desarrollado en espinas, son las que evitan la pérdida de agua por evaporación<sup>4</sup>, por lo que pueden sobrevivir a pesar de las duras condiciones ambientales<sup>3</sup>.

La información científica sobre esta planta ha mostrado cierta correlación entre los usos etnomédicos y los resultados experimentales. Sin embargo, aún no se cuenta con los suficientes estudios preclínicos y clínicos que permitan validar su uso en cualquiera de los padecimientos antes mencionados<sup>6-8</sup>. **Objetivo:** Evaluar el efecto de una bebida fresca a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck), sobre los niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada, peso corporal, circunferencia de cintura y presión sanguínea.

## Material y metodos

El nopal empleado en este trabajo (*Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-dyck) fue colectado en la región del Valle de Tulancingo del estado de Hidalgo por el Nutriólogo Héctor Enrique Fabela Illescas e identificado por el M en C Manuel González Ledesma de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y depositado con ficha de espécimen (U3) en el *Index Herbariorum* con código HGOM.

### *Preparación de la bebida de nopal*

El fruto fue seleccionado y envuelto en papel almacenado a 4°C. Cuando se requirió, el nopal fue lavado con agua corriente y jabón. La bebida se preparó, mezclando 50 g de nopal más 250 mL de agua potable y se mezclaron por 40 s empleando un extractor comercial NutriBullet®.

### *Sujetos de estudio y tratamiento*

Para realizar el ensayo clínico, se reclutaron a 20 pacientes del Centro de Salud de Tenango de Doria, 10 de las cuales tenían diabetes tipo 2 y el resto con hipertensión, sobrepeso y obesidad, todos desearon

participar de manera voluntaria bajo una carta de consentimiento informado y bajo los lineamientos de código de ética de la Secretaría de Salud acorde a la declaración de Helsinki. Por la mañana, diariamente y en ayunas durante 30 días, los sujetos de estudio tomaron la bebida recién preparada, tal y como se describió.

### Mediciones

Al inicio y durante 4 semanas se tomaron mediciones de peso (SECA® 869 Hamburgo Alemania), circunferencia de cintura (SECA® 201 capacidad de 205 cm Hamburgo, Alemania), presión arterial (Omron® HEM-714INT Healthcare, Kyoto, Japan) y niveles séricos de glucosa (Accu-Chek® Performa). Para el caso de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (Analizador DCA Vantage™ Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY), las mediciones se realizaron al inicio, y a los 15 y 30 días de administración.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como la media  $\pm$  desviación estándar. Para el análisis de datos se empleó el software estadístico GraphPad Prism y la prueba t de Student se utilizó para el análisis de los resultados. Las diferencias se consideraron significativas con una  $p < 0.05$ .

### Resultados

Como se muestra en la figura 1, los valores para peso corporal, circunferencia cintura, presión sistólica y diastólica respectivamente, mostraron diferencias significativas en algún momento de la suplementación. Para el caso de los niveles de glucosa (Fig. 2A), se muestran disminución en los niveles, sin embargo éstos no fueron estadísticamente significativos ( $p=0.17$ ). En contraste, para hemoglobina glicosilada se encontró una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0.0105$ ) a los 30 días de tratamiento (Fig. 2B).

### Discusión

Desde épocas previas a la conquista, diversas plantas mexicanas representan un recurso terapéutico en la medicina tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos<sup>4, 8-10</sup>. Actualmente el uso del nopal como una fuente natural y alternativa en el tratamiento de la diabetes ha incrementado, incluso, algunos pacientes han sustituido el tratamiento farmacológico, por bebidas a base de nopal. No obstante, se desconoce las dosis efectivas o si la forma de preparación es la adecuada para lograr el efecto antes

mencionado. En este trabajo, se preparó una bebida con 50 g de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-Dyck) en 250 mL de agua potable, la administración diaria por 30 días, disminuyó significativamente los valores de circunferencia de cintura, peso, presión sistólica y diastólica. En el caso de la glucosa, aunque se mostró un efecto hipoglucemiante a lo largo de la suplementación, al final, los niveles no fueron estadísticamente significativos. En contraste, se encontraron valores significativos para hemoglobina glicosilada (Fig. 2B), cabe mencionar que en ningún momento se presentaron eventos de hipoglucemia o hiperglucemia en alguno de los sujetos de estudio. En un estudio similar, Frati-Munari *et al.* (1987) reportaron que un licuado fresco de nopal, cuya especie no fue identificada en aquel momento, fue administrado por vía oral a individuos sanos, los niveles de glucosa e insulina sanguínea no se modificaron. Por lo contrario, se encontró una acción antihiperoglucemiante en individuos sanos a los que individuos fuere inducida hiperglucemia por vía oral. Estos resultados sugirieron a los autores, que el nopal licuado, solo sería efectivo como antihiperoglucémico si se administra previamente a los alimentos. Interesantemente, en este mismo estudio se observó que tres horas después de la administración del nopal, el efecto hipoglucemiante persistió, e incluso, en los pacientes con diabetes, ya que los niveles de glucosa sanguínea se mantuvieron en niveles bajos hasta por seis horas<sup>9</sup>. En otro estudio realizado en el Centro Médico “La Raza” IMSS, se administraron en sujetos sanos, obesos y con diabetes tipo 2, 100 g de nopal asado durante 10 días y 20 min antes de cada alimento, el tratamiento produjo una disminución significativa en los niveles de colesterol total, triacilglicéridos y en el peso corporal en los sujetos. Frati-Munari *et al.* (1983) sugirieron que tales efectos se debían al alto contenido de fibra<sup>10</sup>. De esto, concluyeron que si la fibra fuera el único o componente mayoritario, entonces todas las especies de nopal compartirían dicho efecto, y no solo el nopal sino, todas las plantas fibrosas. Sin embargo, no hay estudios que comprueben que todas las especies comúnmente utilizadas por la población, tengan las mismas propiedades y por lo tanto puedan emplearse para prevenir complicaciones o mejoren la calidad de vida de los pacientes con diabetes.

### Conclusiones

Con este estudio, si bien preliminar, se pretende resaltar la propiedad anti-hiperoglucemiante del nopal *cochenillifera*, los resultados sugieren que una dosis mayor de esta bebida o en combinación con varias dosis en el día o un tiempo de tratamiento más prolongado los valores de las variables disminuirán significativamente con el tiempo, ya que en el último mes de suplementación se observaron los

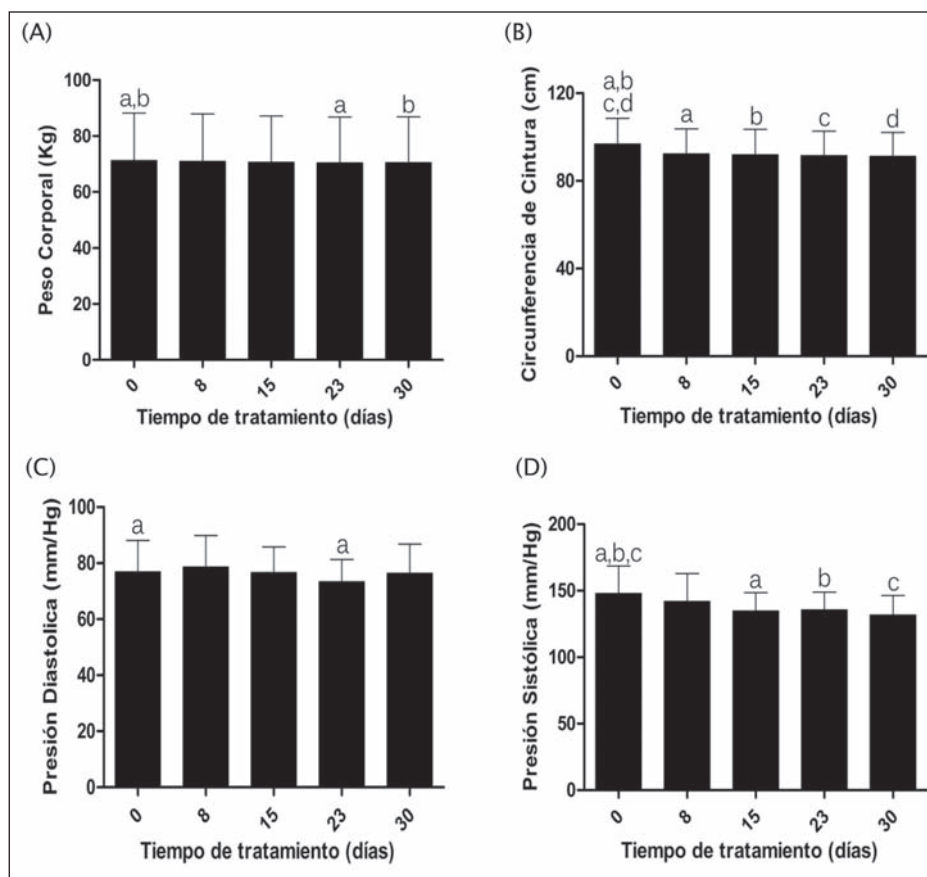


Fig. 1.—**Peso corporal (A).** Diferencias significativas entre los días de tratamiento son descritas como: **a=** comparación entre el tiempo 0 y a los 23 días; **b=** comparación entre el tiempo 0 y a los 30 días. **Circunferencia de cintura (B).** Diferencias significativas entre los días de tratamiento son descritas como: **a=** comparación entre el tiempo 0 y a los 8 días; **b=** comparación entre el tiempo 0 y a los 15 días; **c=** comparación entre el tiempo 0 y a los 23 días; **d=** comparación entre el tiempo 0 y a los 30 días. **Presión Diastólica (C).** Diferencias significativas entre los días de tratamiento son descritas como: **a=** comparación entre el tiempo 0 y a los 23 días. **Presión Sistólica (D).** Diferencias significativas entre los días de tratamiento son descritas como: **a=** comparación entre el tiempo 0 y a los 15 días; **b=** comparación entre el tiempo 0 y a los 23 días; **c=** comparación entre el tiempo 0 y a los 30 días.

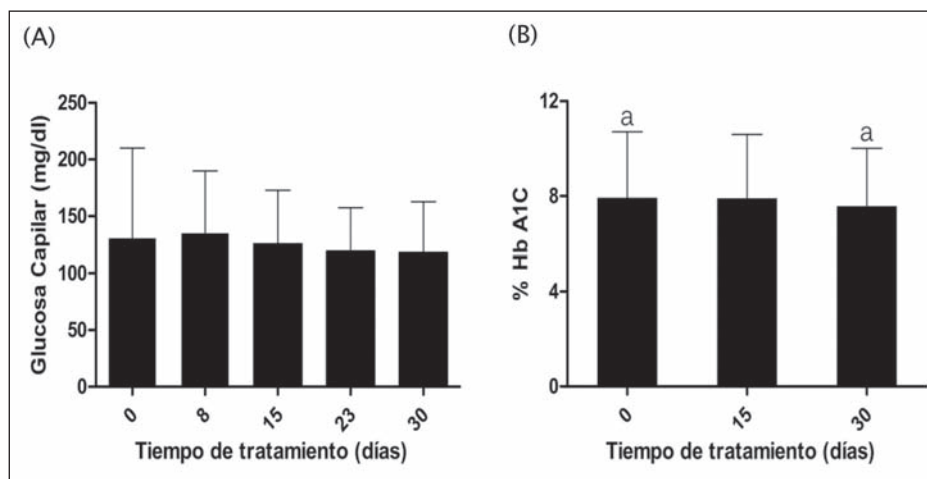


Fig. 2.—**Niveles séricos glucosa (A).** Se observa disminución en los niveles de glucosa a lo largo de todo el tratamiento, sin embargo, las diferencias no fueron significativas. **Niveles de hemoglobina glicosilada (%HbA1c) (B).** Diferencias significativas entre los días de tratamiento son descritas como: **a=** comparación entre el tiempo 0 y a los 30 días.

niveles más bajos de todo el estudio con excepción de la presión diastólica. Por lo anterior el nopal podría ser una alternativa ya que disminuyó los niveles sanguíneos de glucosa. Por lo que futuros estudios tendrán que llevarse a cabo para despejar estas incógnitas, incluyendo dentro del diseño experimental controles positivos conformados por medicamentos antidiabéticos autorizados y tamaño de muestra más

grande para determinar la magnitud de la eficacia del nopal.

#### Conflicto de interés

Los autores declaran ningún conflicto de interés considerando la publicación de este artículo.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Sr. Luis Díaz Espinosa la donación de nopal empelado para el estudio y a Fabiola Núñez López por la determinación de muestras de %HbA1c en el Laboratorio de Análisis clínicos de Tenango de Doria. Parcial apoyo fue proporcionado por CONACYT 142035 PDC.

## Referencias

1. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex* 2013; 55:129–36.
2. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública Mex* 2013; 55:137–43.
3. Stintzing FC y Carle R. Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49:175–194.
4. Lucena CM de, Lucena RFP de, Costa GM, Carvalho TKN, Costa GG da S, Alves RR da N, et al. Use and knowledge of Cactaceae in Northeastern Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 2013; 9(1):62.
5. Scheinvar L. Flora cactológica del estado de Querétaro: diversidad y riqueza. Fondo de Cultura Económica. México D.F., México, 2004.
6. Santos DB, Marte Lorenzana-Jiménez, Guerrero GAM. Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Fac Med* 2006; 4(49):157–62.
7. Necchi MMR, Alves AI, Alves HS, Manfron PM. In vitro antimicrobial activity, total polyphenols and flavonoids contents of *Nopalea cochenillifera* (L.) Salm-Dyck (Cactaceae). *Research in Pharmacy* 2012; 2(3):1-7.
8. López-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Avila-Nava A, Vázquez-Manjarrez N, Tovar RA, Pedraza-Chaverri J et al. The Effect of Nopal (*Opuntia Ficus Indica*) on Postprandial Blood Glucose, Incretins, and Antioxidant Activity in Mexican Patients with Type 2 Diabetes after Consumption of Two Different Composition Breakfasts. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114(11):1811-1818.
9. Frati-Munari AC, Yever-Garces A, Islas-Andrade S, Ariza-Andraca CR, Chavez-Negrete A. Studies on the mechanism of “hypoglycemic” effect of nopal (*Opuntia* sp.). *Arch Invest Med* 1987; 18:7-12.
10. Frati-Munari AC, Fernández-Harp JA, de la Riva H, Ariza-Andraca R, del Carmen Torres M. Effects of nopal (*Opuntia* sp.) on serum lipids, glycemia and body weight. *Arch Invest Med* 1983; 14:117-25.





Original/*Síndrome metabólico*

## Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar

Paloma Muñoz-Calero Franco, Blanca Sánchez Sánchez, Natalia Rodríguez Criado, Berta Pinilla Santos, Sandra Bravo Herrero, José Fernando Cruz Fourcade y Rubén Martín Aragón

*Servicio de Psiquiatría Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España.*

### Resumen

**Introducción:** los pacientes con patologías mentales graves como la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo y el trastorno bipolar fallecen de media 20 años antes que la población general. La muerte por problemas cardiovasculares es la primera causa de fallecimiento, a pesar de la introducción de estrategias para el control de dichos factores de riesgo.

**Objetivos:** analizar el porcentaje de pacientes con índice de masa corporal elevado, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular diagnosticados según los criterios diagnósticos DSM-IV de esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Universitario de Móstoles de noviembre de 2014 a junio de 2015 por descompensación de su patología.

**Metodología:** en 53 pacientes, 34 con diagnóstico de esquizofrenia, 16 con diagnóstico de trastorno bipolar y 3 con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo se tomaron mediciones de peso, talla, perímetro abdominal y tensión arterial. Se realizó también analítica de ingreso, se incluyó determinación de glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL.

Se utilizó también la historia clínica para conocer los hábitos tóxicos de los pacientes y su estilo de vida, y se calculó el índice de masa corporal de los pacientes.

Posteriormente fueron utilizados los criterios ATP III para síndrome metabólico y los de Framingham para calcular el riesgo cardiovascular a los diez años de los pacientes.

**Resultados:** la muestra está compuesta por un 51% de varones y un 49% de mujeres, con una mediana de edad de 40 años. El 38% de los pacientes presentaron sobrepeso, el 22% obesidad y el 4% obesidad mórbida.

### METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA, BIPOLAR DISORDER AND SCHIZOAFFECTIVE DISORDER

#### Abstract

**Introduction:** patients with severe mental illness such as schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder die at least 20 years earlier than general population. Despite preventive strategies, cardiovascular disease is the first cause of death.

**Objectives:** analyse the percentage of patients with a high body mass index, metabolic syndrome and their cardiovascular risk at 10 years in patients with a diagnosis, based in DSM-IV criteria for schizophrenia, schizoaffective disorder or bipolar disorder.

These patients were hospitalized because and acute condition of their mental illness in the Brief Hospitalization Unit of Hospital Universitario de Móstoles between November of 2014 and June of 2015.

**Material and methods:** in 53 patients, 34 with a diagnosis of schizophrenia, 16 with a diagnosis of bipolar disorder and 3 with a schizoaffective disorder, weight, size abdominal perimeter measures and blood pressure were collected.

The body mass index was assessed.

Blood tests were taken and we use sugar, triglycerides, total cholesterol and HDL cholesterol levels as parameters for the ATP III and Framingham criteria.

We also review the clinical history of the patients and lifestyle and use of toxic substances were registered.

**Results:** 51% of the patients were men and 49% were women. The average age was 40. 38% of the patients were overweighted, 22% obese and 4% had morbid obesity.

**Correspondencia:** Paloma Muñoz-Calero Franco.  
Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.  
E-mail: paloma\_mcf@hotmail.com

Recibido: 29-VII-2015.

Aceptado: 11-IX-2015.

En cuanto a la presencia de síndrome metabólico, el 26% de los pacientes lo presentan según los criterios APT III; la mayoría de estos presentaban años de evolución de enfermedad y de tratamiento con psicofármacos.

El 11% de los pacientes presenta un riesgo cardiovascular mayor del 10% en los próximos 10 años.

**Conclusiones:** el estilo de vida, las desigualdades en el acceso a la salud, el curso de la enfermedad y la toma de psicofármacos en los pacientes con trastorno mental grave favorecen el sobrepeso y sus consecuencias derivadas. Las estrategias diseñadas para promover la salud física de estos pacientes en el sistema sanitario español son insuficientes.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2715-2717)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9951

Palabras clave: *Síndrome Metabólico. Trastorno mental grave.*

## Introducción

La esperanza de vida de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo disminuye unos 20 años de media<sup>1</sup>. Las causas principales son la mala salud física y la enfermedad cardiovascular<sup>2,3</sup>. La prevención primaria y la intervención secundaria precoz son esenciales para modificar su evolución, sin embargo, las personas con enfermedad mental grave tienen menos acceso a los servicios de atención médica y si consultan tienen menos probabilidad de que se realicen actividades preventivas en relación a los factores de riesgo cardiovascular, además en los servicios de atención psiquiátrica, no se suele prestar atención a su salud física.<sup>4</sup>

El mal estado de salud indica una gran disparidad en el acceso a los recursos en comparación con cualquier grupo poblacional.

Las personas con estos diagnósticos suele tener un estilo de vida poco saludable y sedentario, con altos niveles de ingesta calórica, tabaquismo y consumo de otros tóxicos.<sup>5</sup>

Los factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, diabetes, hipertensión arterial y dislipemia tienen una elevada prevalencia en este grupo poblacional y podrían mejorar con una actividad física regular.<sup>6</sup>

## Material y Métodos

Durante un periodo de 8 meses recopilamos datos de pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización breve del Hospital Universitario de Móstoles por descompensación de su patología de base. Los 53 pacientes de los que recogimos datos tienen un diagnóstico de Esquizofrenia o Tr. Esquizoafectivo o Tr. Bipolar.

Se tomaron mediciones de peso, talla, perímetro abdominal y tensión arterial. Se realizó también analítica de ingreso se incluyó determinación de glucosa

26% of the patients had metabolic syndrome, the clinical evolution of the majority of these patients was of more than 10 years and they also have been treated with different antipsychotics and antidepressants.

Using the Framingham criteria, 11% of the patients had a cardiovascular risk higher than 10% in the next 10 years.

**Conclusions:** overweight and its consequences in patients with a severe mental illness are intimately related with their lifestyle, disparities in the access to health resources, the clinical evolution of the disease and pharmacotherapy.

Strategies to promote physical health in these patients in the Spanish health system are insufficient.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2715-2717)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9951

Key words: *Metabolic syndrome. Severe mental illness.*

en ayunas, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL.

Se utilizó también la historia clínica para conocer los hábitos tóxicos de los pacientes y su estilo de vida y se calculó el índice de masa corporal de los pacientes según la fórmula de Quetelet.

Posteriormente fueron utilizados los criterios ATP III para síndrome metabólico y los de Framingham para calcular el riesgo cardiovascular a los 10 años de los pacientes.

## Resultados

De los 53 pacientes estudiados, 34 tenían un diagnóstico de Esquizofrenia, 16 de trastorno bipolar y 3 trastorno de esquizoafectivo.

El 51% eran varones y el 49% mujeres con una mediana de edad de 40 años.

Uno de ellos presentaba bajo peso, 18 de ellos normopeso, 20 sobrepeso, 12 obesidad y 2 obesidad mórbida.

El 54% de los pacientes fumaban tabaco diariamente.

El 26% de ellos cumplía los criterios APT III para síndrome metabólico y la mayoría de estos presentaban años de evolución de enfermedad y de tratamiento con psicofármacos.

El 85% de los pacientes no realizaban ejercicio físico de manera regular y no mantenían unos hábitos dietéticos adecuados.

En cuanto los criterios de Framingham para el riesgo cardiovascular a los 10 años, el 11% de los pacientes presentaba un riesgo cardiovascular mayor del 10% en los próximos 10 años.

## Conclusiones

Podemos concluir que el estilo de vida, las desigualdades en el acceso a la salud, el curso de la enfermedad y la toma de psicofármacos en los pa-

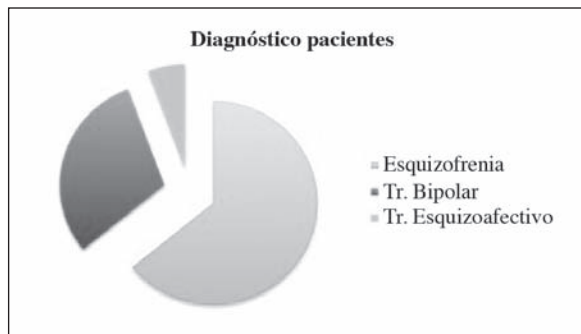


Fig. 1.

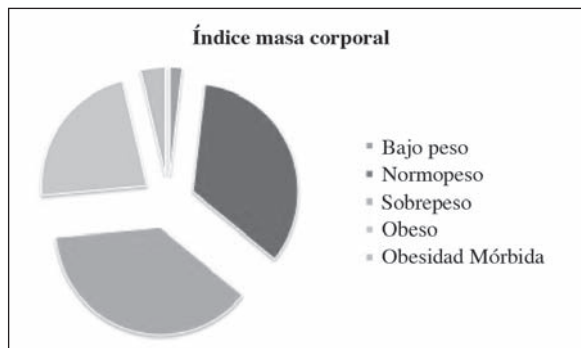


Fig. 2.

cientos con trastorno mental grave favorecen el sobrepeso y sus consecuencias derivadas<sup>7</sup>, como se puede observar en la mayoría de los pacientes de nuestra muestra en la que el 64% de los pacientes presentan un peso mayor del oportuno para su sexo y estatura.

El 26% de los pacientes presentan según criterios de APT III de síndrome metabólico. En contraposición el 85% de los pacientes no realizaba ejercicio físico de manera regular.

Una de las limitaciones importantes del estudio es que fue realizado en la Unidad de agudos de psiquiatría por lo que la muestra podría corresponder con pacientes más graves en los que prima su estabilidad psicopatológica.

Las estrategias diseñadas para promover la salud física de estos pacientes en el sistema sanitario Español son insuficientes. Como profesionales de la salud

mental debemos tener en cuenta la salud física de nuestros pacientes y usar estrategias de prevención tanto primaria como secundaria para intentar modificar los factores de riesgo de estos pacientes<sup>8,9</sup>. Es necesario el desarrollo de intervenciones estructuradas y replicables en los diferentes dispositivos de salud mental para promover la salud física de nuestros pacientes puesto que condiciona la reducción de la esperanza de vida de estos<sup>10</sup>.

## Referencias

1. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S, Avasthi A, Basu D, Kulhara P, Matto SK, Malhotra S. Cardiac risk factors and metabolic syndrome in patients with schizophrenia admitted to a general hospital psychiatric unit. *Indian J Psychiatry* 2014 Oct;56(4):371-6. doi: 10.4103/0019-5545.146520.
2. Strassnig M, Clarke J, Mann S, Remington G, Ganguli R. Body composition, pre-diabetes and cardiovascular disease risk in early schizophrenia. *Early Interv Psychiatry*. 2015 Mar 10. doi: 10.1111/eip.12225. [Epub ahead of print]
3. Silarova B, Giltay EJ, Van Reedt Dortland A, Van Rossum EF, Hoencamp E, Penninx BW, Spijker AT. Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder: comparison with major depressive disorder and non-psychiatric controls. *J Psychosom Res*. 2015 Apr;78(4):391-8. doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.02.010. Epub 2015 Feb 25.
4. Osborn DP, Hardoon S, Omar RZ, Holt RI, King M, Larsen J, Marston L, Morris RW, Nazareth I, Walters K, Petersen I. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. *JAMA Psychiatry*. 2015 Feb;72(2):143-51. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2133.
5. Ward MC, White DT, Druss BG. A meta-review of lifestyle interventions for cardiovascular risk factors in the general medical population: lessons for individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2015 Apr;76(4):e477-86. doi: 10.4088/JCP.13r08657.
6. Moore, S, Shiers, D, Daly, B, Mitchell, A.J, Gaughran, F. Promoting physical health for people with schizophrenia by reducing disparities in medical and dental care. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015: 1-13.
7. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
8. De Almeida KM, Moreira CLRL, Lafer B. Metabolic síndrome and bipolar disorder: What should psychiatrists Know? *CNS Neurosci Ther* 2012;18:160-6.
9. Álvarez-Jiménez M, Hetrick SE, González Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain. *Br J Psychiatry* 2008;193:101-7.
10. Richardson CR, Faulkner G, McDevitt J, Skrinar GS, Hutchinson DS, Pietate JD. Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2005;56:324-31.



Original/Síndrome metabólico

# Glucomannan and glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi added to high saturated diet affect glycemia, plasma and adipose leptin and adiponectin levels in growing fa/fa rats

Miguel Vázquez-Velasco<sup>1</sup>, Laura González-Torres<sup>1</sup>, María Teresa Méndez<sup>2</sup>, Sara Bastida<sup>1</sup>, Juana Benedí<sup>3</sup>, M. José González-Muñoz<sup>4</sup> and Francisco J. Sánchez-Muniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Centro de Análisis Sanitarios, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, Spain.

## Abstract

Type 2 diabetes is a very prevalent chronic disease. Among dietary factors for its prevention and treatment, interest has grown in satiating fibre (konjac glucomannan) and spirulina. Our previous studies suggest that glucomannan itself and/or in conjunction to spirulina displayed hypolipemic and antioxidant effects when incorporated to squid surimi as functional ingredients. The present study aims to determine whether glucomannan-enriched or glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi improve plasma glucose and insulin levels in Zucker fa/fa rats fed a high saturated fat diet. Twenty four growing rats, divided into three groups, were given modified AIN-93M diets for seven weeks: 30% squid-surimi control diet (C), 30% glucomannan-enriched squid-surimi diet (G) and 30% glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi diet (GS). All rats became hyperglycemics and hyperinsulinemics, but G and GS diets induced significantly lower glucose levels (20%;  $p < 0.05$ ) but did not modify insulinemia with respect to C diet. GS animals showed higher HOMA-D ( $p < 0.05$ ) than C ones suggesting increased insulin availability. Plasma leptin and adiponectin decreased in G and GS vs. C group ( $p < 0.05$ ). Adipose adiponectin increased significantly in G and GS vs. C rats (16-20 times,  $p < 0.01$ ). Leptin in adipose tissue was higher in GS vs. G group ( $p < 0.05$ ). In conclusion, both glucomannan-diets were

## LAS DIETAS HIPERSATURADAS QUE CONTIENEN SURIMI DE CALAMAR ENRIQUECIDO CON GLUCOMANANO Y GLUCOMANANO/ESPIRULINA AFECTAN A LA GLUCEMIA Y A LOS NIVELES PLASMÁTICOS Y ADIPOSOS DE LEPTINA Y ADIPONECTINA EN RATAS FA/FA EN CRECIMIENTO

### Resumen

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica de gran prevalencia. Entre otros factores dietéticos para su prevención y tratamiento, la fibra saciante (p. ej. glucomanano de konjac) y la espirulina han experimentado un interés creciente. Estudios previos sugieren que el glucomanano solo o en conjunción con la espirulina, incorporados a surimi de calamar, como ingredientes funcionales, induce efectos hipolipemiantes y antioxidantes. En el presente estudio tratamos de determinar si dichos surimis de calamar mejoran la glucemia y la insulinemia en ratas Zucker fa/fa alimentadas con una dieta hipersaturada. Veinticuatro ratas en crecimiento, divididas en tres grupos, fueron alimentadas durante siete semanas con las siguientes dietas AIN-93M modificadas: dieta control con 30% de surimi de calamar (C), dieta glucomanano con 30% de surimi de calamar enriquecido con 15% glucomanano (G) y dieta glucomanano/espirulina con 30% de surimi de calamar enriquecido con 15% glucomanano y espirulina 3 g/kg dieta (GS). Todos los grupos presentaron hiperglucemia e hiperinsulinemia, pero las dietas G y GS redujeron significativamente los niveles de glucosa (20%;  $p < 0,05$ ) con respecto a la dieta C, aunque no lograron modificar la insulinemia. Los animales alimentados con GS tuvieron valores de HOMA-D ( $p < 0,05$ ) más elevados respecto al grupo C, sugiriendo un aumento de la disponibilidad de insulina. La leptina y la adiponectina plasmáticas disminuyeron en la dieta G y GS respecto a la C ( $p < 0,05$ ). La adiponectina en tejido adiposo aumentó significativamente en G y GS vs. C (16-20 veces,  $p < 0,01$ ). La leptina en tejido adiposo fue mayor en GS vs. G ( $p < 0,05$ ). En resumen, ambas dietas con glucomanano fueron capaces de reducir la hiperglu-

**Correspondence:** Francisco J. Sánchez-Muniz.  
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición),  
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.  
Plaza Ramón y Cajal s/n. 28040 Madrid, Spain.  
E-mail: frasan@ucm.es

Recibido: 20-IX-2015.  
Aceptado: 5-X-2015.

able to reduce hyperglycemia and increase adipose tissue adiponectin levels in fa/fa rats, suggesting an anti-hyper-trophic and insulin-sensitizing adipokine effect in this tissue. Spirulina inclusion increased insulin availability. Although results are promising, the utility of consuming glucomannan surimis as part of usual diets demands future studies.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2718-2724)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9936

Key words: *Functional foods. Glucomannan. Obesity. Spirulina. Type 2 diabetes mellitus.*

## Abbreviations

HOMA, homeostatic model assessment

QUICKI, quantitative insulin sensitivity check index

T2DM, type 2 diabetes mellitus

## Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease with an increasing prevalence all around the world<sup>1</sup>. Its treatment is mainly focused on hypoglycemic drugs, which cause high costs in health systems<sup>2</sup>, so new strategies in prevention such as healthy diets and exercise are strongly recommended<sup>3</sup>. Different foods such as dairy products or cereal fibre have been shown to be effective in regulating plasma glucose levels<sup>4,5</sup>. In addition, emerging technologies in food processing have made it possible to add ingredients with known health benefits and/or remove potentially undesirable components to obtain functional foods, and to modify any properties to improve consumer satisfaction<sup>6,7</sup>.

Glucomannan, a dietary fibre extracted from *Amorphophallus konjac* tubers, commonly consumed in Japan and Taiwan, forms highly viscous solutions when dissolved in water, due to its high water-holding capacity. This fibre is known to have satiating, laxative, and hypocholesterolemic properties but also to produce flatulence, abdominal pain, and esophageal or lower gastrointestinal obstruction at high doses<sup>8</sup>. In addition, our research team has found that its consumption improved plasma lipoprotein profile and antioxidant status in fa/fa rats<sup>9-11</sup>. Vuksan *et al.*<sup>12</sup> reported that diabetic patients consuming glucomannan improved their glycemic control and peripheral insulin sensitivity in T2DM glycemia/insulinemia status.

*Spirulina platensis* is a microalga rich in minerals and antioxidant compounds such as carotenoids and phycocyanin<sup>13</sup>. Data in rodents point to its antidiabetic activity<sup>14,15</sup>, and metabolic syndrome ameliorating<sup>16</sup> but as yet there is no clear scientific evidence in humans<sup>17</sup>.

cemia e incrementar la adiponectina en tejido adiposo, sugiriendo para este tejido efectos antihipertróficos y sensibilizantes a la insulina. La inclusión de espirulina incrementó la disponibilidad de insulina. Aunque los resultados son prometedores, la conveniencia del consumo de surimis con glucomanano como parte de una dieta normal requiere futuros estudios.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2718-2724)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9936

Palabras clave: *Alimentos funcionales. Diabetes mellitus tipo 2. Espirulina. Glucomanano. Obesidad.*

According to Campo-Deaño *et al.*<sup>18</sup> squid-surimi is a healthy and safe food and may substitute for other conventional protein sources due to its low fat content and high protein quality. It has also been recommended as a suitable matrix to add different compounds in order to create potential functional foods. To the best of our knowledge, few studies have been performed to date investigating the effects of squid-surimi on T2DM<sup>6,19</sup> and none at all with regard to those of glucomannan- or glucomannan *plus* spirulina-enriched surimi.

Zucker fa/fa rat results from a spontaneous mutation on chromosome 5, which encodes leptin receptors, decreasing its functionality. In this animal, hyperphagia and obesity appear from the first week of age along with increased growth of subcutaneous fat depot, as happens at the early stage of human T2DM. Those rats show moderated hyperglycemia, insulin resistance, mild glucose intolerance, hyperlipidemia, hyperinsulinemia, and moderate hypertension<sup>20</sup>, making them a widely used model for diabetes, obesity and cardiovascular disease studies<sup>21</sup>.

Adiponectin is an anti-inflammatory and insulin-sensitizing adipokine. In sharp contrast to most adipokines, adiponectin expression and serum concentrations are not increased but reduced in a variety of obese and insulin-resistant states<sup>22,23</sup>. Leptin is a pro-inflammatory adipokine and both leptin-deficient and leptin-resistant obese rodents exhibit severe insulin resistance<sup>21</sup>. This condition is rapidly ameliorated by leptin administration<sup>24</sup>. To the best of our knowledge no information relating glucomannan consumption and adiponectin is available.

The hypothesis of the present study is that glucomannan-enriched and glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi act as functional foods by improving glycemia/insulinemia status and the leptin and adiponectin rate in plasma and adipose tissue. The present study, thus, aims to determine the effects of large amounts of glucomannan- or glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi in high saturated fat and hyperenergetic rat diets on a) fasting glucose, insulin levels, and on most commonly used indexes for insulin resistance (HOMA, QUICKI); and b) plasma and adipose tissue leptin and adiponectin levels and their respective ratio.

## Material and methods

### Diet preparation and experimental design

All experiments were performed in compliance with Directive 86/609/EEC of 24th November 1986 (modified by Directive 2003/65/CE of 22nd July 2003) for the protection of scientific research animals. The present study was approved by the Spanish Science and Technology Advisory Committee (project AGL 2008-04892-C03-02 and Consolider Ingenio 2010, CSD 2007-00016) and by an ethics committee of the Universidad Complutense of Madrid (Spain). A total of twenty-four male growing Zucker fa/fa rats with an initial body weight of approximately 120 g were obtained from Harlan Laboratories Models (Harlan, SL, Barcelona, Spain). The animals were housed individually in metabolic cells in a temperature-controlled room ( $22.3 \pm 1.9$  °C) with a 12 h light-12 h dark cycle. The rats were fed commercial rat pellets (Panlab, Barcelona, Spain) during a one-week adaptation period to environmental conditions and then distributed into three groups of eight animals each, according to their average body weight.

Three experimental semi-synthetic diets were prepared in a room under appropriate environmental conditions (4 °C and low enlightenment) to reduce changes in their antioxidant properties blending AIM-93M diets and surimi. Vitamin and mineral contents of AIN-93M diets were designed to cover requirements for rats once the whole diet was prepared (Table I). Control diet (C) was composed of a homogeneous mixture of 70% rodent diet (AIN-93M

#102634 purified rodent diet; Dyets, Inc., Bethlehem, PA, USA) and 30% freeze-dried restructured squid-surimi (with 15% microcrystalline cellulose); glucomannan diet (G) consisted of a mixture of AIN-93M #102635 feed (70 %) and freeze-dried, restructured glucomannan-enriched squid-surimi (30%, 15% of glucomannan into surimi) and glucomannan *plus* spirulina diet (GS) consisted of a mixture of AIN-93M #102635 feed (70%) and freeze-dried, restructured glucomannan *plus* spirulina-enriched squid-surimi (30%, 15% glucomannan into surimi and 3 g/kg diet of spirulina). Water and food were provided ad libitum over the 7-week experimental period. At the end of the experiment, in order to avoid inter-assay variations that could affect the comparison of data from the different groups, fasting rats were taken, one at a time from each of the six groups, anesthetized and euthanized by extracting blood from the descending aorta.

### Fasting glucose and insulin levels, insulin resistance indexes

Fasting plasma glucose levels were determined by the hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase method, using a commercial kit according to the manufacturer's instructions (kit HK/G6P-DH #10127825001, Roche diagnostics, Mannheim, Germany) in a Hitachi 737 Automatic Analyzer (Hitachi Ltd., Tokyo, Japan). Insulin levels were determined in plasma using a rat insulin ELISA kit #10-1250-01 from Mercodia AB (Uppsala, Sweden). Then, following indexes were calculated using the *formulae*:

**Table I**  
Composition (g/kg) of the experimental diets<sup>a</sup>

	C diet	G diet	GS diet
Cornstarch	213.49	254.66	254.66
Microcrystalline cellulose	49.41	8.23	8.23
Squid-surimi	300.00	255.00	255.00
Glucomannan	0.00	45.00	45.00
Spirulina	0.00	0.00	3.00
Energy content (MJ/kg diet)	13.33	14.18	14.23

C: AIN-93M (70%) + Control squid-surimi (30%); G: AIN-93M (70%) + Glucomannan enriched squid-surimi (30%); GS: AIN-93M (70%) + Glucomannan *plus* spirulina enriched squid-surimi (30%). <sup>a</sup>Other ingredients (g/kg diet): casein, 105.0; palm olein, 115.29; dyetose (carbohydrate composition: monosaccharides, 10; disaccharides, 40; trisaccharides, 50; tetrasaccharides and higher, 900), 108.5; sucrose, 70.0; AIN-93M mineral mix, 29.75; AIN-93VX vitamin mixture, 12.16; choline bitartrate, 3.06; L-cystine, 1.26; t-butylhydroquinone, 0.02. Mineral mix #210050 24.5; Vitamin mix #310025, 162.07. AIN-93M mineral mix (g/kg): calcium carbonate, 357.00; potassium phosphate monobasic, 250.00; potassium citrate.H<sub>2</sub>O, 28.00; sodium chloride, 74.00; potassium sulfate, 46.60; magnesium oxide, 24.00; ferric citrate U.S.P., 6.06; zinc carbonate, 1.65; manganous carbonate, 0.63; cupric carbonate, 0.30; potassium iodate, 0.01; sodium selenate, 0.01025; ammonium paramolybdate.4H<sub>2</sub>O, 0.00795; sodium metasilicate.9H<sub>2</sub>O, 1.45; chromium potassium sulfate.12H<sub>2</sub>O, 0.275; lithium chloride, 0.0174; boric acid, 0.0815; sodium fluoride, 0.0635; nickel carbonate, 0.0318; ammonium vanadate, 0.0066; finely powdered sucrose, 209.806. AIN-93VX vitamin mixture (g/kg): niacin, 3.00; calcium pantothenate, 1.60; pyridoxine HCl, 0.70; thiamine HCl, 0.60; riboflavin, 0.60; folic acid, 0.20; biotin, 0.02; vitamin E acetate (500 IU/g), 15.00; vitamin B<sub>12</sub> (0.1 %), 2.50; vitamin A palmitate, (150000 µg/g), 0.80; vitamin D<sub>3</sub> (10000 µg/g), 0.25; vitamin K<sub>1</sub>-dextrose mix (10 mg/g), 7.50; sucrose, 967.23.

HOMA-IR = fasting insulin (mUI/L) x fasting glucose (mmol/L) / 22.5

HOMA-IS = 1 / HOMA-IR

HOMA-%B = fasting insulin (mUI/L) x 20 / (fasting glucose (mmol/L) - 3.5)

HOMA-D = HOMA-IS x HOMA-%B

QUICKI = 1 / [log (fasting insulin (mUI/L)) + log (fasting glucose (mg/dL))]

### Leptin and adiponectin levels

Leptin and adiponectin in plasma or white adipose tissue homogenates were determined by the ELISA method using the mouse/rat leptin kit #K1006-1 and mouse/rat adiponectin kit #K1002-1 of B-Bridge International, Inc. (Cupertino, California, USA).

### Statistical analyses

Statistical analyses were performed using the SPSS version 19.0 statistical analysis package (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Results were expressed as means and standard deviations. One way ANOVA followed by the Bonferroni test was used to assess the effect of the diet. Where variances were assumed to be unequal the T2 of Tamhane post hoc test was applied. Results were accepted as significant when  $p < 0.05$ .

## Results and discussion

### Fasting glucose and insulin levels, insulin resistance indexes

Table II shows detailed information about weight gain, daily food intake, glucose, insulin and homeo-

static assessment models (HOMA and QUICKI) for the study of insulin resistance or sensitivity.

As a characteristic of the Zucker fa/fa model, rats develop hyperphagia, obesity, glucose intolerance, hyperinsulinemia and insulin resistance at 11-12 weeks<sup>21</sup>. All these facts were found in C fa/fa rats. According to the standard cut-off points for diabetes, all G and GS rats presented severe hyperglycemia, although treatments reduced glycemia by 20% in comparison to the C rats ( $p < 0.05$ ). Vuksan *et al.*<sup>12</sup> described glycemia reduction in diabetic patients consuming konjak flour. The most probable mode of action of glucomannan appears to be *via* retention of carbohydrates absorption through its sequestration into the high viscous gel generated or slowing gastric emptying, and thus, its bioavailability in gut<sup>25</sup>.

As 6 mUI/L insulin has been proposed as the cut-off point for hyperinsulinemia<sup>26,27</sup>, we can assume that all C rats were insulin-resistant. In contrast to other studies, glucomannan or spirulina did not significantly decrease insulinemia<sup>12,28,29</sup>. Nonetheless, G and GS groups showed a non-significant tendency (17% and 13%, respectively; both  $p > 0.1$ ) to decrease insulin levels with respect to the C one. In fact, 25% of G rats and 12.5% of GS showed insulinemia  $\leq 6$  mUI/L; suggesting that some rats ameliorated their insulin by the consumption of G and GS diets. Several factors can be implicated in those differences: length of experiments, age and animals models, type of diet. It should be emphasized that, in our case, growing fa/fa rats were used and these animals consumed hyperenergetic and high-saturated fat diets for relatively long time.

HOMA-IR is an index related to insulin resistance<sup>30</sup>. As a consequence of the glucose and insulin levels observed, insulin resistance in Zucker fa/fa rats tended to ameliorate after feeding with G and GS diets with respect to the C one (29% and 24%, respectively; both  $p > 0.1$ ).

**Table II**  
Fasting glucose and insulin levels, and HOMA and QUICKI indexes- (n=8 per group).

	Control		Glucomannan		Glucomannan + Spirulina		ANOVA
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Intake (g/day)	34.18	2.55	33.55	2.80	34.22	2.35	0.135
Weight gain (g)	217.08 a	14.77	195.16 b	26.63	193.26 b	15.97	< 0.001
Fasting glucose (mg/dL)	331.50 a	29.20	284.38 b	32.44	278.25 b	47.52	0.018
Insulin mUI/L	10.82	2.04	8.96	2.99	9.33	2.12	0.23
HOMA-IR	8.73	1.64	6.23	2.36	6.61	1.95	0.13
HOMA-IS	0.12	0.03	0.16	0.06	0.15	0.04	0.25
HOMA-%B	14.93	3.63	15.04	5.20	15.59	10.07	0.63
HOMA-D	1.73 a	0.42	2.25 ab	0.75	2.43 b	0.68	0.034
QUICKI	0.28	0.01	0.29	0.01	0.29	0.01	0.41

a, b: Mean values within a row with unlike superscript letters were significantly different ( $p < 0.05$ ).

Insulin sensitivity or  $\beta$ -cell function, according to HOMA-IS, QUICKI and HOMA-%B indexes did not change by experimental treatment; however, HOMA-D, increased significantly ( $p < 0.05$ ) in GS *vs.* C rats. No data on rat HOMA-D was available on references, making the discussion of the result difficult; however, taking into account the meaning of the HOMA-D, an increased bioavailability of insulin in the added spirulina diet can be suggested.

#### Total fat, leptin and adiponectin levels

Table III shows adipose tissue weight, and plasma and adipose tissue leptin and adiponectin levels. The total amount of fat found in our experimental animals is consistent with other studies in Zucker diabetic rats<sup>31, 32</sup>. Although there were non-significant changes among groups for the total fat amount and the fat index (gonadal + perirenal fat/body weight), major changes with regard to leptin and adiponectin levels were observed.

Data on both plasma adipocytokines suggest that C rats were obese, as low plasma levels of adiponectin and high on leptin has been found in obesity<sup>33</sup>. A cross-talk between fat cells and adipose tissue macrophages seems to be a key driving force for the initiation and progress of inflammation in obesity. Some of the macrophages are “normal” residents of the adipose tissue but others are recruited presumably to serve originally as scavengers of dead macrophages and other “toxic lipid remnants”<sup>34</sup>. Adipose hypertrophy leads to macrophage recruitment and elevated release of free fatty acids, worsening insulin resistance in mature adipocyte<sup>35</sup>.

The increment of adiponectin in adipose tissue by G and GS diets (16 and 20-fold, respectively, both  $p < 0.01$ ) is not easy to explain. However, as adiponectin

has been found to exert anti-inflammatory properties<sup>36</sup>, it can be speculated that its increase could be linked to a decrease of adipocyte hypertrophy and, in turn, to inflammation of this tissue, even conditioning an adiponectin retention in adipose tissue, reducing plasmatonic levels. Future studies should be addressed to understand the adiponectin balance between plasma and adipose tissue.

In lean Zucker rats, leptin circulated at approximately 4ng/ml plasma whereas levels were elevated more than 6-fold in fa/fa rats<sup>37</sup>. Plasma leptin, which is known to be directly related to adipose tissue mass<sup>38</sup>, was lower (both  $p < 0.05$ ) in G and GS (both around 40%) rats *vs.* C ones. As leptin has been found to exert negative effects on health<sup>39,40</sup>, the decrease found in plasma following glucomannan-surimi diets should be interpreted as relevant. Leptin inside of adipose tissue was higher ( $p < 0.05$ ) in GS *vs.* G. These differences seem related to the total fat content or fat index found in G *vs.* GS rats; however, other interpretations can be suggested<sup>41</sup>.

While the plasma adiponectin/leptin ratio did not change by the G and GS diets, in adipose tissue this ratio was increased at least 16-fold in G and GS rats *vs.* their C counterparts, reinforcing again the role of these functional ingredients on the adipose tissue hormone levels and its hypertrophy.

#### Conclusions

In summary, the inclusion of glucomannan and/or glucomannan *plus* spirulina surimis in a high saturated hyperenergetic diet did not affect food intake but reduced weight gain and improved glycemia. Results in adiponectin and the adiponectin/leptin ratio in adipose tissue are promising and suggest an anti-hypertrophic and insulin-sensitizing effect in this tissue. However,

**Table III**  
Total fat, leptin and adiponectin levels. (n=8 per group).

	Control		Glucomannan		Glucomannan + Spirulina		ANOVA
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Total fat* (g)	21.00	2.12	18.41	3.17	20.61	3.29	0.184
Fat index (Total fat* / Final weight *100)	6.50	0.51	6.18	0.61	6.56	0.84	0.484
Plasma leptin (ng/mL)	10.88 a	0.69	7.76 b	1.58	7.84 b	1.72	0.002
Adipose tissue leptin (ng/mg protein)	7.05 ab	0.84	6.11 a	1.25	8.66 b	1.71	0.063
Plasma adiponectin ( $\mu$ g/mL)	8.63 a	0.29	5.63 b	0.57	6.81 b	0.98	0.003
Adipose tissue adiponectin (ng/mg protein)	18.6 a	14.5	312.8 b	142.5	386.3 b	145.9	0.009
Plasma adiponectin/leptin ratio	796.3	59.2	725.4	85.5	812.9	174.6	0.546
Adipose tissue adiponectin/leptin ratio	2.76 a	2.25	54.00 b	40.70	44.89 b	17.43	0.043

a, b: Mean values within a row with unlike superscript letters were significantly different ( $p < 0.05$ ). \*Gonadal *plus* perirenal fats.



more studies are needed to understand the results obtained and to ascertain the utility of consuming glucomannan-surimis as part of regular diets in individuals with obesity and/or metabolic syndrome.

## Aknowledgements

The present study was supported by the Spanish projects AGL-2008-04892-C03-02, AGL-2011-29644-C02-02 and AGL2014-53207-C2-2-R. We gratefully acknowledge the foreign fellowship for graduate studies granted by the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) of México to Laura González-Torres. All authors have significantly contributed to the paper and agree with the present version of the manuscript. FJ S-M is the corresponding author and Guarantor of the paper and has contributed to the study design, data discussion, and writing of the paper. M V-V and L G-T have contributed to the data acquisition and analysis and writing of the paper. S B, J B and MJ G-M have contributed to data discussion and have made a critical review of the paper. The present study was approved by the Spanish Science and Technology Advisory Committee (project AGL-2008-04892-C03-02) and by an ethics committee of the Universidad Complutense de Madrid (Spain). All experiments were performed in compliance with Directive 86/609/EEC of November 24, 1986 for the protection of scientific research animals.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

## References

- Llopiz PQ, García-Galbis MR. Control glicémico a través del ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015; 31: 1465-1472.
- Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, Nichols G. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 293-301.
- Winett RA, Davy BM, Marinik E, Savla J, Winett SG, Phillips SM, Lutes LD. Developing a new treatment paradigm for disease prevention and healthy aging. *Transl Behav Med* 2014; 4: 117-123.
- Hirahatake KM, Slavin JL, Maki KC, Adams SH. Associations between dairy foods, diabetes, and metabolic health: potential mechanisms and future directions. *Metabolism* 2014; 63: 618-627.
- Cho SS, Qi L, Fahey GC, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 594-619.
- Borderías AJ, Sánchez-Alonso I, Pérez-Mateos M. New applications of fibres in foods: addition to fishery products. *Trends Food Sci Tech* 2005; 16: 458-465.
- Moreno H, Herranz B, Pérez-Mateos M, Isabel Sánchez-Alonso, Borderías AJ. New Alternatives in Seafood Restructured Products. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014. DOI: 10.1080/10408398.2012.719942.
- Gonzalez-Canga A, Fernandez-Martinez N, Sahagun AM, Garcia-Vieitez JJ, Diez-Liebana MJ, Calle-Pardo AP, Castro-Robles LJ, Sierra-Vega M. Glucomanano: propiedades y aplicaciones terapéuticas. *Nutr Hosp* 2004; 19: 45-50.
- Vázquez-Velasco M, González-Torres L, Olivero-David R, Bastida S, Benedí J, Sánchez-Reus M, González-Muñoz M, Sánchez-Muniz FJ. Lipoproteinemia and arylesterase activity in Zucker Fa/Fa rats fed glucomannan/spirulina-enriched squid-surimi. *Eur J Lipid Sci Tech* 2013; 115: 1274-1283.
- Vázquez-Velasco M, Gonzalez-Torres L, Lopez-Gasco P, Bastida S, Benedí J, Sanchez-Reus MI, Gonzalez-Munoz MJ, Sanchez-Muniz FJ. Liver oxidation and inflammation in Fa/Fa rats fed glucomannan/spirulina-surimi. *Food Chem* 2014; 159: 215-221.
- Vázquez-Velasco M, González-Torres L, López-Gasco P, Bastida S, Benedí J, González-Muñoz MJ, Sánchez-Muniz FJ. Effects of glucomannan/spirulina-surimi on liver oxidation and inflammation in Zucker rats fed atherogenic diets. *J Phys Biochem* 2015. DOI 10.1007/s13105-015-0425-9
- Vuksan V, Jenkins DJ, Spadafora P, Sievenpiper JL, Owen R, Vidgen E, Brighenti F, Josse R, Leiter LA, Bruce-Thompson C. Konjac-mannan (glucomannan) improves glycemias and other associated risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. A randomized controlled metabolic trial. *Diabetes Care* 1999; 22: 913-919.
- Nagaoka S, Shimizu K, Kaneko H, Shibayama F, Morikawa K, Kanamaru Y, Otsuka A, Hirahashi T, Kato T. A novel protein C-phycoerythrin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of Spirulina platensis concentrate in rats. *J Nutr* 2005; 135: 2425-2430.
- Joventino IP, Alves HG, Neves LC, Pinheiro-Joventino F, Leal LK, Neves SA, Ferreira FV, Brito GA, Viana GB. The microalga Spirulina platensis presents anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypolipidemic properties in diabetic rats. *J Complement Integr Med* 2012; 9: 1553-3840.
- Ou Y, Lin L, Yang X, Pan Q, Cheng X. Antidiabetic potential of phycoerythrin: effects on KKAY mice. *Pharm Biol* 2013; 51: 539-544.
- Fujimoto M, Tsuneyama K, Fujimoto T, Selmi C, Gershwin ME, Shimada Y. Spirulina improves non-alcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 767-774.
- Lee EH, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Kim WY. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract* 2008; 2: 295-300.
- Campo-Deaño L, Tovar CA, Pombo MJ, Solas MT, Borderías AJ. Rheological study of giant squid surimi (*Dosidicus gigas*) made by two methods with different cryoprotectants added. *J Food Eng* 2009; 94: 26-33.
- Borderías A, Perez Mateos M. Restructured fish products. *Alimentaria (España)* 1996. 269: 53-62.
- Durham HA, Truett GE. Development of insulin resistance and hyperphagia in Zucker fatty rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290: R652-658.
- Aleixandre de Artinano A, Miguel Castro M. Experimental rat models to study the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2009; 102: 1246-1253.
- Guenther M, James R, Marks J, Zhao S, Szabo A, Kidambi S. Adiposity distribution influences circulating adiponectin levels. *Transl Res* 2014; 164: 270-277.
- Lim S, Quon MJ, Koh KK. Modulation of adiponectin as a potential therapeutic strategy. *Atherosclerosis* 2014; 233: 721-728.
- Paz-Filho G, Mastronardi CA, Licinio J. Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism* 2015; 64:146-156.
- Sánchez-Muniz FJ. Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27: 31-45.
- Gesteiro E, Bastida S, Sanchez-Muniz FJ. Effects of maternal glucose tolerance, pregnancy diet quality and neonatal insulinemia upon insulin resistance/sensitivity biomarkers in normoweight neonates. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1447-1455.
- Gesteiro E, Bastida S, Sanchez-Muniz FJ. Insulin resistance markers in term, normoweight neonates. The Merida cohort. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 281-288.
- Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of Spirulina in the Control of Glycemia and Lipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Food* 2001; 4: 193-199.

29. Muthuraman P, Senthilkumar R, Srikumar K. Alterations in beta-islets of Langerhans in alloxan-induced diabetic rats by marine *Spirulina platensis*. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2009; 24: 1253-1256.
30. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-1495.
31. Beaudoin MS, Snook LA, Arkell AM, Simpson JA, Holloway GP, Wright DC. Resveratrol supplementation improves white adipose tissue function in a depot-specific manner in Zucker diabetic fatty rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305: R542-551.
32. Candiracci M, Justo ML, Castano A, Rodriguez-Rodriguez R, Herrera MD. Rice bran enzymatic extract-supplemented diets modulate adipose tissue inflammation markers in Zucker rats. *Nutrition* 2014; 30: 466-472.
33. Martínez-Sesmero M. Riesgo cardiovascular en el estudio Área de Toledo. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. 2012.
34. Kim F, Pham M, Luttrell I, Bannerman DD, Tupper J, Thaler J, Hawn TR, Raines EW, Schwartz MW. Toll-like receptor-4 mediates vascular inflammation and insulin resistance in diet-induced obesity. *Circ Res* 2007; 100: 1589-1596.
35. Serrano-Ríos M, Gutiérrez-Fuentes JA. In Serrano-Ríos M, Ordovás JM, Gutiérrez-Fuentes JA, eds. Obesity. Chapter 13. Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. The reciprocal impact. Elsevier España; pp 215-232, Barcelona, 2011.
36. Panis C, Herrera AC, Aranome AM, Victorino VJ, Michelletti PL, Morimoto HK, Cecchini AL, Simao AN, Cecchini R. Clinical insights from adiponectin analysis in breast cancer patients reveal its anti-inflammatory properties in non-obese women. *Mol Cell Endocrinol* 2014; 382: 190-196.
37. Hardie LJ, Rayner DV, Holmes S, Trayhurn P. Circulating leptin levels are modulated by fasting, cold exposure and insulin administration in lean but not Zucker (fa/fa) rats as measured by ELISA. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 223: 660-665.
38. Considine RV, Caro JF. Leptin in humans: current progress and future directions. *Clin Chem* 1996; 42: 843-844.
39. Türkoğlu A, Böyük A, Tanrıverdi MH, Gündüz E, Dusak A, Kaplan İ, Gümüş M. The potential role of BMI, plasma leptin, nesfatin-1 and ghrelin levels in the early detection of pancreatic necrosis and severe acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Int J Surg* 2014; 12:1310-1313.
40. Wędrychowicz A, Zając A, Pilecki M, Kościelniak B, Tomasik PJ. Peptides from adipose tissue in mental disorders. *World J Psychiatry* 2014; 4:103-111.
41. Fried SK, Ricci MR, Russell CD, Laferrere B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr* 2000; 130: 3127s-3131s.



Original/*Nutrición enteral*

# Selenium in dysphagic patients who underwent endoscopic gastrostomy for long term enteral feeding

Carla Adriana Santos<sup>1</sup>, Jorge Fonseca<sup>1,2</sup>, Elisabete Carolino<sup>3</sup>, Teresa Lopes<sup>4</sup> and António Sousa Guerreiro<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>GENE – Enteral Feeding Team. Hospital Garcia de Orta, Almada. <sup>2</sup>CiiEM – Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz, Almada. <sup>3</sup>Departamento das Ciências Naturais e Exatas, Área Científica de Matemática. Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa. <sup>4</sup>CEDOC, NOVA Medical School. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa. <sup>5</sup>Unidade Funcional de Med 4. Hospital Santa Marta. Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

## Abstract

**Background and aims:** endoscopic gastrostomy (PEG) patients usually present protein-energy malnutrition, but little is known about selenium deficiency. We aimed to assess serum selenium evolution when patients underwent PEG, after 4 and 12 weeks. We also evaluated the evolution of albumin, transferrin and Body Mass Index and the influence of the nature of the underlying disease.

**Methods:** a blood sample was obtained before PEG (T0), after 4 (T1) and 12 (T3) weeks. Selenium was assayed using GFAAS (Furnace Atomic Absorption Spectroscopy). The PEG patients were fed through homemade meals. Patients were studied as a whole and divided into two groups: head and neck cancer (HNC) and neurological dysphagia (ND).

**Results:** we assessed 146 patients (89 males), between 21-95 years old: HNC-56; ND-90. Normal values of selenium in 79% (n=115); low albumin in 77, low transferrin in 94, low values for both serum proteins in 66. Low BMI in 78. Selenium has slow evolution, with most patients still displaying normal Selenium at T3 (82%). Serum protein levels increase from T0 to T3, most patients reaching normal values. The nature of the underlying disease is associated with serum proteins but not with selenium.

**Conclusions:** low serum selenium is uncommon when PEG is performed, after 4 and 12 weeks of enteral feeding and cannot be related with serum proteins levels or dysphagia cause. Enteral nutrition using customized

## SELENIO SÉRICO EN PACIENTES CON DISFAGIA SOMETIDOS A GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA PARA NUTRICIÓN ENTERAL PROLONGADA

### Resumen

**Introducción y objetivos:** los pacientes con gastrostomía endoscópica (GEP) presentan malnutrición calórica-proteica, pero poco se conoce sobre la deficiencia de selenio. Estudiamos la evolución del selenio sérico en el momento de la GEP y después 4 y 12 semanas. Además, evaluamos la evolución de albúmina, transferrina, índice de masa corporal (IMC) y la influencia de la enfermedad subyacente.

**Métodos:** obtenemos una muestra de sangre antes de la gastrostomía (T0), y después de 4 (T1) y 12 (T3) semanas. El selenio fue valorado mediante GFAAS (Furnace Atomic Absorption Spectroscopy). Los enfermos consumieron alimentos de preparación doméstica. Los pacientes fueron estudiados como un grupo y después separados en dos grupos: cánceres de cabeza y cuello (CCC) y disfagia neurológica (DN).

**Resultados:** 146 enfermos (89 hombres), entre 21-95 años: CCC-56, DN-90. Valores normales de selenio en 79% (n=115), albúmina baja: 77 enfermos, transferrina baja: 94, las dos proteínas bajas: 66, IMC bajo: 78. El selenio ha demostrado una evolución lenta en el 82% de los enfermos presentando selenio normal en T3. Las proteínas séricas incrementaron sus valores en T0-T3, la mayoría de los enfermos alcanzó niveles normales. La enfermedad subyacente, CCC o DN, se relacionó con las proteínas, pero no con el selenio.

**Conclusiones:** el selenio sérico bajo es poco común antes de la gastrostomía; después de 4 y 12 semanas de nutrición enteral no tiene relación con las proteínas séricas ni con la enfermedad que causa la disfagia. La nutrición

**Correspondence:** Carla Adriana da Cunha Santos.  
GENE - Grupo de Estudo de Nutrição Entérica.  
Bloco de Exames Especiais - Hospital Garcia de Orta.  
Av. Professor Torrado da Silva, 2800 Almada, Portugal.  
E-mail: carla.adriana.santos@hotmail.com

Recibido: 11-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

homemade kitchen meals is satisfactory to prevent or correct Selenium deficiency in the majority of PEG patients.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2725-2733)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9756

Key words: *Selenium. Gastrostomy. PEG. Enteral feeding*

## Introduction

Selenium (Se) is an essential non-metallic trace element, required in small amounts for normal metabolism<sup>1,2</sup>. Se compounds occur in organic forms like selenomethionine and selenocysteine amino acids<sup>3-5</sup>. These forms are metabolized and utilized in the synthesis of selenoproteins with antioxidant, anti-inflammatory, antitumorigenic, antiangiogenic, antiatherogenic and immunomodulatory effects<sup>6,7</sup>. Twenty five selenoproteins with essential functions have been identified and grouped into three classes: Glutathione peroxidases, thioredoxin reductases and iodothyronine deiodinases<sup>8-11</sup>. Se deficiencies occur due to inappropriate ingestion, increase needs and losses. This can affect various biochemical pathways resulting in severe repercussions, including organ dysfunction, poor wound healing and alteration of immune system<sup>12-15</sup>.

Dysphagia may occur in the setting of neurological disorders or as consequence of obstructive disease. Whatever the underlying disease, dysphagia reduces the oral intake by decreasing swallow efficacy and safety, leading to depletion of nutrients<sup>16</sup>. If oral intake from food and/or nutritional supplements is insufficient or the patient can't eat/drink safely, and there is no other disturbance of digestive tract, tube feeding is the obvious option to deliver nutrients when proximal obstructions or oropharyngeal dysphagia occurs<sup>17</sup>. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is a simple and safe method of providing long term enteral access for patients with dysphagia if tube feeding is required for longer than 3 weeks<sup>18,19</sup>. Frequently, long term dysphagic patients with neurological disease or head or neck cancer, referred for PEG, have reduced oral intake during weeks before procedure. Very often, dysphagic patients present weight loss and protein-energy malnutrition (PEM) when gastrostomy is performed. Serum proteins, such as albumin and transferrin, are classic markers for PEM and have been considered a major feature of malnutrition but these proteins are also markers of inflammatory activity and should be used with other nutritional markers. If the occurrence of PEM in patients referred to gastrostomy is well known, to the best of our knowledge in the literature there are no systematic studies evaluating Se or other trace elements in outpatients that underwent endoscopic gastrostomy, except the studies from our team<sup>20,21</sup>.

con alimentación de preparación doméstica es suficiente para prevenir o corregir la deficiencia de selenio de la mayoría de los enfermos.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2725-2733)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9756

Palabras clave: *Selenio. Gastrostomía. GEP. Nutrición enteral.*

The aims of the present study were:

1. Assess the evolution of serum Se in dysphagic patients that underwent endoscopic gastrostomy for long term enteral nutrition in three moments: when PEG is performed and after 4 and 12 weeks post-procedure. Also assess the evolution of albumin and transferrin concentration and Body Mass Index (BMI) in the same three moments.
2. Explore the influence of the nature of the disease, neurological dysphagia (ND) or head and neck cancer (HNC) in Se, albumin, transferrin and BMI in these three moments.

## Material and methods

The present study was a prospective, observational study that evaluated serum Se concentration in adult dysphagic patients referred to endoscopic gastrostomy for long term enteral nutrition. Serum Se concentration was evaluated: when PEG is performed (T0), after 4 (T1) and 12 weeks (T3) post-procedure and compared to references range. Also we intended evaluate the evolution of albumin, transferrin and BMI in the same period. Furthermore, the study explored the relationship between etiology of the disease with Se, albumin, transferrin and BMI in these three moments of evaluation.

We included adult ( $\geq 18$  years) patients with long term dysphagia that underwent endoscopic gastrostomy. All adult PEG patients were invited to participate. The exclusion criteria were age  $<18$  years and refusal to be included in the study.

After the gastrostomy procedure patients were fed with homemade meals because in Portugal enteral feeding products are not refund, which makes them too expensive for most of our patients. Only when these meals could not account for the patients' nutritional needs were enteral feeding products provided for short periods, not more than 10% of the patients, with supplements with 200 Kcal, albeit never exceeding one third of the energy intake.

According to the underlying disease causing dysphagia, two study groups were considered: (1) head and neck cancer (HNC), including oesophageal proximal cancer, and (2) neurological dysphagia (ND) including acute and chronic disorders.

Collected data included patient's age, gender, etiology (nature of the underlying disease causing dysphagia), Nutritional Risk Screening, BMI, and serum albumin, transferrin and Se concentration. All of the usual procedures of our nutritional evaluation of PEG patients were performed. Anthropometric measures and biochemical evaluation these patients were performed at T0, T1 and T3.

### *Initial evaluation (T0)*

#### Nutritional risk assessment

For nutritional screening we used the tool recommended by E.S.P.E.N., the Nutritional Risk Screening - NRS 2002<sup>22</sup>. A dietary recall from the previous weeks before gastrostomy was obtained from patients, family or caregivers.

#### Anthropometric evaluation

BMI was obtained in most patients and expressed as body weight/height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). If patients were bedridden and could not stand up for weight and height evaluation, BMI was estimated using the Mid Upper Arm Circumference and regression equations described by Powell-Tuck/Hennessy, which was previously been used by our group<sup>23,24</sup>. Malnutrition was defined as a BMI  $< 18,5\text{kg}/\text{m}^2$  for adult patients younger than 65 years and  $< 22\text{kg}/\text{m}^2$  for patients with 65 years or older<sup>25</sup>. BMI was evaluated at T0, T1 and T3.

#### Sampling and Blood Samples Assays

From patients that underwent endoscopic gastrostomy, a blood sample was obtained some minutes before the gastrostomy procedure. Samples were obtained between 8:00 and 10:00 AM following at least 12 hours of fasting. Part of the blood sample of each patient was used for the standard PEG-patient evaluation, including serum proteins. Other part of the blood sample was split into specifically designed metal-free tubes for Se assessment. After centrifugation serum samples were kept frozen ( $-80^\circ\text{C}$ ) until the analysis. Serum samples were analyzed and reported from the laboratory (REQUIMTE - Rede de Química e Tecnologia Departamento de Química/Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa). Serum Se was assayed using GFAAS – Furnace Atomic Absorption Spectroscopy (5% $\text{HNO}_3$  in water with diluting solution 0.1% $\text{HNO}_3$  (v/v) 0.1%Triton X 100, Fluka® patterns 1000mg/L). We considered reference values for Se:  $8-27,2\mu\text{g}/\text{dl}$ <sup>27</sup>. The cut-offs for albumin  $<3,5\text{ g}/\text{l}$  and transferrin  $<200\text{ mg}/\text{dl}$  were considered suggestive of malnutrition.

### *Follow-up*

Patients were evaluated by Enteral Feeding Team (dietitian, gastroenterologist and nurse) at 4 weeks and 12 weeks after PEG procedure, being the assessment similar to the initial. BMI was registered at 4 and 12 weeks, and a blood sample was obtained for laboratory assessment. No nutritional risk was evaluated.

### *Statistical analysis*

It was used the Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics), version 22.0. The results are considered significant for a 5% significance level.

The significance of the influence of etiology (neurological dysphagia group and head and neck cancer group) in Se values, albumin, transferrin and BMI in the three stages of evaluation was performed with a mixed ANOVA for repeated measurements. The applicability of assumptions, including the data normality and sphericity of the variance-covariance matrix were evaluated, respectively, by the Shapiro-Wilk test ( $p's > 0.05$ ) and the Box M test ( $p's > 0.05$ ).

### *Ethical considerations*

This study was approved by the Hospital Ethics Committee. All subjects and/or their families were informed of the purpose and procedures of the study and gave their informed consent.

## **Results**

### *Characteristics of study population at the moment of PEG procedure - T0 evaluation (Table 1)*

This study included 146 dysphagic patients who were admitted for endoscopic gastrostomy, 89 men and 57 women, ranging in age from 21 to 95 years with a mean age of  $68,2 \pm 14,2$  years. From these, 91 (62%) were aged  $\geq 65$  years old. All patients had at least one month with dysphagia after the diagnosis of the underlying disease before the PEG procedure and prior intake under 50% of caloric needs. NRS 2002 presented a score  $\geq 3$  in all patients. At the moment of sample collection, and gastrostomy procedure all patients were clinically stable, unstable patients are excluded or postponed.

Two main groups were studied according the underlying disease: first group with head and neck cancer (HNC) with 56 patients and the second group with neurological dysphagia (ND) with 90 patients. The ND group comprises strokes ( $n=29$ ), dementias ( $n=20$ ), neurosurgical injuries ( $n=24$ ), amyotrophic lateral sclerosis ( $n=6$ ) and other neurological diseases ( $n=11$ ) causing dysphagia; HNC cancers were, mostly, located

**Table I**  
*Characteristics of the study population (n=146)*

<i>Characteristics</i>	<i>Absolute number</i>
<b>Age</b>	<b>Years</b>
Máx	95
Min	21
Mean (SD)	68.2 (14.2)
≥ 65 years	90
< 65 years	56
<b>Gender</b>	
Female	57
Male	89
<b>Group Diagnosis:</b>	
<b>Head Neck cancer (HNC)</b>	<b>56</b>
Oral cavity	10
Pharynx	20
Larynx	15
Proximal esophagus	11
<b>Neurological Dysphagia (ND)</b>	<b>90</b>
Stroke	29
Dementia	20
Neurosurgical Injury	24
Amyotrophic Lateral Sclerosis	6
Other Disorders	11

in the oral cavity (n=10), larynges (n=15), pharynges (n=20), and proximal oesophagus (n=11).

#### Selenium concentration

*Selenium:* From 146 patients the mean of serum Se was  $10.22 \pm 3.67$  mg/dl ranging from 0.2-26.1 mg/dl (normal range: 8-27.2 mg/dl). From these patients, 115 (79%) had normal Se; 31(21%) had low values between 0.2 and 7.9 mg/dl. From these 20 (64.5%) were from the ND group and 11 (35.5%) were from the HNC group. Elderly patients group presented 14% of low values similar to the younger group.

#### Albumin and transferrin concentration

*Albumin:* From 144 patients the mean of serum concentration was  $3.4\text{g/dl} \pm 0.35$  ranging from 1.4 to 5.2 g/dl. More than half of the patients 53% (n=77) presented low albumin but only 21% of these (n=16) were the same who presented low serum Se. Looking at the two main study groups (HNC and ND) the mean of albumin was 3.62 g/dl and 3.27 g/dl respectively.

*Transferrin:* From 144 patients with the mean of serum concentration was 184.60 mg/dl ranging from 74 to 331 mg/dl. Nearly two-thirds (n=94, 65%) of the patients presented low transferrin but only 2014% (n=20) of these patients were the same who presented low serum Se values. Sixty six patients (46%), presented low levels of both proteins. Looking at the two main study groups (HNC and ND) the mean of transferrin was 186.28 mg/dl and 187.72 mg/dl respectively. There were no major differences between the two main groups of underlying disease (63% of HNC and 50% for ND) neither between elderly or patients under 65 years old.

#### Anthropometric evaluation: BMI

From 146 patients most of them had the BMI calculated from Quetelet's equation  $\text{kg/m}^2$ . Only in 62 (42,5%) cases (53 ND, 9 HNC) BMI was estimated using the Mid Upper Arm Circumference and regression equations described by Powell-Tuck/Hennessy. From 146 patients, 78 (53%) showed low BMI ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$  for patients younger than 65 years and  $<22 \text{ kg/m}^2$  for patients with 65 years or older). When we divided the study population according to the cause of dysphagia, 47 patients from the ND group presented a low BMI (52%) while in HNC group 31 patients also presented a low BMI (55%). Older patients group presented more malnutrition (n=58; 64%) compared to younger (n=20; 36%).

#### Follow-up 4 weeks

After 4 weeks of PEG procedure (T1), 89 patients were followed up (56 men, 33 women). Twenty five patients died and twenty nine were lost to follow-up. Three patients were not compliant with PEG feeding and his tube was removed.

#### Selenium concentration

*Selenium:* From the initial 115 patients with normal Se, 64 maintained their values, 12 decreased their values, 15 were lost to follow-up, 22 died and 2 removed the tube. From the initial 31 patients with low Se, 3 patients maintained their low values, 10 improved their values, 14 were lost to follow-up, 3 died and 1 removed his tube. From remain 89 patients, 74 (82%) had Se into normal range while 15 (18%) had low values.

#### Albumin and transferrin concentration

*Albumin:* From the initial 144 patients with albumin assessed 88 were followed-up. From the initial 67 patients with normal albumin, 39 maintained their values, 4 decreased their values, 16 were lost to follow-up, 5 died and 3 removed his tube. From the initial

77 patients with low albumin, 25 patients maintained their low values, 20 improved their values, 12 were lost to follow-up and 20 died.

**Transferrin:** From the initial 144 patients with albumin assessed 88 were followed-up. From the initial 50 patients with normal transferrin, 24 maintained their values, 8 decreased their values, 10 were lost to follow-up, 5 died and 3 removed his tube. From the initial 94 patients with low transferrin, 38 patients maintained their low values 18 improved their values, 18 were lost to follow-up and 20 died.

#### Anthropometric evaluation

**BMI:** For the youngest group we found a mean of BMI of 19.88 Kg/m<sup>2</sup>. For the oldest group we found a mean of 20.98 Kg/m<sup>2</sup>. According age and underlying disease we found a mean of 19.86 Kg/m<sup>2</sup> from HNC and 20.43 Kg/m<sup>2</sup> from ND in patients under 65 years old and, 19.91 Kg/m<sup>2</sup> and 21.20 Kg/m<sup>2</sup> from HNC and ND in the patients older than 65 years old.

#### Follow-up 12 weeks

After 12 weeks of PEG procedure (T3), 40 patients were followed up. Ten patients died between the 4<sup>th</sup> and the 12<sup>th</sup> week after gastrostomy. Thirty seven were lost to follow-up and two patients PEG was removed.

#### Selenium concentration

**Selenium:** Thirty three patients (82%) had serum Se concentration into normal range and 7 (18%) under normal range. Six of these 7 patients went from normal values at T1 to low serum Se at T3. One of them presented with low Se from T1.

#### Albumin and transferrin concentration

**Albumin:** 30 (75%) patients had normal values, while 10 (25%) had values under normal range. From the previous evaluation (T1), 27 patient maintained normal values, 8 maintained low values, 3 increased their values from low to the normal range and 2 decreases to low range.

**Transferrin:** From these 40 patients, 27 (68%) had normal values while 13 (33%) were under normal range. From the previous evaluation (T1), 20 maintained values into normal range, 7 improved their values into normal range, 12 maintained their values low and 1 decreased for low values.

#### Anthropometric evaluation

**BMI:** For the patients under 65 years old we found a mean of BMI of 20.22 Kg/m<sup>2</sup> and a mean of 21.51

Kg/m<sup>2</sup> for the older patients. Looking at the two main study groups we found a mean of 20.46 Kg/m<sup>2</sup> for HNC and 20.48 Kg/m<sup>2</sup> for ND. According age and underlying disease we found a mean of 20.78 Kg/m<sup>2</sup> from HNC and 18.99 Kg/m<sup>2</sup> from ND in the patients under 65 years old and, 20.14 Kg/m<sup>2</sup> and 21.96 Kg/m<sup>2</sup> from HNC and ND in the older patients, respectively.

#### *Influence of etiology in serum Se, Albumin and Transferrin concentration and BMI in the three evaluation moments*

##### Selenium and etiology (Fig. 1)

Looking at figure 1 the behaviour of Se in the three evaluation moments is different depending on the etiology of the disease. The ND group has a tendency to decrease Se values, while the HNC group increases over time but no statistically significant difference was found (Greenhouse-Geisser statistic,  $F_{1,644} = 1.698$ ,  $p = 0.196$ , observed power = 0.313). Considering the three evaluation moments, no statistically significant differences were found between the three distinct periods (Greenhouse-Geisser statistic,  $F_{1,644} = 1.741$ ,  $p = 0.456$ , observed power = 0.159).

##### Albumin and etiology (Fig. 2)

From the analysis of figure 2, there has been a favourable evolution until the week 12. The HNC group shows significantly higher values in the three moments. They were significant changes over the three evaluation moments (Greenhouse-Geisser statistic,  $F_{1,644} = 11.557$ ,  $p < 0.0001$ , observed power = 0.987). The paired multiple comparisons were detected statistically significant differences between all three evaluation moments ( $p < 0.05$ ). They were also detected statistically significant differences between the two groups ( $p = 0.008$ ).

##### Transferrin and etiology (Fig. 3)

From the analysis of figure 3 It seems that on the moment 0 has lowest values of transferrin, a gradual increase occurring over the evaluation moments. It was not detected simultaneous influence of underlying disease and time in the transferrin values (F statistic for sphericity verified,  $F_2 = 0.706$ ,  $p = 0.496$ , observed power = 0.166). Considering each evaluation moment, statistically significant differences were found between them (F statistic for sphericity verified,  $F_2 = 5.066$ ,  $p = 0.008$ , observed power = 0.808). Multiple pairwise comparisons, it is concluded that the moment 0 differs significantly from the moment 1 ( $p = 0.025$ ) and from moment 3 ( $p = 0.002$ ).

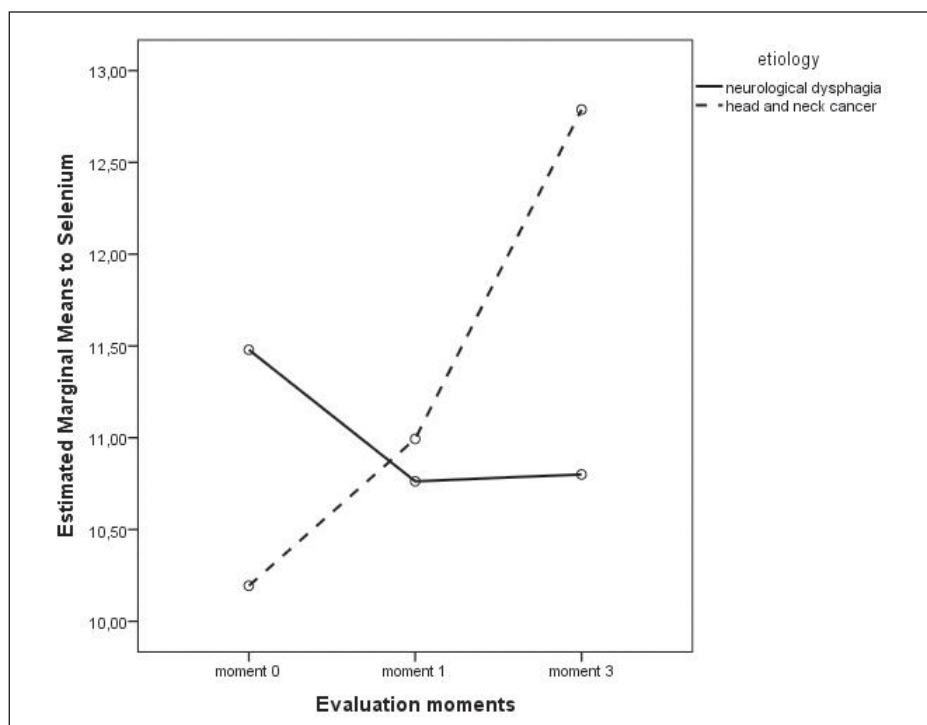


Fig. 1.

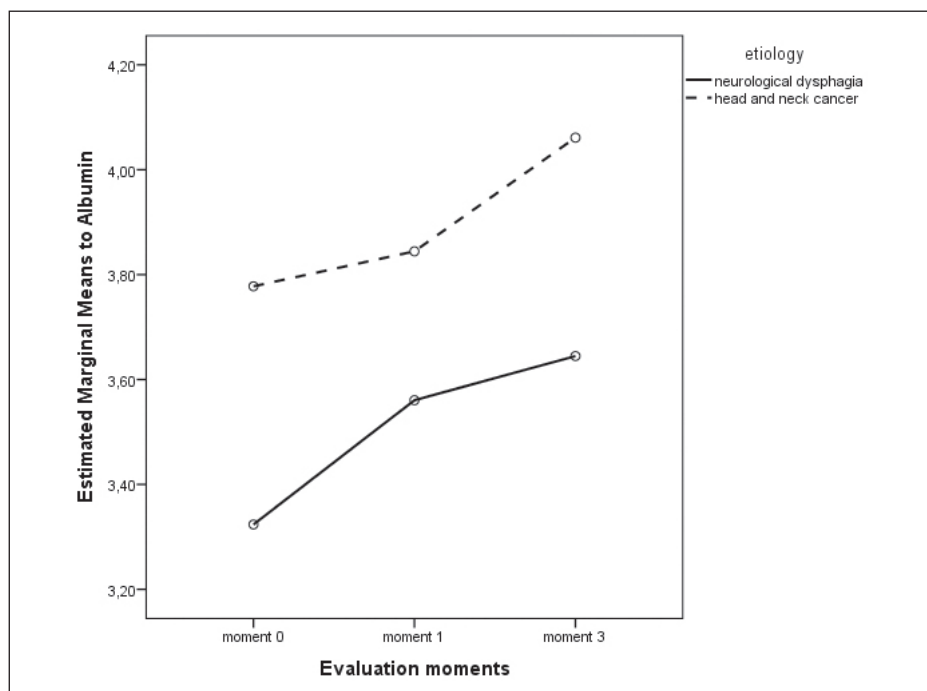


Fig. 2.

#### BMI and etiology (Fig. 4)

Regarding the BMI, it was not detected simultaneously influence of time and the etiology of the disease in BMI (Greenhouse-Geisser statistic,  $F_{1,499} = 0.258$ ,  $p = 0.708$ , observed power = 0.085); considering only the three evaluation moments, it was not detected significant changes (Greenhouse-Geisser statistic,  $F_{1,499} =$

0.215,  $p = 0.742$ , observed power = 0.079) and considering only the two main groups of the disease, there were not detected statistically significant differences between them too ( $p = 0.216$ ). Figure 4 illustrates the small changes of BMI over the evaluation moments and between the two groups of the disease. However, it is noted that the group ND presented, at any moment of the evaluation, higher values.



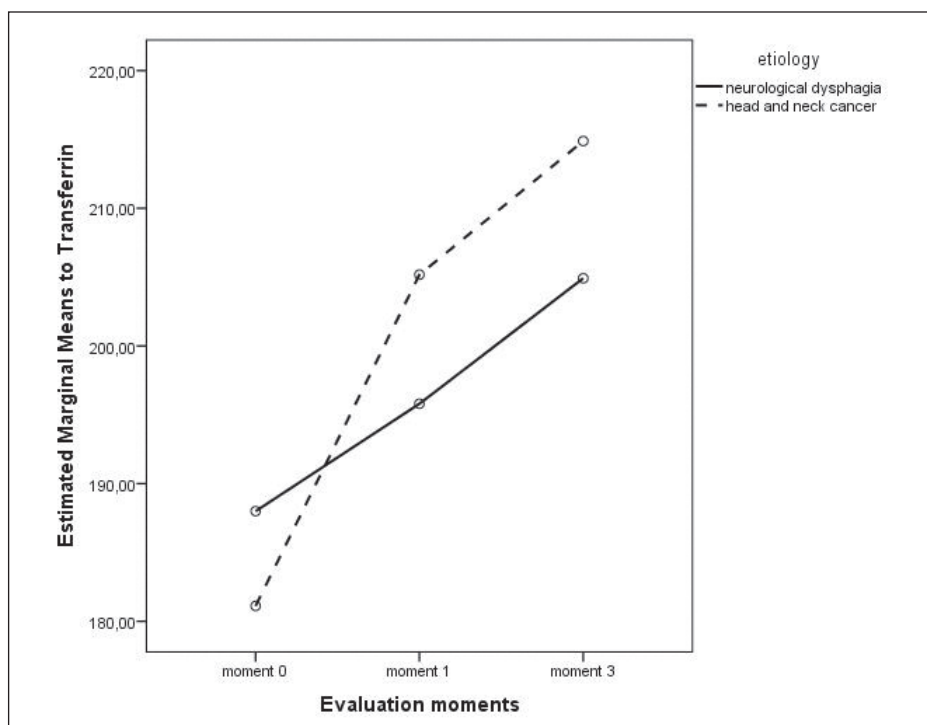


Fig. 3.

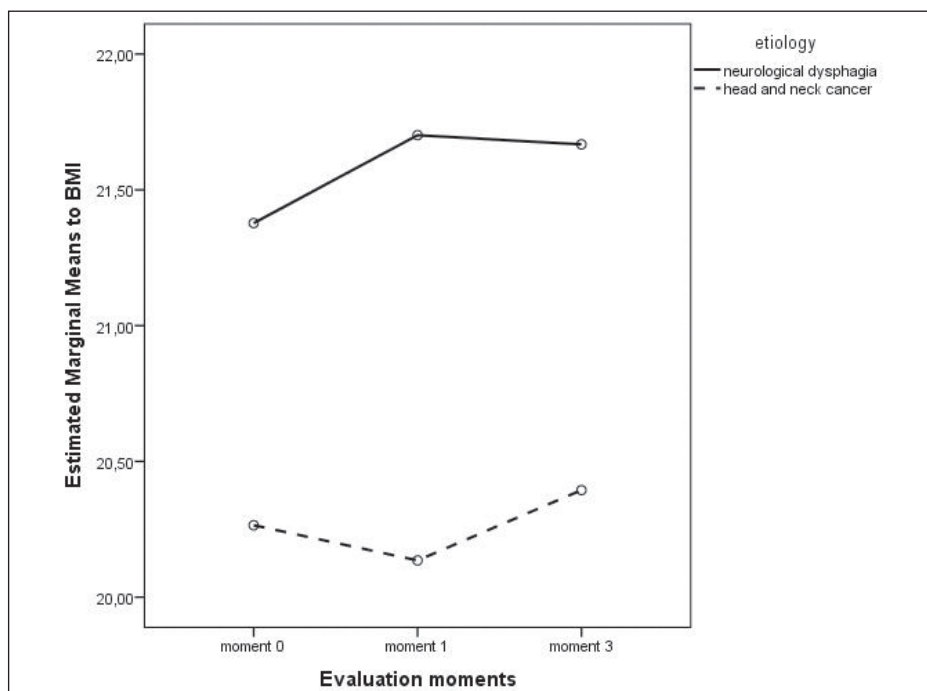


Fig. 4.

## Discussion

Due the large biological functions of Se, we aimed evaluate its evolution in dysphagic patients when they are referred to PEG, 4 and 12 weeks after the procedure. These biological functions include defense against oxidative stress, that have a protective effect at various stages of cancer and may prevent degen-

erative neurological diseases<sup>6,7,26-29</sup>. Subclinical deficiencies of Se, without signs and symptoms but with biochemical or physiological consequences, may be frequent and have important adverse effects on health of these undernourished patients<sup>30,31</sup>. Most of patients with dysphagia show PEM as a direct consequence of starvation but Se remain stable until its main enzyme glutathione peroxidase, decrease<sup>32</sup>. We found that, at

the moment of the procedure most patients presented normal Se and only a small group presented low values. This little percentage of patients under normal values could suggest that biological storage of Se has not been exhausted, and even a small amount of food intake is sufficient to maintain normal concentration since the major forms of Se in the diet are highly bioavailable and this absorption is very efficient.

At the follow-up after 4 and 12 weeks, we found an increase, although not significant, in the percentage of patients with normal Se. After the gastrostomy, the majority of the food intake of these patients is muscle meat mixed and dairy products. It seems enough to preserve and increase Se concentration. Also, the age does not seem to interfere in Se concentration. Only 14% of the older group presented low Se, similar to the younger group. Our results confirm that enteral feeding by gastrostomy is effective for maintaining Se levels with some increase in HNC group.

Regarding serum proteins when patients are referred to PEG, most of them displayed low levels of these proteins that can be attributable to reduced dietary intake and/or the activity of the underlying diseases<sup>33,34</sup>. Our patients had lower protein-energy intake due to dysphagia, lower than 50% of their needs, which can in part, explain these findings. It is known that malnutrition in these patients includes deficiency in some serum proteins like albumin and/or transferrin and trace elements (TE) as it does with Zn in a previous study done by our team<sup>20,21</sup>. Regarding the behaviour of these proteins during the period of the study, globally, although with some variations, their values increase over time. This suggests a positive nutritional evolution and/or a decrease of inflammation in both groups, HNC and ND. A low BMI may be due to several causes such as insufficient protein-energy intake, tobacco smoking and excessive alcohol intake, are typically fulfilled by most of our patients with HNC and by some ND patients.

Another aim of our study was to explore, the influence of the etiology of the underlying disease in the concentration of serum Se, albumin, transferrin and BMI. Regarding the behaviour of Se when we look at both groups (HNC and ND) we have found similar levels in normal range in most of the patients (79% and 80.4.% respectively).

Looking at the evolution of albumin, we found statistically significant differences between the two groups in the three evaluation moments. HNC shows higher values than ND in the three moments and significant influences of the etiology of disease in this evolution were identified. Looking at the evolution of transferrin, we found statistically significant differences between the two groups in each evaluation moment. Finally when we look to the influence of etiology in the variation of BMI, and did not found statistically significant differences between the two groups.

Our study has an important limitation but is with no doubt the reality of the daily clinical practice. Follow

up of these PEG patients is difficult due to frequent dropouts. Many patients died because of the progression of the underlying diseases. Our team uses routinely the equation that predicts high risk of PEG patients for dying during the first 3 weeks after the gastrostomy procedure, as previous described<sup>35</sup>. Even so there are patients who die in the first weeks. A little percentage, had PEG removed recovering oral feeding. A number of our initial patients was sent to institutions far away from our hospital and followed by other teams.

Follow up of PEG patients is always difficult and subject to a large number of dropouts. This may be one of the reasons that lead to the small number of published studies focusing long term follow up of these patients.

## Conclusion

Dysphagic patients when are referred to PEG are prone to present PEM and micronutrient depletion regardless of underlying disease. Our results suggest that low Se is uncommon in patients that underwent to endoscopic gastrostomy and cannot be related with age, gender, BMI, serum proteins levels or the dysphagia cause. The etiology of the disease causing dysphagia seems to influence albumin and transferrin during enteral nutrition but did not influence serum Se. We believe that enteral nutrition using customized home-made kitchen meals is satisfactory to prevent Se deficiency in most PEG patients.

## References

1. Bellinger, FP, Raman AV, Reeves MA, Berry MJ. Regulation and function of selenoproteins in human disease. *Biochem J* 2009;422:11-22.
2. Papp LV, Lu J, Holmgren A, Khanna KK. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxid Redox Signal* 2007;9:775-806.
3. Wessjohann, Ludger A, Schneider A, Abbas M, Brandt W. Selenium in chemistry and biochemistry in comparison to sulfur. *Biol Chem* 2007;388:997-1006.
4. Ashton, K, Hooper L, Harvey LJ, Hurst R, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic Review. *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl)2025S-39S.
5. Finley, JW. Proposed criteria for assessing the efficacy of cancer reduction by plant foods enriched in carotenoids, glucosinolates, polyphenols and selenocompounds. *Ann Bot* 2005;7:1075-96.
6. Jackson MI, Combs GF Jr. Selenium and anticarcinogenesis: underlying mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:718-26.
7. Zongjian Z, Weiqin J. Selenium in Prevention of Cancer: evidence and mechanism. *Biomed Res Trace Elem* 2008;19:282-9.
8. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science* 2003;300:1439-43.
9. Shrimali, RK, Irons, RD, Carlson BA. Selenoproteins mediate T cell immunity through an antioxidant mechanism. *J Biol Chem* 2008;283:20181-5.
10. Arner ESJ, Holmgren A. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase. *Eur J Biochem* 2000;20:6102-9.
11. Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001;2B:593-9.

12. Combs, GF Jr. Selenium in global food systems. *Br J Nutr* 2001;85:517-47.
13. Rayman, MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-41.
14. Beck MA, Levander O, Handy J. Selenium deficiency and viral infection. *J Nutr* 2003; 5 Suppl 1:1463S-7S.
15. Ashton K, Hooper L, Harvey LJ, Hurst R, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic Review. *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl)2025S-39S.
16. Cecconi E, Di Piero V. Dysphagia--pathophysiology, diagnosis and treatment. *Front Neurol Neurosci* 2012;30:86-9.
17. Löser, G. Aschl, X. Hébuterne, E.M.H. Mathus-Vliegen, M. Muscaritoli, Y. Niv, H. Rollins, P. Singer, R.H. Skelly. ESPEN Guidelines on enteral nutrition - Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) *Clin Nutr* 2005;24:848-61.
18. National Collaborating Centre for Acute Care, February 2006. Nutrition support in adults. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care, London.
19. Schattner, M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role. *J Clin Gastroenterol.*2003;4: 297-302.
20. Santos CA, Fonseca J, Fernandes T, Brito J, Fernandes T, Gonçalves L, Sousa Guerreiro A. Serum Zn levels in dysphagic patients who underwent endoscopic gastrostomy for long term enteral nutrition. *Nutr Hosp.*2014;29(2):359-64.
21. Santos CA, Fonseca J, Carolino E, Sousa Guerreiro A. Serum trace elements in dysphagic gastrostomy candidates before endoscopic gastrostomy for long term enteral feeding. *Clin Nutr* 2015 May 27 [Epub ahead of print].
22. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36.
23. Powell-Tuck J, Hennessy E. 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(3):307-12.
24. Pereira M, Santos CA, Fonseca J. Body mass index estimation on gastrostomy patients using the mid upper arm circumference. *J Aging Res Clin Practice* 2012;1(3):252-5.
25. Yu S, Visvanathan T, Field J, Ward LC, Chapman I, Adams R, et al. Lean body mass: the development and validation of prediction equations in healthy adults. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013;14:14e53.
26. Lu J, Holmgren A. Selenoproteins. *J Biol Chem* 2008;2:723-7.
27. Curran JE, Jowett JBM, Elliott KS, et al. Genetic variation in selenoprotein S influences inflammatory response. *Nat Genet* 2005;37:1234-41.
28. Shrimali, RK, Irons, RD, Carlson BA. Selenoproteins mediate T cell immunity through an antioxidant mechanism. *J Biol Chem* 2008;283:20181-5.
29. Zwolak I, Zaporowska H. Selenium interactions and toxicity: a review. *Cell Biol Toxicol* 2012;28:31-46.
30. Combs, GF Jr. Selenium in global food systems. *Br J Nutr* 2001;85:517-47.
31. Rayman, MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-41.
32. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington (DC): National Academy Press; 2000.
33. Langdon C, Blacker D. Dysphagia in stroke: a new solution. *Stroke Res Treat* 2010;pii: 570403
34. Grilo A, Santos CA, Fonseca J. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy for Nutritional Palliation of Upper Esophageal Cancer Unsuitable for Esophageal Stenting. *Arq Gastroenterol* 2012;49:227-31.
35. Fonseca J, Santos CA, Brito J. Predicting survival of endoscopic gastrostomy candidate using the underlying disease, serum cholesterol, albumin and transferrin levels. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1280-1285.



Original/ *Alimentos funcionales*

# Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia

Domingo Ruiz-Cano<sup>1</sup>, Salvador Zamora<sup>1</sup>, María José Frutos<sup>2</sup>, José Ángel López-Jiménez<sup>1</sup> y Francisca Pérez-Llamas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>2</sup>Departamento de Tecnología Agroalimentaria. Universidad Miguel Hernández, Orihuela (Alicante), España.

## Resumen

**Objetivos:** mejorar la composición nutritiva y las características saludables del pastel de carne de Murcia (PCM), manteniendo sus apreciadas cualidades organolépticas y el diseño de un PCM funcional, mediante la adición de un ingrediente natural rico en fructooligosacáridos.

**Métodos:** mediante cambios relacionados con el tipo y cantidad de algunos de sus ingredientes se han elaborado diversas formulaciones del PCM (PCM saludable y PCM funcional). Se ha determinado la composición nutritiva, el valor calórico, el perfil de ácidos grasos y la calidad de la grasa. Además, se han valorado diversos atributos sensoriales y la aceptación global utilizando una escala descriptiva hedónica de nueve puntos.

**Resultados y discusión:** el PCM saludable presenta un menor contenido de energía (15,4%), grasa total (39%), grasa saturada (48%) y sal (45%), así como una disminución de la potencial capacidad aterogénica (27%), trombogénica (30%) e hipercolesterolemia (30%) que el PCM tradicional. De las cuatro cantidades ensayadas (2,5, 5, 10 y 15%), solo la sustitución del 2,5 y 5% del ingrediente funcional no disminuyeron la aceptación global del PCM funcional, en comparación con el PCM tradicional.

**Conclusiones:** los cambios en la formulación han mejorado la composición nutritiva y las características saludables del PCM tradicional, manteniendo sus cualidades organolépticas. El PCM funcional, elaborado con el ingrediente funcional al 5%, representa una mejora factible en las características funcionales del alimento estudiado. Estas estrategias contribuyen a mantener este tipo de alimentos tradicionales y a evitar la pérdida en la cultura, identidad y herencia gastronómica de España en general y de la Región de Murcia en particular.

(Nutr Hosp. 2015;32:2734-2740)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9523

Palabras clave: Valor nutritivo. Alimento artesanal. Alimento funcional. Perfil de ácidos grasos. Pastel de carne de Murcia.

**Correspondencia:** Francisca Pérez-Llamas.  
Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia.  
Campus de Espinardo.  
30100 Murcia, España.  
E-mail: frapella@um.es

Recibido: 26-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

## STRATEGIES TO IMPROVE THE NUTRITIONAL AND HEALTH CHARACTERISTICS OF MEAT PIE OF MURCIA

### Abstract

**Objectives:** improvement of the nutritive quality and healthy properties of the meat pie of Murcia (MMP), maintaining its appreciated organoleptic quality and the design of a functional MMP through the addition of a natural ingredient rich in fructooligosaccharides.

**Methods:** different formulations of the MMP (healthy MMP and functional MMP) have been elaborated by changing the type and amount of some of its ingredients. The nutritional composition, the caloric value, the fatty acid profile and the fat quality have been determined. Different sensory attributes have been evaluated together with the global acceptance using a descriptive scale and an hedonic scale respectively.

**Results and discussion:** the healthy MMP presents a lower energy content (15.4%), total fat (39%), saturated fat (48%) and salt (45%), and a decrease of the potential atherogenic (27%), thrombogenic (30%) and hypercholesterolemic (30%) indexes than the traditional product. Among the four amounts assayed (2.5, 5, 10 y 15%), only the substitution with 2.5 and 5% of the functional ingredient, did not diminish the global acceptance of the functional MMP when compared to the traditional one.

**Conclusions:** the changes in the formulation have improved the nutritive composition and the healthy characteristics of the traditional MMP, keeping its organoleptic quality. The functional MMP elaborated with the functional ingredient at 5% represents an improvement in the functional characteristics of the studied food. These strategies contribute to the maintenance of this type of traditional foods, avoiding the lose of culture, identity and gastronomic heritage of Spain and in particular in the Region of Murcia.

(Nutr Hosp. 2015;32:2734-2740)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9523

Key words: Nutritional value. Artisan food. Functional food. Fatty acid profiles. Meat pie of Murcia.

## Abreviaturas

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

AGS: Ácidos grasos saturados.

AREPA: Asociación de Empresarios de Pastelería de la Región de Murcia.

H/H: Relación entre ácidos grasos hipocolesterolémicos/hipercolesterolémicos.

IA: Índice aterogénico.

IT: Índice trombogénico.

PCM: Pastel de carne de Murcia.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

## Introducción

Las últimas directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para promover la dieta saludable incluyen limitar el consumo de energía procedente de la grasa y reducir el contenido de grasas saturadas de los alimentos procesados<sup>1, 2, 3</sup>. Los consumidores son cada vez más conscientes de la importancia que tiene la elección de alimentos saludables. El valor energético, el contenido de grasa total y de grasa saturada, debido a sus potenciales efectos adversos sobre la salud, representan las principales preocupaciones del consumidor en el momento de seleccionar sus alimentos<sup>4, 5</sup>. Sin embargo, la grasa es un componente clave que afecta a los atributos sensoriales de los alimentos y una reducción significativa de su contenido debe ser realizada con cautela, ya que podría afectar a las características organolépticas y reducir la aceptación de los productos alimentarios<sup>6</sup>.

Los alimentos artesanales son reconocidos como un importante componente del patrimonio gastronómico y cultural de distintas regiones y países. Sin embargo, algunos de estos productos, por su alto valor calórico y elevado contenido de grasa, son percibidos como nutricionalmente desequilibrados, lo que puede llevar a la disminución parcial o total de su consumo, e incluso a su desaparición.

En la Región de Murcia, al igual que sucede en otras Comunidades Autónomas de España, se sigue elaborando un cierto número de alimentos de forma artesanal, que contribuyen a la extraordinaria riqueza gastronómica de nuestro país. Entre estos alimentos típicos destaca el Pastel de carne de Murcia (PCM), que pertenece al grupo de productos de pastelería y repostería salada y cuya masa característica es el hojaldre<sup>7</sup>. Debido a su contenido en proteína de alta calidad (11%), este alimento podría sustituir a otros platos de carne, y ser incorporado en una dieta saludable. Sin embargo, su valor energético total (318 kcal/100 g), el contenido de energía procedente de la grasa (49%) y el contenido de grasa saturada (45% del total de grasa), representan limitaciones muy importantes para su incorporación en una dieta equilibrada<sup>8</sup>. La reformulación de los alimentos artesanales a través de la selección adecuada

de uno o varios de sus ingredientes, con el objetivo de mejorar sus propiedades nutricionales y saludables, podría ser una estrategia efectiva para evitar la desaparición de productos tradicionales, que se han consumido durante siglos en diferentes partes del mundo. Por otro lado, es de gran interés el diseño de nuevos alimentos cárnicos con propiedades funcionales, que le confieran al producto un valor añadido<sup>9</sup>. Entre los compuestos bioactivos utilizados como ingredientes alimenticios se encuentran los fructooligosacáridos (FOS), los cuales poseen acción prebiótica<sup>10</sup>. Diversos estudios han evidenciado los efectos beneficiosos que la inulina y los FOS tienen sobre la microbiota, favoreciendo el desarrollo de bifidobacterias y lactobacilos y disminuyendo el de bacteroides y clostridios<sup>11-14</sup>.

El objetivo del presente estudio ha sido mejorar la composición nutritiva y las características saludables del PCM, manteniendo sus apreciadas y excelentes cualidades organolépticas. Un segundo objetivo ha sido el diseño de un PCM funcional, mediante la adición de un ingrediente natural rico en FOS (inulina), derivado del subproducto de la alcachofa.

## Material y métodos

### *Muestras de Pastel de carne de Murcia (PCM)*

Todas las muestras de PCM fueron elaboradas de forma artesanal por tres maestros pasteleros pertenecientes a la Asociación de Pasteleros de la Región de Murcia (AREPA). La caracterización y el proceso de elaboración del PCM tradicional han sido previamente descritos<sup>7</sup>. Se elaboraron tres tipos de muestras: a) PCM siguiendo exactamente la receta tradicional (PCM tradicional), b) PCM con ciertas modificaciones en el tipo y cantidad de algunos de sus ingredientes (PCM saludable), y c) PCM con similares características al anterior pero con la sustitución de parte de la harina de trigo por un ingrediente natural rico en inulina, derivado del subproducto de la alcachofa (PCM funcional), y cuyas características de composición y proceso de obtención han sido previamente descritos<sup>15</sup>. Hasta su posterior análisis, las muestras de los tres tipos de PCM fueron molidas, adecuadamente homogenizadas y almacenadas a 4°C. Por otro lado, se elaboraron las tres mismas series de muestras para los análisis sensoriales, el mismo día de la realización de las pruebas organolépticas.

### *Composición nutricional*

Se han analizado los contenidos en humedad (Método n° 945.15), proteína bruta (Método de Kjeldahl, 6,25 como factor de conversión de nitrógeno en proteína, n° 920.54), grasa bruta (Método n° 920.39) y cenizas (Método n° 942.05), siguiendo los Métodos Oficiales de la Sociedad Oficial de Químicos Analíti-

cos<sup>16,17</sup>. El contenido en carbohidratos se estimó por la diferencia de la suma de los restantes componentes a 100. El valor calórico fue estimado a partir de los contenidos en macronutrientes, mediante los coeficientes de conversión de nutrientes en energía<sup>18</sup>: proteína (4 kcal/g), grasa (9 kcal/g) y carbohidratos (4 kcal/g), 1 kcal=4,18 kJ.

### Perfil de ácidos grasos

Los contenidos en ácidos grasos se determinaron mediante la extracción de la fracción grasa, siguiendo el método de Folch *et al.* (1957)<sup>19</sup>, y posterior metilación por transesterificación con una mezcla de clorhídrico-metanol, según el método de Stoffel *et al.* (1959)<sup>20</sup>. Las muestras de metilésteres de ácidos grasos fueron analizadas por cromatografía gas-líquido, utilizando una columna flexible Supelco modelo 2560 SPTM capilar de sílice fundido (100 m de longitud y 0,25 mm de diámetro interno y 0,20 mm de espesor de película (Bellefonte, PA, USA), en un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard modelo 5890 (Bellefonte, PA, USA). Como gas portador se utilizó helio, a una presión de 300 kPa, y los picos fueron identificados por comparación de sus tiempos de retención con los estándares apropiados (Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, USA).

### Índices de calidad de la grasa

- Contenido total de ácidos grasos saturados (AGS), monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP).
- Relaciones entre ácidos grasos insaturados/saturados [(AGM+AGP)/AGS] y poliinsaturados/saturados (AGP/AGS)<sup>21</sup>.
- Índice aterogénico (IA)<sup>22</sup>: [(C12:0+(4 x C14:0) + C16:0)]/(ΣAGM+Σn-6+Σn-3).
- Índice trombogénico (IT)<sup>22</sup>: (C14:0+C16:0+C18:0)/[(0,5 x ΣAGM)+(0,5 x Σn-6)+(3 x Σn-3)+(Σn-3/Σn-6)].
- Relación entre ácidos grasos hipocolesterolémicos/hipercolesterolémicos (H/H)<sup>23</sup>: [(C18:1n-9+C18:1n-7+C18:2n-6+C18:3n-6+C18:3n-3+C20:3n-6+C20:4n-6+C20:5n-3+C22:4n-6+C22:5n-3+C22:6n-3)/(C14:0+C16:0)].

### Pruebas sensoriales

Un panel de catadores no entrenados de 80 personas de ambos sexos y edades entre 30 y 65 años, formado por personal de la universidad de Murcia, participó en las pruebas sensoriales. Los participantes fueron instruidos para enjuagarse la boca con agua entre la ingestión de las muestras de PCM, además, se les preguntó para evaluar las muestras en los siguientes atributos: color, apariencia, textura, sabor y aroma, y finalmente expresar su aceptabilidad general. Los atributos sensoriales fue-

ron evaluados mediante una escala descriptiva hedónica de nueve puntos (1=disgusta extremadamente, 9=gusta extremadamente).

### Análisis estadístico

Los resultados se han expresado como media de tres réplicas ± desviación estándar. La normalidad de las variables fue confirmada por el test de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene. Las diferencias estadísticas entre los grupos fueron estudiadas mediante un análisis de ANOVA, seguido del test de Bonferroni o Games Howell, dependiendo de la homogeneidad de las variables. El nivel de significación se fijó en  $p < 0,05$  para todos los análisis. Todos los datos fueron analizados por la aplicación informática SPSS para Windows® (versión 19.0, SPSS Inc., Chicago, EE.UU.).

### Resultados

Como ya se ha indicado el PCM saludable difiere del tradicional en el tipo y cantidad de algunos de sus ingredientes. Estas diferencias fueron las siguientes: para la elaboración de la base del pastel se seleccionó el tipo de manteca, entre los tres ensayados, con el perfil de ácidos grasos más cardiosaludable, se redujo este ingrediente y además, parte de él fue sustituido por aceite de girasol; así mismo se redujo el contenido de sal añadida. Para el relleno del pastel, se seleccionó una mezcla de carne picada de ternera, entre las cuatro ensayadas, con mayor relación magra/grasa y se redujo el contenido de pimienta y sal añadidas. Finalmente, para la elaboración de la tapa de hojaldre en espiral se redujo el contenido de manteca y sal añadida. Para el diseño del PCM funcional se sustituyó parte de la harina de trigo de la base en el PCM saludable (2,5, 5, 10 y 15%) por el ingrediente derivado del subproducto de alcachofa<sup>15</sup>. De las cuatro cantidades ensayadas, la sustitución del 10 y 15% ocasionaron una reducción de la aceptación global en las pruebas organolépticas, en comparación con el PCM tradicional.

En la tabla I se muestra la composición nutricional de los tres tipos de PCM ensayados. Las diferencias más significativas se han obtenido en el menor contenido de grasa y valor calórico de los PCM saludable y funcional en comparación con el PCM tradicional. También se observa en estos productos un ligero aumento, aunque significativo, en los contenidos de proteínas y carbohidratos con respecto al PCM tradicional.

El perfil de ácidos grasos y el sumatorio de las 3 familias de ácidos grasos (AGS, AGM y AGP) del PCM tradicional y saludable se muestran en la tabla II. Los ácidos palmítico y esteárico son los mayoritarios entre los AGS, el ácido oleico entre los AGM y el ácido linoleico entre los AGP. El PCM saludable presentó un contenido significativamente menor de AGS y mayor de AGP en comparación con el PCM tradicional.

**Tabla I**  
Composición nutritiva y valor energético de los tres tipos de Pasteles de carne de Murcia (PCM) por 100 g de porción comestible<sup>1</sup>

Componentes	PCM Tradicional	PCM Saludable	PCM Funcional
Humedad (g)	39,85±2,48 <sup>a</sup>	43,86±0,15 <sup>b</sup>	41,15±0,41 <sup>a</sup>
Minerales (g)	1,70±0,42 <sup>a</sup>	1,80±0,06 <sup>ab</sup>	1,86±0,01 <sup>b</sup>
Proteínas (g)	10,98±1,37 <sup>a</sup>	12,05±0,29 <sup>b</sup>	12,11±0,03 <sup>b</sup>
Grasas (g)	16,99±2,99 <sup>a</sup>	10,39±0,02 <sup>b</sup>	11,34±0,18 <sup>c</sup>
Carbohidratos <sup>3</sup> (g)	30,48±4,09 <sup>a</sup>	31,90±0,35 <sup>b</sup>	33,54±0,32 <sup>c</sup>
Valor energético (kcal)	318±20 <sup>a</sup>	269±1 <sup>b</sup>	284±2 <sup>c</sup>

<sup>1</sup>Valores medios de tres réplicas±desviación estándar. <sup>2</sup>Valores con diferentes letras dentro de la misma fila indican diferencias estadísticamente significativas entre las muestras ( $p < 0,05$ ). <sup>3</sup>Por diferencia como 100-(humedad + proteína + minerales + grasa).

En la figura 1 se representan los resultados de los índices nutricionales y saludables de la fracción grasa de ambos PCM, tradicional y saludable. Los cambios realizados en la formulación del PCM saludable aumentaron de forma significativa las relaciones (AGM+AGP)/AGS y AGP/AGS en comparación con el PCM tradicional. Así mismo, los valores de los tres índices de calidad de la grasa IA, IT y H/H mejoraron significativamente con respecto a los obtenidos en el PCM tradicional.

Los resultados de las pruebas organolépticas se muestran en la figura 2. Como se puede apreciar, los cambios introducidos en la formulación de los PCM saludable

y funcional no ocasionaron cambios apreciables en los atributos sensoriales analizados (color, aspecto, textura, sabor y aroma), ni en la aceptación global de los productos en comparación con el PCM tradicional.

## Discusión

Como consecuencia de los cambios introducidos en la formulación, se obtuvo un PCM saludable con unas propiedades nutricionales y saludables mejoradas con respecto al PCM tradicional. La reducción en el valor

**Tabla II**  
Perfil de ácidos grasos (grupos principales y proporciones) de los Pasteles de carne de Murcia (PCM)<sup>1</sup>

Ácidos grasos (g/100 g)	PCM Tradicional	PCM Saludable
Ácido mirístico (C14:0)	1,91±0,39	1,23±0,04
Ácido palmítico (C16:0)	26,63±1,18	23,85±0,11
Ácido palmitoleico (C16:1)	2,31±0,20	1,45±0,01
Ácido esteárico (C18:0)	16,29±1,27	12,89±0,02
Ácido oleico (C18:1n-9)	34,36±1,05	34,67±0,11
Ácido vaccénico (C18:1n-7)	2,34±0,29	1,83±0,01
Ácido linoleico (C18:2n-6)	13,58±2,70	20,41±0,01
Ácido $\alpha$ -linolénico (C18:3n-3)	0,59±0,46	1,29±0,01
Ácido araquídico (C20:0)	0,21±0,02	0,23±0,01
Ácido eicosanoico (C20:1n-9)	0,48±0,05	0,48±0,01
Ácido eicosadienoico (C20:2n-6)	0,46±0,05	0,34±0,01
Ácido araquidónico (C20:4n-6)	0,36±0,19	0,51±0,01
$\Sigma$ AGS (%)	45,19±2,81 <sup>a</sup>	38,42±0,13 <sup>b</sup>
$\Sigma$ AGM (%)	39,64±1,27 <sup>a</sup>	38,45±0,12 <sup>a</sup>
$\Sigma$ AGP (%)	15,17±3,12 <sup>a</sup>	23,18±0,08 <sup>b</sup>

<sup>1</sup>Valores medios de tres réplicas±desviación estándar. <sup>2</sup>Valores con diferentes letras dentro de la misma fila indican diferencias estadísticamente significativas entre las muestras ( $p < 0,05$ ). AGS: ácidos grasos saturados. AGM: ácidos grasos monoinsaturados. AGP: ácidos grasos poliinsaturados.

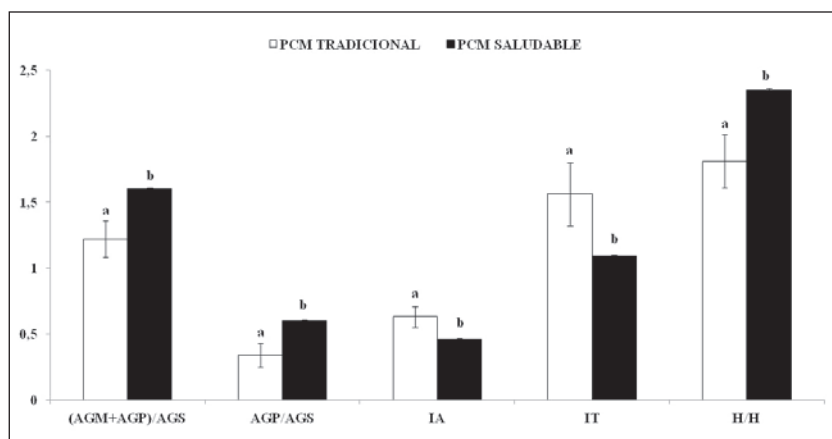


Fig. 1.—Índices nutricionales y de calidad de la grasa de los Pasteles de carne de Murcia (PCM). Medias ( $n=3$ ) $\pm$ desviación estándar. Diferentes letras dentro de cada parámetro indican diferencias estadísticamente significativas entre las muestras ( $p<0,05$ ). AGS: ácidos grasos saturados. AGM: ácidos grasos monoinsaturados. AGP: ácidos grasos poliinsaturados. IA: Índice aterogénico. IT: Índice trombogénico. H/H: ácidos grasos hipocolesterolémicos/hipercolesterolémicos.

energético (15,4%) y en el contenido de grasa (39%) tiene como consecuencia disponer de un alimento con una composición más saludable y, por tanto, poder ser incluido de forma habitual en una dieta equilibrada. La mejora de la cantidad y calidad de la grasa supone una importante mejora en las propiedades saludables del producto. La potencial capacidad aterogénica y trombogénica del PCM saludable se ha reducido en un 27 y 30%, respectivamente, en comparación con el mismo producto de referencia (PCM tradicional). Alimentos con menores valores de estos índices pueden inhibir la agregación plaquetaria y reducir las concentraciones en sangre de triglicéridos, colesterol y fosfolípidos, previniendo la aparición de enfermedades cardiovasculares<sup>24</sup>. Además, ha mejorado la capacidad hipocolesterolémica en un 30%. Asimismo, los mayores valores de H/H se han relacionado con efectos beneficiosos para la salud cardiovascular<sup>25</sup>. Finalmente, se ha reducido el contenido total de sal en un 45%, sin alterar la textura y calidad sensorial del producto. Una reducción en la ingestión de sal añadida a los alimentos es recomendada por la OMS<sup>1</sup>, que establece un consumo de menos de 5 g de sal (2 g Na). Recientemente, ha sido demostrado en una revisión sistemática y meta-análisis que la reducción del contenido de Na

en la dieta de niños y adultos reduce la presión arterial<sup>26</sup>.

Según el Reglamento CE 1924/2006<sup>27</sup> del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos, el PCM saludable puede estar incluido entre los alimentos con las siguientes alegaciones:

- Contenido reducido de sal (sodio), por tener un contenido de sal (sodio) menor del 25% con respecto al producto de referencia. En este caso, el nuevo producto presenta una reducción del 45%.
- Contenido reducido de grasa, por tener un contenido de grasa menor del 30% con respecto al producto de referencia. En este caso, el nuevo producto presenta una reducción del 39%.
- Contenido reducido de grasa saturada, por tener un contenido de grasa saturada menor del 30% con respecto al producto de referencia. En este caso presenta una reducción del 48%.

Con respecto al PCM funcional, los resultados de las pruebas sensoriales mostraron que, de los diferentes porcentajes de sustitución parcial de la hari-

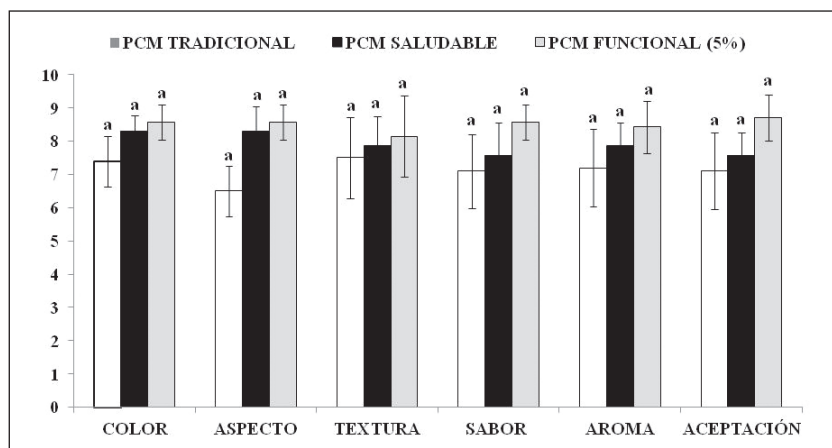


Fig. 2.—Atributos sensoriales y aceptación general de los Pasteles de carne de Murcia (PCM). Medias ( $n=3$ ) $\pm$ desviación estándar. Diferentes letras dentro de cada parámetro indican diferencias estadísticamente significativas entre las muestras ( $p<0,05$ ).



na de trigo por el ingrediente rico en FOS, derivado del subproducto de la alcachofa (2,5, 5, 10 y 15%), sólo los valores más bajos, 2,5 y 5%, presentaron una aceptación global similar a la obtenida para el PCM tradicional. Estos resultados están en concordancia con otro estudio previo en el que se ha mostrado que, la sustitución en el pan de parte de la harina de trigo por un ingrediente rico en inulina, derivado de alcachofa, al 3 y 6%, no altera la aceptación global del producto<sup>28</sup>.

Por otro lado, la adición de FOS le confiere al producto la propiedad de poder ser incluido entre futuros alimentos funcionales, lo que puede constituir un importante valor añadido<sup>29,30</sup>, ya que los FOS ayudan a mantener la microbota intestinal, aumentando la proporción de bifidobacterias y lactobacilos, además de aportar otros beneficios para la salud<sup>11-14</sup>.

En conclusión, el estudio demuestra que es posible mejorar las características nutritivas y saludables de los alimentos artesanales, mediante una mejor selección de alguno o algunos de sus ingredientes, tales como la carne de ternera picada y la manteca de cerdo, sin que dicha modificación suponga una reducción significativa de sus propiedades sensoriales originales. Por otro lado, el ingrediente funcional añadido en una concentración del 5%, sustituyendo a la harina de trigo en la base del pastel, representa una mejora factible en las características funcionales del alimento estudiado. Estas mejoras pueden contribuir, sin duda, a mantener este tipo de alimentos tradicionales y a evitar la pérdida en la cultura, identidad y herencia gastronómica de España en general y de la Región de Murcia en particular.

## Agradecimientos

Este trabajo es resultado del Proyecto de Investigación n° 18575/PAE/11 y de la Beca n° 187579/BPC/12, financiados con cargo al Programa de Generación de Conocimiento Científico de Excelencia de la Fundación Séneca, Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia.

## Referencias

1. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series 916. Geneva: Switzerland, 2003. Available via DIALOG. <http://www.fao.org/docrep/005/AC911E/AC911E00.HTM#Contents>. Accessed 17.11.2014.
2. WHO. 2008-2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes. Geneva: Switzerland, 2009.
3. WHO. Obesity and overweight WHO fact sheet. Obesity and overweight. Geneva: Switzerland, 2013. Available via DIALOG. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Accessed 17.11.2014.
4. Realini CE, Guàrdia MD, Díaz I, García-Regueiro JA, Arnao J. Effects of acerola fruit extract on sensory and shelf-life of sal-

- ted beef patties from grinds differing in fatty acid composition. *Meat Sci* 2015; 99: 18-24.
5. Brugiapaglia A, Lussiana C, Destefanis G. Fatty acid profile and cholesterol content of beef at retail of Piemontese, Limousin and Friesian breeds. *Meat Sci* 2014; 96: 568-573.
6. Youssef MK, Barbut S. Fat reduction in comminuted meat products-effects of beef fat, regular and pre-emulsified canola oil. *Meat Sci* 2011; 87: 356-360.
7. Ruiz-Cano D, Pérez-Llamas F, López-Jiménez JA, González-Silvera D, Frutos MJ, Zamora S. Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1300-1305.
8. Grasso S, Brunton NP, Lyng JG, Lalor F, Monahan FJ. Healthy processed meat products-Regulatory, reformulation and consumer challenges. *Trends Food Sci Technol* 2014; 39: 4-17.
9. Olmedilla-Alonso B, Jiménez-Colmenero F. Alimentos cárnicos funcionales: desarrollo y evaluación de sus propiedades saludables. *Nutr Hosp* 2014; 29: 1197-1209.
10. de Freitas Folly GA, Neiva da Silva E, Vieira Verner F, dos Santos Silva FC, Pinheiro Volp AC. Acceptance of hand-made products containing nuts and fructooligosaccharides. *Nutr Hosp* 2013; 28: 86-92.
11. Macfarlane GT, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J Appl Microbiol* 2008; 104: 305-344.
12. Corzo N, Alonso JL, Azpiroz F, Calvo MA, Cirici M, Leis R, Lombó F, Mateos-Aparicio I, Plou FJ, Ruiz-Madiedo P, Rúa-Pérez P, Redondo-Cuenca A, Sanz ML, Clemente A. Prebióticos: concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutr Hosp* 2015; 31: 99-118.
13. Suárez, JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp* 2015; 31: 3-9.
14. Ruiz-Cano D, Pérez-Llamas F, Zamora S. Implicaciones de las poliaminas en la salud infantil. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110: 244-250.
15. Ruiz-Cano D, Pérez-Llamas F, Frutos Fernández MJ, Arnao MB, Espinosa Ruiz C, López Jiménez JA, Castillo J, Zamora S. Chemical and functional properties of the different by-products of artichoke (*Cynara scolymus* L.) from industrial canning processing. *Food Chem* 2014; 160: 134-140.
16. AOAC. Official methods of analysis (17th ed.). MD, USA: Association of Official Analytical Chemists, 2000.
17. AOAC. Official methods of analysis. In: Horwitz W, Latimer GM (eds.), Current through Revision 1, 18th edn. Association of Official Analytical Chemists, Gaithersburg, MD, USA, 2006.
18. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. 15ª edición. Madrid: Ediciones Pirámide, 2011.
19. Folch J, Lees M, Stanley GA. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-509.
20. Stoffel W, Chu F, Edward H. Analysis of long-chain fatty acids by gas-liquid chromatography. Micromethod for preparation of methyl esters. *Anal Chem* 1959; 31: 307-308.
21. Pérez-Llamas F, Martínez C, Carbajal A, Zamora S. Concepto de dieta prudente. Dieta Mediterránea. Ingestas recomendadas. Objetivos nutricionales. Guías alimentarias. En: Carvajal A, Martínez C (eds.). Manual Práctico de Nutrición y Salud. Alimentación para la prevención y el manejo de enfermedades prevalentes. Madrid: Exlibris Ediciones, 2012. pp. 65-81.
22. Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 1991; 338: 985-992.
23. Fernández M, Ordóñez JA, Cambero I, Santos C, Pin C, de la Hoz L. Fatty acids compositions of selected varieties of Spanish dry ham related to their nutritional implications. *Food Chem* 2007; 101: 107-112.
24. Turan H, Sonmez G, Kaya Y. Fatty acid profile and proximate composition of the thornback ray (*Raja clavata*, L. 1758) from the Sinop coast in the Black sea. *J Fish Sci* 2007; 1: 97-103.
25. Fernandes CE, Vasconcelos MA, Ribeiro M, Sarubbo LA, Andrade SAC, Filho AB. Nutritional and lipid profiles in marine fish species from Brazil. *Food Chem* 2014; 160: 67-71.

26. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliot P, Capuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346.
27. European Commission. Regulation (EC) No. 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods. *Official Journal of the European Union* 2006; L404: 9-25.
28. Frutos MJ, Guilabert-Antón L, Tomás-Bellido A, Hernández-Herrero JA. Effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) fibre on textural and sensory qualities of wheat bread. *Food Science Technol Int* 2008; 14; S049-S055.
29. Morris C, Morris GA. The effect of inulin and fructo-oligosaccharide supplementation on the textural, rheological and sensory properties of bread and their role in weight management: A review. *Food Chem* 2012; 133: 237-248.
30. Ruiz-Cano D, Frutos MJ, Hernández-Herrero JA, Pérez-Llomas F, Zamora S. Effect of chlorophyll removal and particle size upon the nutritional and technological properties of powdered by-products from artichoke (*Cynara scolymus* L.) industrial canning. *Int J Food Sci Technol* 2015; 50: 2383-2390.



Original/Alimentos funcionales

## *Medicago sativa* L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana

Rosario Martínez<sup>1</sup>, Elena Nebot<sup>1</sup>, Jesús María Porres<sup>1</sup>, Garyfallia Kapravelou<sup>1</sup>, Ana del Moral<sup>2</sup>, Chouhra Talbi<sup>3</sup>, Eulogio José Bedmar<sup>3</sup> y María López-Jurado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Granada. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Granada. <sup>3</sup>Departamento de Microbiología de Suelos y Sistemas Simbióticos, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Granada, España.

### Resumen

**Objetivo:** estudiar el efecto de la inoculación con *Ensifer meliloti* y *Halomonas maura* sobre el crecimiento y el valor nutricional y funcional de la leguminosa *Medicago sativa* L., cultivada bajo condiciones de salinidad.

**Método:** las plantas de *M. sativa* se cultivaron con una solución de mezcla de sales CaSO<sub>4</sub>, MgCl, NaCl and NaHCO<sub>3</sub> y se coinocularon con su rizobio específico y la bacteria *H. maura*. Se determinaron los parámetros fisiológicos de las plantas, así como el contenido en nitrógeno y minerales, y se llevó a cabo un proceso de digestibilidad *in vitro*.

**Resultados:** la salinidad ejerció un efecto negativo sobre las plantas; sin embargo, la coinoculación de las mismas incrementó su productividad, el contenido en nitrógeno, minerales totales, Ca y Mg. Además, los parámetros fisiológicos de potencial hídrico y concentración de leghemoglobina se incrementaron. Tanto la salinidad como la coinoculación de las plantas aumentaron la capacidad antioxidante de la leguminosa en los dializados y retenidos obtenidos tras someter a la planta a un proceso de digestibilidad *in vitro*.

**Conclusión:** la coinoculación con *E. meliloti* y *H. maura* podría mejorar el cultivo de la alfalfa bajo condiciones específicas de salinidad, aumentando su composición nutricional y funcional, pudiendo considerarse en la formulación de suplementos nutricionales para el consumo humano.

(Nutr Hosp. 2015;32:2741-2748)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9849

Palabras clave: Alfalfa. Estrés salino. Potencial hídrico. Leghemoglobina. Peroxidación lipídica.

### MEDICAGO SATIVA L: IMPROVEMENT AND NEW APPROACHES OF ITS NUTRITIONAL AND FUNCTIONAL VALUE BY BACTERIAL CO-INOCULATION

#### Abstract

**Objective:** to study the effect of co-inoculation with *Ensifer meliloti* and *Halomonas maura* of the leguminous *Medicago sativa* L., on growth, nutritional and functional value, grown under salinity conditions.

**Methods:** plants of *M. sativa* were grown in a solution with a mixture of salts (CaSO<sub>4</sub>, MgCl, NaCl and NaHCO<sub>3</sub>) and were co-inoculated with its specific rhizobium and the halophilic moderated bacterium *H. maura*. Different physiologic parameters were determined, as well as, nitrogen and minerals content. Furthermore, an assay of *in vitro* digestibility was carried out.

**Results:** salinity had a negative effect on the plants; however, co-inoculation increased yield, nitrogen content, total minerals, Ca and Mg. Moreover, physiologic parameters as water potential and leghemoglobin content in fresh nodules were higher compared to those of plants inoculated only with *E. meliloti*. Both, salinity and bacterial treatment with *E. meliloti* and *H. maura* increased the antioxidant capacity of the legume, in dialyzates and retentates collected after an *in vitro* digestibility assay.

**Conclusion:** co-inoculation of plants with *E. meliloti* and *H. maura* could improve the alfalfa yield under specific salinity conditions, increasing the nutritional and functional value of the plants. *M. sativa* could be considered in the formulations of nutritional supplements for the human diet.

(Nutr Hosp. 2015;32:2741-2748)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9849

Key words: Alfalfa. Saline stress. Water potential. Leghemoglobin. Lipid peroxidation.

**Correspondencia:** Rosario Martínez.  
Campus Universitario de la Cartuja, s/n.  
CP 18071. Granada, España.  
E-mail: rosariomz@ugr.es

Recibido: 1-IX-2015.  
Aceptado: 9-X-2015.

## Abreviaturas.

PGPR: Rizobacterias promotoras del crecimiento de las plantas.

SMA-SO: Solución mineral artificial, mimetizando suelos salinos Solonchak órtico.

SDW: Peso seco de la parte aérea.

RDW: Peso seco de la raíz.

TY: Medio de cultivo bacteriano de extracto de levadura – triptona.

MY: Medio de cultivo bacteriano de extracto de levadura – malta.

CE: Conductividad eléctrica.

E: Inoculante *E. meliloti*.

EH: Inoculante *E. meliloti* + *H. maura*.

Lb: Leghemoglobina.

Ψ<sub>w</sub>: Potencial hídrico.

UCA: Unidad de capacidad antioxidante.

TBARs: Especies reactivas del ácido tiobarbitúrico.

## Introducción

La familia Leguminosae (Fabaceae) es una amplia familia que incluye de 17.000 a 19.000 especies de plantas que juegan un importante papel ecológico<sup>1</sup>. Son capaces de establecer asociaciones simbióticas con bacterias del suelo del orden Rhizobiales de las Alphaproteobacteria, generalmente conocidas con el nombre de rizobios, otras bacterias Alphaproteobacteria no rizobiales<sup>2</sup> y Betaproteobacteria del género *Burkholderia*<sup>3</sup>. Estas bacterias tienen la capacidad de fijar N<sub>2</sub>, y debido a esta asociación, las leguminosas pueden crecer en suelos áridos deficientes en nitrógeno, y actuar como plantas pioneras para estabilizar y colonizar suelos, consecuentemente previniendo la erosión y desertificación de los mismos. Además, desde una perspectiva nutricional y funcional, las leguminosas son una importante fuente de proteínas, carbohidratos complejos, vitaminas, minerales y compuestos antioxidantes<sup>4</sup>.

Debido a la posible contaminación de los vegetales con componentes potencialmente dañinos para la salud humana, hay una preocupación creciente dirigida a la búsqueda de alternativas para la sustitución de fertilizantes o sustancias agroquímicas por productos biológicos. Entre ellos, las rizobacterias promotoras del crecimiento de las plantas, comúnmente conocidos como PGPR, son una herramienta muy atractiva para este propósito<sup>5</sup>. Estos microorganismos pueden influir sobre el crecimiento de las plantas produciendo compuestos como la fitohormona ácido indol acético, la enzima ACC desaminasa, sideróforos o moléculas quelantes de iones de Fe<sup>3+</sup>. Los microorganismos PGPRs pueden también movilizar nutrientes hacia las plantas o proporcionar nitrógeno a través de la fijación biológica de nitrógeno no simbiótica.

Cerca del 40 % de la superficie terrestre de todo el mundo está categorizada como ecosistemas áridos o semiáridos donde los estreses de tipo abiótico, como

la salinidad o la sequía, limitan extraordinariamente la producción de los cultivos<sup>6</sup>. En la simbiosis leguminosa – rizobio, tanto la planta como la bacteria son sensibles a la salinidad, siendo la relación simbiótica en sí más sensible a la sal o al estrés osmótico que el rizobio en vida libre. La salinidad afecta a los pasos iniciales de la interacción simbiótica, entre ellos, a la colonización de la raíz, la infección del nódulo y el desarrollo del mismo<sup>7</sup> así como a la actividad fijadora del N<sub>2</sub><sup>8</sup>.

*Medicago sativa* L. (alfalfa) es una leguminosa forrajera plurianual de una buena calidad y alta productividad, con un alto contenido de proteína cruda (16% a 22%) y que en los últimos años está creciendo su interés para su uso en nutrición humana<sup>9</sup>. Es parcialmente resistente al estrés salino<sup>10</sup> haciendo esta característica que sea de un gran interés agronómico. *Ensifer* (anteriormente *Sinorhizobium*) *meliloti* es el microsimbionte específico de la alfalfa y algunas de sus cepas son capaces de tolerar altas concentraciones de NaCl.

*Halomonas maura* es una bacteria halófila moderada que fue aislada por primera vez en una salina de Asilah, en Marruecos<sup>11</sup>, esta bacteria tiene la capacidad de excretar grandes cantidades de un exopolisacárido conocido con el nombre de maurano<sup>12</sup> y es capaz de fijar nitrógeno bajo condiciones microanaeróbicas<sup>13</sup>. Todas estas propiedades hacen de *H. maura* una bacteria versátil fisiológicamente con interés tanto ecológico como biotecnológico<sup>14</sup>.

Xeric calcigypsid (Solonchak órtico)<sup>15</sup> son suelos salinos, áridos, poco fértiles y normalmente incultivables que en España se encuentran bien representados en el Sureste<sup>16</sup>. En este trabajo, nosotros hemos estudiado el efecto de la co-inoculación de las plantas de alfalfa con *E. meliloti* y *H. maura* cultivándolas con una solución mineral artificial (SMA) mimetizando las condiciones naturales de los suelos solonchak órtico (SO), (SMA-SO) con el objetivo de usar estos tipos de suelos para prácticas agrícolas. Además, se investigaron beneficios potenciales para las plantas debido al alto contenido en sales de la SMA-SO.

## Material y método.

### *Cepas bacterianas y condiciones de cultivo.*

Las células de *E. meliloti* cepa 1021 se cultivaron rutinariamente en medio de extracto de levadura – triptona, TY<sup>17</sup>. *H. maura* cepa S-30 se cultivó en medio de extracto de levadura – malta, MY suplementado con sales minerales al 7,5% p/v como fue descrito por Quesada *et al.*,<sup>18</sup>. Las células crecieron a 30°C. El efecto del estrés osmótico sobre el crecimiento bacteriano se analizó por determinación del número de células viables después del crecimiento de ambas cepas en medio TY y MY suplementado con 0, 25, 50, 100, 200, 300 y 400 mM de NaCl. La viabilidad de las células después de 96 h de crecimiento fue determinado mediante un ensayo de conteo en placa.

### Condiciones de cultivo de las plantas.

Las semillas de alfalfa (*M. sativa* L. var. Aragón) se esterilizaron en superficie mediante inmersión en una solución de  $\text{HgCl}_2$  al 2,5% durante 9 min, las semillas se lavaron con agua estéril y se mantuvieron en remojo con agua estéril durante 2 h. Después se colocaron en placas Petri, sobre una solución de agar – agua al 1% p/v y se dejaron germinar en oscuridad a 30°C. Tres días después, se seleccionaron plántulas uniformes y se plantaron en jarras tipo Leonard autoclavadas<sup>19</sup> que contenían vermiculita y una solución de riego libre de nitrógeno<sup>20</sup>. Para mimetizar las condiciones de los suelos SO, la solución libre de nitrógeno fue suplementada con una mezcla de sales de  $\text{CaSO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{NaHCO}_3$  para alcanzar la fuerza iónica final de 50 y 100 mM (Tabla I). La conductividad eléctrica (CE) de la solución de riego SMA-SO fue determinada con un conductímetro que tenía una célula de conductividad G-0,5 × 2 (Beckman Instruments, Inc., USA) (Tabla I). Las plántulas (5/jarra) se inocularon en el momento de la plantación con 1 mL de *E. meliloti* (inoculante E) o una mezcla (1:1 ratio, aproximadamente  $10^8$  UFC/ mL cada uno) de *E. meliloti* 1021 y *H. maura* S30 (inoculante EH). Las plantas crecieron durante 60 días en condiciones de invernadero con un fotoperiodo de luz/oscuridad de 16/8 h y 25/18 °C. La luz necesaria fue suplementada por luz blanca incandescente Sylvania (500  $\text{mmol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ , 400–700 nm) en el ápice de las plantas. La cosecha de las plantas se llevó a cabo cuando éstas se encontraban al 10% de floración en cada uno de los tratamientos.

### Parámetros fisiológicos de las plantas.

El potencial hídrico ( $\Psi_w$ ) se determinó en las primeras hojas de las plantas totalmente expandidas usando una cámara para muestras C52 conectada a un psicómetro HR-33T (Wescor, Logan UT, USA). El contenido en leghemoglobina (Lb) de los nódulos de las plantas fue

**Tabla I**  
Concentración de  $\text{CaSO}_4$ ,  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCl}$  y  $\text{NaHCO}_3$  usada para suplementar la solución libre de nitrógeno<sup>20</sup> para imitar las condiciones de los suelos tipo Solonchak órtico. La conductividad eléctrica (CE) de las soluciones también se muestra y se expresa como mS/cm

	Concentración de sales		
	0 mM	50 mM	100 mM
$\text{CaSO}_4$ (g/L)	-	1,24	2,15
$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (g/L)	-	0,826	1,5
$\text{NaCl}$ (g/L)	-	0,76	1,29
$\text{NaHCO}_3$ (g/L)	-	0,70	1,22
CE (mS/cm)	0,57	4,10	6,49

medido tal y como fue descrito por Talbi *et al.*<sup>21</sup>. El peso seco de las plantas (tanto la parte aérea como la raíz) se determinó después de secar el material fresco de las plantas en estufa a 60 °C durante 48 h. El contenido en N de la parte aérea de las plantas se determinó por el método de Kjeldahl. Los minerales totales de la parte aérea de las plantas de alfalfa se obtuvieron tras la calcinación del material seco en una mufla a 450°C, después se disolvieron en HCl 6 N y se usaron para el análisis del contenido en minerales. El contenido en Ca, Mg y Zn se determinó por espectrofotometría de absorción atómica utilizando un espectrofotómetro Perkin-Elmer AAnalyst 300. El Na se midió por espectrofotometría de emisión atómica usando el mismo equipo. Para la determinación de Mg y Na, se añadió cloruro de lantano a las muestras para prevenir cualquier posible interferencia con los iones fosfatos. El fósforo fue determinado espectrofotométricamente de acuerdo al método de Chen *et al.*<sup>22</sup>.

### Ensayos biológicos in vitro de las plantas de alfalfa.

Para determinar la capacidad antioxidante de las plantas de alfalfa cultivadas bajo condiciones de salinidad se llevó a cabo el método *in vitro* de Miller *et al.*,<sup>23</sup> con modificaciones<sup>24</sup>. Esencialmente, las muestras de la parte aérea de las plantas de alfalfa (0,4 g) se digirieron durante 2 h en un vial de digestión de 50 mL a 37°C en un baño de agua con agitación. Las mezclas de digestión contenían 1 mL de solución de pepsina y 5 mL de una mezcla de sales biliares y pancreatina. Retenidos y dializados se obtuvieron después de la dialización de los viales de digestión contra una bolsa de diálisis que contenían 10 mL de agua bidestilada y  $\text{NaHCO}_3$ .

### Ensayo de la peroxidación lipídica y reacción del ácido tiobarbitúrico.

Se prepararon homogeneizados de cerebro de rata de 250 – 300 g de peso que se encontraban bajo un fotoperíodo de luz/oscuridad de 12/12 horas y a 25 °C. Los animales se mantuvieron con acceso libre al alimento y al agua; se anestesiaron con pentobarbital y los cerebros fueron recogidos y homogeneizados usando el método modificado de Oboh *et al.*,<sup>25</sup>. Brevemente, el cerebro completo fue homogeneizado en tampón frío 1,15% KCl suplementado con 0,1% Triton X-100 y fue centrifugado a 7.000 rpm durante 25 min a 4°C. El sobrenadante fue recogido y se almacenó a -20 °C hasta que se utilizó. Las ratas procedían de la Unidad de Experimentación Animal de la Universidad de Granada. El cuidado y mantenimiento de los animales se realizó siguiendo las guías de la Directiva de la Comunidad Europea<sup>26</sup> así como el Comité de Ética para Experimentación Animal de la Universidad de Granada.

Como marcador de peroxidación lipídica, las especies reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS) en los

homogeneizados de cerebro se determinaron mediante el método de Ohkawa *et al.*,<sup>27</sup> con modificaciones como siguen: se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de homogeneizado de cerebro a una mezcla que contenía 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{FeCl}_3$  5 mM, 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  1 mM, 1300  $\mu\text{L}$  de KCl 0,15% y finalmente se suplementó con 150  $\mu\text{L}$  de dializado o retenido de alfalfa. Las mezclas de oxidación conteniendo homogeneizado de cerebro,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  y 1450  $\mu\text{L}$  de KCl 0,15% se utilizaron como controles. Como blanco, la actividad antioxidante se determinó en soluciones de mezclas de digestión utilizadas para los experimentos de dializabilidad mencionados anteriormente. Todas las muestras se incubaron durante 1 h a 37 °C. La reacción de oxidación se paró por adición de 1500  $\mu\text{L}$  de HCl 0,25 N y 15% ácido tricloroacético, ácido dietilentriamino-pentaacético 1,34 mM, 0,5 % butilhidroxitolueno, 300  $\mu\text{L}$  de sodio dodecil sulfato al 8,1% y 300  $\mu\text{L}$  ácido tio-barbitúrico al 3%. Después las muestras se incubaron a 75 °C durante 1 h, se enfriaron a temperatura ambiente y se centrifugaron a 4000 rpm durante 15 min. Finalmente, los sobrenadantes se recogieron y se midió la absorbancia a 532 nm para detectar la formación de TBARS.

El porcentaje de inhibición se calculó usando la ecuación: % inhibición =  $[100 - (100 * (A_1/A_0))]$ , donde  $A_0$  es la  $A_{532}$  del control y  $A_1$  es  $A_{532}$  de las diferentes muestras. Una unidad de capacidad antioxidante (UCA) se define como la cantidad de muestra que es capaz de inhibir el 50% de la formación de TBARS.

#### Análisis estadístico.

El número total de réplicas es dado en cada tabla. Para cada parámetro, los resultados se analizaron con un análisis de la varianza de dos vías (ANOVA), y diferencias significativas entre medias se analizaron por el test de Duncan,  $p < 0,05$ . Todos los análisis fueron realizados con el Paquete estadístico para Ciencias Sociales (IBM-SPSS para Windows®, versión 22.0, Amonk, NY).

## Resultados

### Osmotolerancia de las cepas bacterianas

El número de células viables de la cepa 1021 no fueron significativamente diferentes en ninguna de las concentraciones salinas en las que se cultivaron las bacterias. *H. maura* no fue capaz de crecer por debajo de 45 mM, pero creció bien a 50 y 100 mM (datos no mostrados). La formación de nódulos no se observó cuando las plantas fueron inoculadas solo con *H. maura*.

### Parámetros fisiológicos.

Las plantas que fueron inoculadas con el inoculante E (*E. meliloti*) tuvieron valores del peso seco de la parte aérea (SDW) y del peso seco de la raíz (RDW) menores

que aquellas plantas que se trataron con el inoculante EH (*E. meliloti*+*H. maura*) cuando crecieron en ausencia de sales (Tabla II). El crecimiento de las plantas de alfalfa en cualquiera de los tratamientos salinos se vio reducido significativamente tanto en su SDW como en el RDW independientemente del inoculante bacteriano utilizado (Tabla II). En la concentración de sales 50 mM, el SDW de las plantas que fueron inoculadas con el inoculante EH fue significativamente superior al de aquellas plantas que crecieron en la misma concentración de sales pero tratadas solo con el inoculante E (Tabla II). La salinidad disminuyó significativamente el contenido en nitrógeno de la parte aérea de las plantas de la leguminosa, sin embargo, a la concentración de sales de 50 mM el contenido en nitrógeno fue similar en las plantas tratadas con inoculante EH y en las plantas que crecieron en ausencia de sales (Tabla II). Mientras que no se encontraron diferencias en el contenido en minerales totales de las plantas que crecieron en ausencia de sales inoculadas bien con el inoculante E o bien con el inoculante EH, aquellas plantas que fueron tratadas con el inoculante E aumentaron su contenido en minerales cuando se cultivaron en la solución de sales 100 mM comparadas con las plantas que crecieron en ausencia de sales; y las plantas de alfalfa que se cultivaron con el co-inoculante EH aumentaron este contenido en minerales totales en presencia de las dos concentraciones de sales, 50 mM y 100 mM (Tabla II).

Con respecto al potencial hídrico de las hojas de las plantas de alfalfa, se observó que la inoculación bacteriana no afectó a este parámetro en ausencia de sales (Tabla II). Aquellas plantas que se trataron con el inoculante E, tuvieron un  $\Psi_w$  significativamente menor cuando crecieron en presencia de sales; sin embargo los valores de  $\Psi_w$  en las plantas que se co-inoculaban con las dos bacterias y crecieron a 50 y 100 mM tuvieron valores similares a las plantas que crecieron en ausencia de sales (Tabla II).

En ausencia de sales, el contenido en Lb de los nódulos de las plantas tratadas con el inoculante E fue significativamente superior que en los nódulos de las plantas inoculadas con EH. El crecimiento de la leguminosa a 50 y 100 mM de concentración salina redujo significativamente el contenido en Lb de las plantas que fueron inoculadas con inoculante E comparado con los valores obtenidos para las plantas que crecieron en ausencia de sales. Sin embargo, en las dos concentraciones salinas de 50 y 100 mM, el contenido en Lb de los nódulos de las plantas fue superior en las plantas inoculadas con EH con respecto a las plantas utilizadas como control, no tratadas con sales SMA-SO (Tabla II).

### Contenido en Ca, Mg, P, Na y Zn

El contenido en Ca y Na de la parte aérea de las plantas fue similar en las plantas que crecieron en ausencia del tratamiento salino independientemente del inoculante bacteriano utilizado, y la concentración de

**Tabla II**

Peso seco de la parte aérea (SDW), peso seco de la raíz (RDW), contenido en N total y cenizas, Potencial hídrico ( $\Psi_w$ ) y contenido en leghemoglobina (Lb) de *M. sativa* cultivada en SMA-SO con diferentes concentraciones de sales.

I.B.	[Sales] (mM)	SDW (g)	RDW (g)	N (g/100 g SDW)	Minerales (g/ 100 g SDW)	$\Psi_w$ (Mpa)	Lb (mg/g nódulo fresco)
E	0	1,52a	0,93a	3,41a	9,22a	- 3,55a	13,71a
	50	0,66c	0,57b	2,96b	9,04a	- 4,97b	12,77b
	100	0,56c	0,46b	2,65b	10,93b	- 4,93b	12,30b
EH	0	1,69a	1,01a	3,46a	8,81a	- 3,46a	11,87b
	50	0,91b	0,65b	3,52a	10,15b	- 3,64a	15,42a
	100	0,69c	0,63b	2,93b	10,44b	- 4,08a	14,35a
	EEM	0,091	0,080	0,131	0,319	0,260	0,281

I.B: inoculante bacteriano; E: inoculante *E. meliloti*; EH: inoculante *E. meliloti*+*H. maura*; SMA-SO: solución mineral artificial similar a suelos tipo Solonchak órtico. a,b,c en una misma columna representan diferencias significativas de acuerdo a una ANOVA y test de Duncan (n=6; p<0,05). EEM: error estándar de la media del pool.

cada uno de estos cationes se vio incrementada significativamente al aumentar la concentración de sales en la que las plantas crecieron (Tabla III). La más alta concentración de Ca se obtuvo en las plantas que fueron tratadas con el inoculante EH y crecieron a 100 mM de SMA-OS (Tabla III).

En ausencia de sales, el contenido en Mg fue significativamente superior en las plantas inoculadas con E comparadas con las plantas inoculadas con EH. El cultivo en la solución SMA-OS aumentó el contenido en Mg de las plantas, un efecto que se observó en las plantas que crecieron a 100 mM y se inocularon con E, y a 50 y 100 mM cuando las plantas se trataron con el inoculante EH (Tabla III).

Las plantas de alfalfa tratadas con el inoculante E, tuvieron un mayor contenido en P que aquellas que se trataron con el inoculante EH cuando estas crecieron en ausencia de sales SMA-OS. El incremento de la concentración de sales de la solución de riego afectó

negativamente al contenido en P (Tabla III). El contenido en Zn no se vio afectado por el tratamiento de sales, pero a 100 mM de SMA-OS fue significativamente superior en las plantas tratadas con el inoculante EH (Tabla III).

#### Capacidad antioxidante

La actividad antioxidante en los retenidos y dializados fue similar para las plantas que crecieron en ausencia de cualquier tratamiento salino independientemente del inoculante bacteriano utilizado, E o EH (Tabla IV). En presencia de SMA-OS 50 mM, las plantas que se inocularon con E tuvieron una actividad antioxidante similar a la de las plantas control, pero a 100 mM esta actividad aumentó significativamente (Tabla IV). Sin embargo, las plantas de alfalfa tratadas con el inoculante EH, incrementaron su actividad antioxidante tanto en

**Tabla III**

Contenido en Ca, Mg, P, Na, y Zn en la parte aérea de las plantas de *M. sativa* cultivadas en una SMA-SO con diferentes concentraciones de sales

I.B.	[Sales] (mM)	Ca (mg/g SDW)	Na (mg/g SDW)	Mg (mg/g SDW)	P (mg/g SDW)	Zn ( $\mu$ g/g SDW)
E	0	6,31 c	0,71 c	3,22 c	3,35 a	12,72 ab
	50	11,31 b	6,20 b	2,87 d	1,8 c	12,11 ab
	100	11,87 b	9,98 a	4,18 b	1,75 c	11,19 b
EH	0	5,73 c	0,82 c	2,54 d	2,81b	13,94 a
	50	12,45 b	6,47 b	3,57 c	1,80 c	13,21 a
	100	14,09 a	9,85 a	4,61 a	1,78 c	13,37 a
	EEM	0,393	0,248	0,114	0,059	0,451

I.B: inoculante bacteriano; E: inoculante *E. meliloti*; EH: inoculante *E. meliloti*+*H. maura*; SMA-SO: solución mineral artificial similar a suelos tipo Solonchak órtico. a,b,c,d en una misma columna representan diferencias significativas de acuerdo a una ANOVA y test de Duncan (n=6; p<0,05). EEM: error estándar de la media del pool.

**Tabla IV**

*Capacidad antioxidante de los dializados y retenidos de la parte aérea de las plantas de M. sativa cultivadas en una SMA-SO con diferentes concentraciones de sales. Los datos representan cuatro réplicas independientes.*

*Los valores se expresan como UCA/mL*

I.B.	[Sales] (mM)	Dializados	Retenidos
Blanco		4,54 c	5,99 c
E	0	3,41 ce	5,48 c
	50	3,80 ce	3,78 d
	100	20,61 a	29,20 a
EH	0	2,98 e	5,58 c
	50	13,85 b	16,02 b
	100	19,75 a	30,16 a
	<b>EEM</b>	0,666	0,802

I.B: inoculante bacteriano; E: inoculante *E. meliloti*; EH: inoculante *E. meliloti* + *H. maura*; SMA-SO: solución mineral artificial similar a suelos tipo Solonchak órtico; UCA: unidad de capacidad antioxidante. a,b,c,d,e en una misma columna representan diferencias significativas de acuerdo a una ANOVA y test de Duncan (n=4; p<0,05). EEM: error estándar de la media del pool.

los retenidos como en los dializados, cuando las plantas crecieron en cualquiera de las concentraciones de la SMA-OS, 50 y 100 mM (Tabla IV).

## Discusión

El crecimiento y productividad de muchas especies vegetales bajo condiciones de salinidad, se ve afectado negativamente debido a los efectos iónicos y osmóticos sobre los procesos metabólicos y el balance nutricional, conduciendo a funciones fisiológicas dañadas como relaciones hídricas desfavorecidas y maquinaria fotosintética afectada<sup>28</sup>. En este estudio se eligieron la pareja simbiótica *E. meliloti* cepa 1021 y el cultivar Aragón de *M. sativa*, debido principalmente a que la bacteria es capaz de crecer bien hasta concentraciones salinas de 500 mM y la alfalfa no limita su crecimiento y desarrollo a 75 mM de NaCl cuando se inocula con la cepa 1021<sup>29</sup>. Ya que *H. maura* produce grandes cantidades del exopolisacárido maurano y es capaz de fijar N<sub>2</sub> en condiciones de vida libre, estudiamos si la inoculación con *H. maura* S-30 de la alfalfa nodulada por *E. meliloti* 1021 podría ayudar al crecimiento de las plantas bajo condiciones específicas de salinidad, típica de suelos abundantes en el Sureste de España, y si esta co-inoculación mejoraría las propiedades nutricionales y funcionales de las plantas de alfalfa.

En general, la co-inoculación de *E. meliloti* y *H. maura* mejoró la productividad de las plantas, el contenido en nitrógeno, así como algunas de las propiedades fisiológicas como el potencial hídrico y el contenido en leghemoglobina (Tabla II). Si esto se debe a la producción de maurano o a la movilización de nutrientes minerales desde la solución del suelo a la planta no se puede dilucidar en el presente trabajo. No obstante, el maurano pudo incrementar la resistencia de la planta al estrés osmótico favoreciendo la agregación del suelo<sup>30</sup> y se ha

demostrado que puede incrementar la retención de agua en el intestino grueso<sup>31</sup>, lo que sugiere que el exopolisacárido podría estar involucrado en la retención de agua en el ambiente de la raíz. Además, el ácido glucurónico, la manosa, galactosa y glucosa son componentes del maurano<sup>12</sup> y todo ellos o bien sus productos metabólicos, podrían actuar como nutrientes para las plantas.

El N de la parte aérea de las plantas provino principalmente de la fijación atmosférica de este N<sub>2</sub> llevada a cabo por *E. meliloti* en las plantas que fueron cultivadas en ausencia de tratamiento salino. En la presencia de sales, el contenido en N fue mayor en las plantas que se inocularon con las dos bacterias, y en estas plantas el contenido de Lb en los nódulos fue superior, lo que sugiere que la funcionalidad en estos nódulos fue superior, y esto se correspondió con un mayor contenido de N en estas plantas de alfalfa (Tabla II). Además, *H. maura* S-30 es una bacteria fijadora de nitrógeno en vida libre<sup>13</sup> y podría haber incrementado la biodisponibilidad de N para la planta en la rizosfera de la misma. El contenido mineral de las plantas de alfalfa incrementó concomitantemente con la concentración de sales de la SMA-SO, lo que indica que las sales en la solución de riego se absorbieron activamente por las raíces de las plantas. El efecto positivo de la doble inoculación se observó en las más altas concentraciones de Ca y Mg, en los que la SMA-OS está enriquecida lo que supone una mejora en el valor nutritivo de la leguminosa. Este enriquecimiento podría deberse a la acción combinada de las bacterias con los exudados derivados de las raíces de las plantas; el maurano gracias a su composición podría ser capaz de formar complejos minerales con el Ca y el Mg<sup>12</sup> favoreciendo su solubilización, y haciéndolos más disponibles para su absorción por las raíces de la planta. La presencia de exudados en la rizosfera con cantidades limitadas de citrato, malato y succinato, está involucrada en la solubilización de minerales como el hierro, el aluminio y el fósforo<sup>32</sup>. Por consiguiente,



es posible que el maurano conjuntamente con los exudados radiculares podría contribuir a la movilización y asimilación de los minerales de la solución de riego. El aumento del contenido en minerales por co-inoculación bacteriana ha sido descrita por Alagawadi y Gaur<sup>33</sup> en relación a la absorción de P, que aumentó cuando las plantas de garbanzo (*Cicer arietinum*) se co-inocularon con *Rhizobium* F75 y *Bacillus polymyxa* H5, ya que esta última bacteria tiene la capacidad de aumentar la solubilidad de los fosfatos del suelo.

La capacidad antioxidante en los dializados y retenidos de la parte aérea de las plantas de alfalfa incrementó con el incremento de la concentración de sales de la SMA-SO (Tabla IV). Se ha demostrado previamente, que el cultivo de las plantas bajo condiciones de salinidad es capaz de alterar la actividad antioxidante de distintas especies vegetales como el brócoli<sup>34</sup>, la lechuga<sup>35</sup> y el pimiento<sup>36</sup>. En un trabajo reciente llevado a cabo por Colla *et al.*,<sup>37</sup> se demostró que el incremento de la concentración de NaCl en un cultivo de alcachofa y cardo, aumentó el contenido en polifenoles totales de las plantas. La capacidad para inhibir la peroxidación lipídica puede ser atribuida a la actividad de las sustancias antioxidantes presentes en las plantas, y que protegen contra la acción oxidante del hierro quelándolo, y previniendo así la producción de radicales hidroxilos y la propagación de la peroxidación lipídica; o bien, atrapando los radicales libres formados en la reacción<sup>38</sup>. La co-inoculación mejoró la capacidad antioxidante tanto en los dializados como en los retenidos. Resultados similares han sido descritos en el trabajo llevado a cabo por Nautiyal *et al.*,<sup>39</sup> donde se ha demostrado una mejora de la capacidad antioxidante de la parte aérea de la leguminosa *Trigonella foenum-graecum* mediante la co-inoculación con el organismo promotor del crecimiento *Bacillus lentimorbus* cepa NRRL B-30488.

Basándonos en nuestros resultados *in vitro*, es posible que la alfalfa incluida en la dieta humana pudiera ejercer ambos efectos, sistémico debido a su componente absorbible (dializados) y efecto local sobre el tracto digestivo debido a su componente no absorbible (retenidos).

Tomando en conjunto todos estos resultados, se muestra que la alfalfa podría cultivarse bajo condiciones específicas de salinidad cuando se inoculan con su microsimbionte *E. meliloti*, y la co-inoculación con *H. maura* S-30 podría mejorar el crecimiento de las plantas y sus propiedades fisiológicas, nutricionales y funcionales. El crecimiento de las plantas de alfalfa en suelos salinos áridos podría ayudar a mejorar la fertilidad de los suelos e incorporarse a las prácticas agrícolas, así como las plantas de alfalfa podrían utilizarse como suplementos nutricionales con sus mejoradas propiedades nutricionales y funcionales.

## Agradecimientos

Este trabajo forma parte de la Tesis Doctoral de Rosario Martínez y ha sido financiado por European

Regional Development Fund (ERDF) y cofinanciado por los proyectos P07-AGR-2704 y RNM-4746 de la Junta de Andalucía (España). Queremos agradecer a los grupos AGR-145 y BIO-275 así como al Profesor José Aguilar su ayuda.

## Referencias

- Grether, R.—Reseña de ‘Legumes of the world’ de Lewis, G.; Schrire, B.; Mackinder, B.; Lock, M.JF—Boletín de la Sociedad Botánica de México. — 75-77, (2005).
- Velázquez, E. in *Proteobacteria: Phylogeny, metabolic diversity and ecological effects* 37–56 (Nova Science Publishers Inc, 2010).
- Mishra, R. P. N. *et al.* Genetic diversity of *Mimosa pudica* rhizobial symbionts in soils of French Guiana: investigating the origin and diversity of *Burkholderia phymatum* and other beta-rhizobia. *FEMS Microbiol Ecol* 79, 487–503 (2012).
- Bouchenak, M. & Lamri-Senhadji, M. Nutritional quality of legumes, and their role in cardiometabolic risk prevention: a review. *J Med Food* 16, 185–198 (2013).
- Lugtenberg, B. & Kamilova, F. Plant-Growth-Promoting Rhizobacteria. *Annu Rev Microbiol* 63, 541–556 (2009).
- Zahrán, H. H. in *Microbial Strategies for Crop Improvement* (eds. Khan, M. S., Zaidi, A. & Musarrat, J.) 227–254 (Springer Berlin Heidelberg, 2009). at <[http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-01979-1\\_11](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-01979-1_11)>
- Bouhmouch, I., Souad-Mouhsine, B., Brhada, F. & Aurag, J. Influence of host cultivars and *Rhizobium* species on the growth and symbiotic performance of *Phaseolus vulgaris* under salt stress. *J Plant Physiol* 162, 1103–1113 (2005).
- Shamseldin, A. & Werner, D. High salt and high pH tolerance of new isolated *Rhizobium* etli strains from Egyptian soils. *Curr Microbiol* 50, 11–16 (2005).
- Zanin, V. in (Association pour la promotion des extraits foliaires en nutrition, 1998).
- Farissi, M. *et al.* Growth, Nutrients Concentrations, and Enzymes Involved in Plants Nutrition of Alfalfa Populations under Saline Conditions. *J Agric Sci Technol* 16, 301–314 (2014).
- Bouchotroch, S., Quesada, E., del Moral, A., Llamas, I. & Béjar, V. *Halomonas maura* sp. nov., a novel moderately halophilic, exopolysaccharide-producing bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol* 51, 1625–1632 (2001).
- Arias, S. *et al.* Mauran, an exopolysaccharide produced by the halophilic bacterium *Halomonas maura*, with a novel composition and interesting properties for biotechnology. *Extremophiles* 7, 319–326 (2003).
- Argandoña, M. *et al.* The moderately halophilic bacterium *Halomonas maura* is a free-living diazotroph. *FEMS Microbiol Lett* 244, 69–74 (2005).
- Llamas, I. *et al.* *Halomonas maura* is a physiologically versatile bacterium of both ecological and biotechnological interest. *Antonie Van Leeuwenhoek* 89, 395–403 (2006).
- Soil Survey Staff. *Keys to Soil Taxonomy*. (USDA-Natural Resources Conservation Service, 2010).
- Aguilar J, A. J. *Proyecto Lucdeme: mapa de suelos: escala 1:100.000: Baza-994*. (ICONA, 1990).
- Beringer, J. E. R Factor Transfer in *Rhizobium leguminosarum*. *J Microbiol* 84, 188–198 (1974).
- Quesada, E., Bejar, V. & Calvo, C. Exopolysaccharide production by *Volcaniella eurihalina*. *Experientia* 49, 1037–1041 (1993).
- Leonard, L. T. A Simple Assembly for Use in the Testing of Cultures of Rhizobia. *J Bacteriol* 45, 523–527 (1943).
- Rigaud, J. & Puppo, A. Indole-3-acetic Acid Catabolism by Soybean Bacteroids. *J Gen Microbiol* 88, 223–228 (1975).
- Talbi, C. *et al.* *Burkholderia phymatum* improves salt tolerance of symbiotic nitrogen fixation in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Soil* 367, 673–685 (2012).
- Chen, P. S., Toribara, T. Y. & Warner, H. Microdetermination of Phosphorus. *Anal Chem* 28, 1756–1758 (1956).

23. Miller, D. D., Schrickler, B. R., Rasmussen, R. R. & Van Campen, D. An in vitro method for estimation of iron availability from meals. *Am J Clin Nutr* 34, 2248–2256 (1981).
24. Porres, J. M., Aranda, P., López-Jurado, M. & Urbano, G. Nutritional evaluation of protein, phosphorus, calcium and magnesium bioavailability from lupin (*Lupinus albus* var. multolupa)-based diets in growing rats: effect of  $\alpha$ -galactoside oligosaccharide extraction and phytase supplementation. *Br J Nutr* 95, 1102–1111 (2006).
25. Oboh, G., Puntel, R. L. & Rocha, J. B. T. Hot pepper (*Capsicum annuum*, Tepin and *Capsicum chinense*, Habanero) prevents Fe<sup>2+</sup>-induced lipid peroxidation in brain – in vitro. *Food Chem* 102, 178–185 (2007).
26. European Union Council. Directional on the protection of animals used for scientific purposes. *Official J Eur Union* 276, 33–79 (2010).
27. Ohkawa, H., Ohishi, N. & Yagi, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95, 351–358 (1979).
28. Greenway, H. & Munns, R. Mechanisms of Salt Tolerance in Nonhalophytes. *Annu Rev Plant Physiol* 31, 149–190 (1980).
29. Domínguez-Ferreras, A., Muñoz, S., Olivares, J., Soto, M. J. & Sanjuán, J. Role of Potassium Uptake Systems in *Sinorhizobium meliloti* Osmoadaptation and Symbiotic Performance. *J Bacteriol* 191, 2133–2143 (2009).
30. Davey, M. E. & O’toole, G. A. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiol Mol Biol Rev* 64, 847–867 (2000).
31. Martínez, R. *et al.* Effect of an exopolysaccharide produced by *Halomonas maura* on the digestive utilization of minerals in 58, 83–84 (Ann Nutr Metab, 2011).
32. Lipton, D. S., Blanchar, R. W. & Blevins, D. G. Citrate, Malate, and Succinate Concentration in Exudates from P-Sufficient and P-Stressed *Medicago sativa* L. Seedlings I. *Plant Physiol* 85, 315–317 (1987).
33. Alagawadi, A. R. & Gaur, A. C. Associative effect of *Rhizobium* and phosphate-solubilizing bacteria on the yield and nutrient uptake of chickpea. *Plant Soil* 105, 241–246 (1988).
34. López-Berenguer, C., Martínez-Ballesta, M. del C., Moreno, D. A., Carvajal, M. & García-Viguera, C. Growing Hardier Crops for Better Health: Salinity Tolerance and the Nutritional Value of Broccoli. *J Agric Food Chem* 57, 572–578 (2009).
35. Mahmoudi, H. *et al.* The Impact of Genotype and Salinity on Physiological Function, Secondary Metabolite Accumulation, and Antioxidative Responses in Lettuce. *J Agric Food Chem* 58, 5122–5130 (2010).
36. Navarro, J. M., Flores, P., Garrido, C. & Martinez, V. Changes in the contents of antioxidant compounds in pepper fruits at different ripening stages, as affected by salinity. *Food Chem* 96, 66–73 (2006).
37. Colla, G. *et al.* Effects of saline stress on mineral composition, phenolic acids and flavonoids in leaves of artichoke and cardoon genotypes grown in floating system. *J Sci Food Agric* 93, 1119–1127 (2013).
38. Fraga, C. G. & Oteiza, P. I. Iron toxicity and antioxidant nutrients. *Toxicology* 180, 23–32 (2002).
39. Nautiyal, C. S., Govindarajan, R., Lavania, M. & Pushpan-gadan, P. Novel mechanism of modulating natural antioxidants in functional foods: involvement of plant growth promoting *Rhizobacteria* NRRL B-30488. *J Agric Food Chem* 56, 4474–4481 (2008).



Original/Alimentos funcionales

# Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de la población española y marroquí

Samira Benhammou<sup>1</sup>, Celia Monteagudo<sup>1</sup>, Miguel Mariscal-Arcas<sup>1,2</sup>, Virginia Ortega<sup>1</sup>, Ana Rivas<sup>1</sup>, Eduardo Ortega<sup>3</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Lorenzo<sup>1</sup> y Fátima Olea-Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición y Bromatología. Grupo de Investigación Nutrición, Dieta y Evaluación de Riesgos (AGR-255), Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología, Universidad de Murcia. <sup>3</sup>Departamento de Edafología y Química Agrícola, Universidad de Granada, España.

## Resumen

**Introducción:** la dieta mediterránea (DM) comprende la ribera europea, africana y asiática del mar Mediterráneo. Características de la DM son variedad de alimentos y sobriedad. Junto a los nutrientes, es esencial la ingesta de agua y bebidas.

**Objetivo:** estudiar la DM y la contribución del agua y las bebidas a la hidratación de dos poblaciones de la ribera mediterránea.

**Métodos:** adultos procedentes del noroeste de Marruecos y sur de España (n=400), completaron un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos. Se analizó agua envasada consumida por la población y comprada en el mercado local (17 marcas/tipos en Marruecos y 30 en el sur de España).

**Resultados:** por cromatografía de intercambio iónico se analizaron diversas sales. El rango fue: Ca entre 140,16 y 439 mg/L; Mg entre 53,15 y 87,5 mg/L; Na entre 1169,78 y 257,2 mg/L y K 50,26 y 26,5 mg/L, valores tanto para muestras españolas como marroquíes. Son aguas de mineralización media y su ingesta de minerales no contribuye más del 7% a la RDA de las poblaciones estudiadas. El seguimiento de la DM es superior en la población española (6,28±1,38) que en la marroquí (4,42±1,52). El perfil de ingesta de bebidas permite clasificar a la población al encontrar valores OR que van desde 1,6 a 11,01 para mayor ingesta de zumo, refrescos, te, agua envasada y total de ingesta de líquidos para la población marroquí frente a la española.

**Conclusión:** el consumo de aguas envasadas no supone un suplemento mineral de interés en estas poblaciones.

(Nutr Hosp. 2015;32:2749-2756)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9892

Palabras clave: Agua envasada. Dieta mediterránea. Hidratación en Marruecos. Hidratación en España.

**Correspondencia:** Fátima Olea-Serrano.  
Departamento de Nutrición y Bromatología.  
Universidad de Granada. Campus de Cartuja s/n.  
18071 Granada, España.  
E-mail: folea@ugr.es

Recibido: 11-IX-2015.  
Aceptado: 11-X-2015.

## ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET AND HYDRATION IN SPANISH AND MOROCCAN POPULATIONS

### Abstract

**Introduction:** southern European, Middle Eastern, and North African countries bordering the Mediterranean share dietary habits characterized by moderation and a variety of foods, notably fruit and vegetables. These customs are becoming modified due to social and economic changes. An adequate intake of water and other drinks is essential for a healthy diet.

**Objective:** to study adherence to the Mediterranean Diet (MD) and bottled water/beverage consumption in two Mediterranean populations.

**Methods:** adults from North-Western Morocco and Southern Spain (n=400) completed a semi-quantitative food frequency questionnaire. The bottled waters they reported were then purchased locally (17 brands in Morocco, 30 in Southern Spain) for ionic-exchange chromatography study.

**Results:** cation values (mg/L) ranged from 140.16 to 439 for Ca, 53.15 to 87.5 for Mg, 1169.78 to 257.2 for Na, and 50.26 to 26.5 mg/L for K, i.e. waters with medium mineralization levels. No cation supplied >7% of the recommended dietary allowance (RDA) in either population. MD adherence was higher in the Spanish (6.28±1.38) versus Moroccan (4.42±1.52) population. There is a substantial intake of water through the MD due to its elevated fruit/vegetable content. Consumption of bottled water, infusions, and juices was higher in the Moroccan population; consumption of beer and other alcoholic drinks was higher in the Spanish population. The total liquid consumption was higher in the Moroccan population. The drinks intake profile permits classification of the populations, with odds ratios ranging from 1.6 to 11.01 for a higher intake of juices, soft drinks, tea, bottled water, and total liquids in the Moroccan versus Spanish population.

(Nutr Hosp. 2015;32:2749-2756)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9892

Key words: Bottled water. Mediterranean diet. Hydration in Morocco. Hydration in Spain.

## Introducción

Habitualmente cuando se habla de dieta mediterránea (DM) los autores se refieren a la seguida en la ribera europea del mediterráneo; sin embargo, la ribera asiática y africana dispone de alimentos y clima similares. Por tanto cabe considerar igualmente cómo esta población sigue la DM ya sea por los alimentos utilizados o por los nutrientes ingeridos. Características de la DM son al mismo tiempo variedad de alimentos y sobriedad. Aunque la DM está evolucionando hacia patrones occidentales, aun es una dieta rica en grasas monoinsaturadas, alto consumo de cereales, legumbres, patatas, verduras, hortalizas, fruta y pescado y moderado bajo de carnes rojas y lácteos, así como consumo controlado de vino<sup>1,2</sup>.

Cambios sociales recientes en los países de la cuenca mediterránea están influyendo en la occidentalización de la dieta<sup>3</sup>. Esto supone modelos alimentarios menos saludables<sup>4</sup>. El desarrollo económico de la población implica cambios en la estructura demográfica, en la salud y en el tipo de alimentación. La nueva dieta se caracteriza por aumento de la ingesta calórica, la proporción de grasa y el sedentarismo, disminuyendo el consumo de hidratos de carbono<sup>5,6</sup>.

El comportamiento nutricional de las dos riberas del mediterráneo se puede plantear a través de dos países como Marruecos y España. La cocina marroquí, síntesis de corrientes heterogéneas (Andalucía, Medio Oriente, África), está fuertemente jerarquizada y codificada. Esta cocina presenta unos contenidos social, cultural y religioso muy unidos. En la alimentación diaria de los marroquíes hay gran variedad y abundancia de alimentos. Los más destacados son: cereales, legumbres, verduras y hortalizas, crudas o cocidas fruta fresca, frutos secos, grasas vegetales, carnes (cordero, ternera, aves de corral) pescado, leche y derivados, huevos, especias e hierbas aromáticas<sup>7</sup>.

Respecto a la población española, en los últimos años se observa un abandono parcial del patrón de la DM, de forma que aparece un exceso de consumo de carnes rojas y alimentos procesados frente a disminución del consumo de cereales y legumbres, así como de hortalizas, verduras y frutas. Bien es cierto que la grasa de consumo mayoritario es el aceite de oliva con elevado aporte de ácidos grasos mono y poliinsaturados y si, además se trata de aceite de oliva virgen, es de gran interés el aporte de polifenoles<sup>4,8</sup>.

Los índices dietéticos han sido ampliamente utilizados en el estudio de seguimiento de un determinado modelo de dieta. Sirven para establecer similitudes o diferencias en la dieta de diferentes poblaciones, así se pueden citar MDS (*Mediterranean Diet Score*) propuesto como modelo de la DM tradicional<sup>1</sup>. Frecuentemente los índices de calidad de la dieta consideran para su estimación los nutrientes que forman parte de la misma, pero no los alimentos que son vehículo de estos. Por este motivo y siguiendo las recomendaciones de la pirámide mediterránea<sup>9</sup> cabe citar un índice

de calidad de la DM en la que junto con los nutrientes esenciales tienen especial interés la cantidad de cada alimento que conforma la DM tradicional<sup>10</sup>.

En cualquier dieta humana junto con los nutrientes es esencial la ingesta de agua y bebidas. El agua es un nutriente, no calórico, esencial para la vida y tiene numerosas funciones como disolvente, transportador, regulador de la temperatura corporal, etc. Aproximadamente el 60-70% del organismo humano, en peso, es agua. La ingesta de líquidos es responsable del 60% de esta cantidad, la ingesta de alimentos del 30% y el metabolismo celular para el restante 10%<sup>11,12</sup>. Se pierde agua continuamente así a través de la piel y la respiración, cerca de 700 mL al día, 100 mL se eliminan en las heces, alrededor de 1,5 litros en la orina y 200 mL en la transpiración normal. Por esto se requieren unos 2,5 L/día. Se recomienda una ingesta de 30 mL / kg / día para una persona sana, que solo se considera en riesgo si hay una pérdida de agua mayor del 10% del peso corporal<sup>13</sup>.

La palatabilidad de las bebidas es importante cuando las necesidades de líquido son elevadas. La sal contribuye a la absorción de agua y a su retención mientras se hace ejercicio y después del mismo. Las recomendaciones del Comité Científico sobre la Alimentación son incluir sodio (460-1150 mg/L) y carbohidratos (80-350 kcal/L) para una rehidratación óptima durante la práctica prolongada de ejercicio<sup>14</sup>. Dependiendo de la región del mundo, la disponibilidad de agua potable es diferente, por esto en ocasiones hay que recurrir a aguas envasadas que garantizan la salubridad de este alimento y al mismo tiempo contribuyen a suplementar la ingesta de cationes y aniones. En la hidratación de la población además es de gran interés la ingesta de bebidas tales como infusiones, zumos, refrescos, bebidas alcohólicas fermentadas. La suma del agua ingerida como componente intrínseco de los alimentos junto con las demás formas en que se presenta debe cubrir cada día los requerimientos de los sujetos, estimándose para los adultos aproximadamente en 1mL/kcal ingerida<sup>13</sup>.

El tipo de agua depende más de la zona geológica, que de la zona geográfica ya que para su composición es fundamental el substrato hidrológico donde subyace<sup>15,16</sup>. Las aguas minerales naturales, puras y ricas en minerales y oligoelementos, son muy recomendables para una correcta hidratación<sup>17</sup>.

Se plantea el trabajo a partir del seguimiento de la DM y la contribución del agua y diferentes bebidas a la hidratación correcta de dos poblaciones de la ribera mediterránea la de Marruecos y la de España.

## Material y métodos

### *Población de estudio*

La población objeto de estudio procede del noroeste de Marruecos y del sur de España. El estudio in-

cluye 400 sujetos seleccionados al azar, a través del lugar de trabajo (Marruecos) y del lugar de trabajo y asociaciones de mujeres inscritas en el Ayuntamiento de Granada y Centros Andaluces de Medicina del Deporte (CAMD). La edad de los sujetos participantes está comprendida entre 18 y 70 años. Todos los participantes fueron informados acerca del estudio a realizar y se contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Granada. Tras obtener el consentimiento informado para participar en el estudio, encuestadores preparados utilizaron un cuestionario para recoger datos de cada participante con las siguientes variables: sexo, edad, ciudad de origen; variables relativas a características socio-demográficas y socio-económicas; consumo de alimentos y bebidas.

### *Cuestionario*

Todos los participantes del estudio completaron un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ) previamente validado por nuestro grupo de investigación<sup>2,18,19</sup>, que incluye alimentos de consumo habitual en el área mediterránea. Se registra la frecuencia de consumo de los alimentos durante los 12 meses anteriores a la toma de datos. Se clasificaron los alimentos en doce grupos principales (productos lácteos, huevos, carne, pescado, cereales, legumbres, verduras, frutas, dulces, grasas y aceites, bebidas alcohólicas y estimulantes, el agua del grifo y agua envasada). La información referente al consumo de agua de diferentes marcas comerciales, se obtuvo mediante preguntas concretas recogidas en el cuestionario. El consumo diario expresado en g o mL se calculó a partir del FFQ multiplicando el tamaño de la porción estándar de cada alimento del cuestionario por el valor correspondiente a la frecuencia de consumo: Nunca; 1-3 veces/mes; 1-2 veces/semana; 3-4 veces/semana; 5-6 veces/semana; 1 vez/día; 2-3 veces/día<sup>19-21</sup>. Los alimentos se convierten en nutrientes mediante el programa informático DIAL 1.0<sup>®</sup> (2008 Alce Ingenierías).

### *Índice de Dieta Mediterránea (Mediterranean Diet Score, MDS).*

Se calcula mediante la aplicación de un índice que evalúa el consumo de nueve elementos típicos de la DM. El MDS, se estima asignando una puntuación de 0/1 de acuerdo con la ingesta diaria de cada uno de los nueve componentes en que se simplifica la DM tradicional griega: elevado *ratio* AGM/AGS, alto consumo de frutas y frutos secos, verduras, legumbres, cereales (incluyendo pan y patatas) y pescado; moderado consumo de alcohol, leche y productos lácteos; y bajo consumo de carne y productos cárnicos. Las medianas de la ingesta de cada elemento de la dieta diferenciadas por sexo y población, se toman como puntos de corte<sup>1,22</sup>. Para cada componente, un individuo

recibe un punto positivo si su ingesta es superior a la mediana de la muestra en caso de componentes “protectores” (frutas, verduras, etc.) y cero si su ingesta es inferior a la mediana de la muestra para componentes “no protectores” (carne, lácteos, etc.). De esta forma, la suma de la puntuación obtenida para todos los componentes podía ir desde 0 (mínima seguimiento de la DM) hasta 9 (máxima seguimiento de la DM).

### *Muestras de agua y almacenamiento*

Las muestras de agua envasada proceden de comercios de Casablanca y Agadir (Marruecos) y ciudades del sur de España, se han almacenado en condiciones de refrigeración hasta el momento de su análisis.

### *Análisis de Ca, Mg, Na y K en aguas minerales.*

Equipos: Cromatógrafo de intercambio iónico con detector de conductividad Metrohm, 850 Professional IC; DSP Digital Signal Processing. Columnas Metrosep C3 (250/4.0 mm) para cationes. Carrusel auto-muestreador. Software Magic Net<sup>TM</sup> El equipo Metrohm es un producto concebidos y fabricados en Suiza. Sistema de obtención de agua ultrapura Direct-Q3 (Merck Millipore). Reactivos: ácido nítrico, calidad PA, Panreac, concentración del 96%. Patrones para la calibración del equipo en el análisis de Ca, Mg, K, Na, se utilizaron Standard para AAS (Sigma-Aldrich Co. LLC): Calcium Standard for ICP TraceCERT<sup>®</sup>, 1000 mg/L Ca in nitric acid; Magnesium Standard, 1000mg/L de Magnesium in nitric acid; TraceCERT<sup>®</sup>, Sodium Standard, 1000 mg/L Na in nitric acid; Potassium TraceCERT<sup>®</sup>, 1000 mg/L K in nitric acid. Condiciones de separación: Ácido Nítrico 3.5 mM en agua ultrapura, volumen de inyección 10  $\mu$ L y flujo de 0.7 mL/min. Temperatura ambiente para la columna. Tras estabilización del equipo durante 30 minutos se inyectan las muestras de forma automática. La tabla I recoge el Tiempo de Retención (RT) y curvas de calibración para los cationes analizados.

### **Resultados**

A partir de la información obtenida en el cuestionario se procedió a la compra en el mercado local de los distintos tipos de agua envasada, un total de 17 marcas/ tipos en Marruecos y 30 marcas/ tipos en el Sur de España. El análisis mediante cromatografía de intercambio iónico permitió conocer el contenido en Ca, Mg, Na y K. En la tabla II se recogen los valores medios de la concentración de cationes (mg/L), cada muestra de agua de bebida envasada se analizó por triplicado.

El análisis de la dieta seguida por ambas poblaciones se muestra en la tabla III, se observan valores inferiores a los 2/3 de la ingesta recomendada para

**Tabla I**  
*Tiempo de retención y calibración para cromatografía iónica*

<i>Ión</i>	<i>Tiempo de ret. (min)</i>	<i>Curva de calibración</i>	<i>R<sup>2</sup></i>	<i>LOD (mg.L<sup>-1</sup>)</i>	<i>LOQ (mg.L<sup>-1</sup>)</i>	<i>DE Relativa (%)</i>	<i>Rango de linealidad (mg.L<sup>-1</sup>)</i>
Calcio	25.48	y=-0.287+0.126 X	0.99	1.0	10.0	6.088	1.5-120
Magnesio	19.00	y=-0.063+0.189X	0.99	1.0	5.0	0.876	1.5-120
Sodio	5.77	y=0.0226+0.106X	0.99	1.0	0.5	1.283	1.5-120
Potasio	9.00	y=-3.293E-3+0.056X	0.99	0.3	0.5	1.422	0.625-50

LOD: límite de detección; LOQ: límite de cuantificación.

vitamina D y vitamina E en ambas poblaciones. El seguimiento de la dieta según el modelo mediterráneo de acuerdo con el MDS<sup>1</sup> y el análisis con test de comparación de medias, muestra que existen diferencias estadísticamente significativas en el seguimiento de la dieta mediterránea de acuerdo con la procedencia de la población y es más elevado para la población española.

La tabla IV corresponde a los valores estimados de ingesta de agua, otras bebidas y sales procedentes de la ingesta de aguas envasadas. El análisis de comparación de medias de las dos poblaciones muestra mayor consumo de agua envasada, te, zumos, refrescos y total de líquidos para la población marroquí, mientras que hay mayor consumo de café y cerveza por parte de la población española. La ingesta de aguas envasadas contribuyen en mayor medida al aporte de Ca, Mg, Na y K para la población marroquí y existen diferencias estadísticamente significativas para todos estos parámetros. El análisis de factores característicos de ambas poblaciones permite establecer que la ingesta de bebidas puede predecir la procedencia de la población, ya que los valores OR están comprendidos entre 1,6 y 11,01 para mayor ingesta de zumo, refrescos, te, agua envasada y total de ingesta de líquidos para la población marroquí frente a la española (Tabla V).

## Discusión

Los artículos publicados en los últimos años recogen el contenido medio de cationes en aguas envasadas por diferentes procedimientos tales como la declaración de las etiquetas de los envases<sup>23-25</sup>, o bien mediante el análisis directo de las muestras de agua procedente de los mercados locales. La metodología analítica va desde métodos analíticos y volumétricos<sup>26</sup>, hasta absorción atómica<sup>27</sup> o cromatografía iónica<sup>28</sup>, método este último similar al empleado en este trabajo. Sea cual sea la metodología en todos los casos se muestra un elevado rango para la concentración de los cationes objeto de estudio y coincide con los resultados encontrados por nosotros ya que para el Ca está comprendido entre 140,16 y 439 mg/L, para el Mg entre 53,15 y 87,5 mg/L, para el Na entre 1169,78 y 257,2 mg/L y para el K 50,26 y 26,5 estimando los valores para aguas españolas y marroquíes respectivamente. De acuerdo con el análisis de comparación de medias, para ningún catión analizado en este estudio existen diferencias estadísticamente significativas según el país de origen. La ingesta media de cada uno de estos cationes procedentes del agua de bebida pueden contribuir de forma interesante para alcanzar la RDA recomendada para población adulta, esta situación la ponen de manifiesto diversos autores, pero los

**Tabla II**  
*Valores medios de los cationes analizados en las aguas envasadas procedentes de comercios de Sur de España y Marruecos. Análisis de comparación de medias*

	<i>Procedencia del agua</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Mediana</i>	<i>Rango</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>T</i>	<i>P</i>
Ca	España	52,44 (33,16)	60,79	140,16	3,31	143,47	-1,131	0,264
	Marruecos	75,17 (103,44)	54	439	14	453		
Mg	España	18,23 (14,36)	14,35	53,15	0,85	54	-1,512	0,137
	Marruecos	26,44 (23,34)	22	87,5	4,5	92		
Na	España	51,26 (208,43)	7,94	1169,78	0,69	1170,47	0,352	0,556
	Marruecos	51,18 (67,56)	32	257,2	2,8	260		
K	España	2,75 (8,91)	1,13	50,26	0,37	50,63	-0,419	0,706
	Marruecos	3,67 (6,32)	1,3	26,5	0,5	27		

**Tabla III**

*Estimación de la ingesta media (DE) de energía y nutrientes y seguimiento del patrón dietético mediterráneo (MDS) en las dos poblaciones estudiadas*

<i>Energía y nutrientes</i>	<i>País origen de la población</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
Energía (Kcal)	España	1602,35	906,61	-3,733	0,001
	Marruecos	2031,52	712,85		
% de energía de las proteínas	España	23,75	8,63	7,409	0,001
	Marruecos	16,88	3,27		
% de energía de Hidratos de Carbono	España	52,79	21,88	3,482	0,001
	Marruecos	44,44	9,97		
% de energía de Lípidos	España	25,58	10,8	-7,979	0,001
	Marruecos	35,9	7,12		
Fibra g/día	España	55,83	18,15	15,208	0,001
	Marruecos	23,07	11,75		
<i>% de RDA</i>					
Ca	España	53,6	11,63	-5,543	0,001
	Marruecos	70,13	27,48		
Fe	España	163,87	49,98	7,922	0,001
	Marruecos	109,11	48,01		
Mg	España	53,31	16,97	-7,261	0,001
	Marruecos	82,17	35,79		
Zn	España	219,15	236,38	5,059	0,001
	Marruecos	97,52	38,49		
Se	España	151,31	33,49	-6,346	0,001
	Marruecos	215,17	94,83		
Na	España	45,23	10,72	-12,342	0,001
	Marruecos	134,14	71,24		
K	España	47,7	7,94	-5,757	0,001
	Marruecos	63,57	26,41		
P	España	118,97	21,72	-9,899	0,001
	Marruecos	205,2	84,33		
Vit. B1	España	73,72	28,37	-4,341	0,001
	Marruecos	95,89	42,33		
Vit. B2	España	128,46	48,14	3,503	0,001
	Marruecos	105,83	43,12		
Niacina	España	204,27	48,17	-3,89	0,001
	Marruecos	249,33	104,62		
Vit. B6	España	149,31	100,18	-0,836	0,404
	Marruecos	159,37	64,86		
Ácido fólico	España	60,81	12,4	-3,112	0,002
	Marruecos	72,26	34,63		
Vit C	España	172,62	41,12	3,787	0,001
	Marruecos	137,66	82,66		
Vit A	España	116,09	27,42	-6,837	0,001
	Marruecos	190,77	105,17		
Vit D	España	21,59	7,48	4,208	0,001
	Marruecos	16,03	10,83		
Vit E	España	67,47	28,14	6,681	0,001
	Marruecos	42,52	24,22		
MDS	España	6,28	1,38	9,148	0,001
	Marruecos	4,42	1,52		

MDS: índice de dieta mediterránea

**Tabla IV**  
*Análisis de comparación de medias (test t) del aporte de agua en la dieta de la población y cationes procedentes de las aguas envasadas*

<i>Bebida (mL/día)</i>	<i>País origen de la población</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Mediana</i>	<i>T</i>	<i>P</i>
Agua	España	1400	430,82	1500	-4,962	0,001
	Marruecos	1945	1010,41	2000		
Zumos	España	70,14	101,51	0	-8,371	0,001
	Marruecos	216,69	142,98	300		
Refrescos	España	48,05	58,78	0	-7,129	0,001
	Marruecos	215,4	227,32	70,62		
Café	España	33,86	22,78	50	0,625	0,532
	Marruecos	31,83	23,29	50		
Te	España	19,45	13,1	28,6	-17,111	0,001
	Marruecos	215,35	113,74	300		
Vino	España	16,79	32,89	0	1,388	0,167
	Marruecos	10,69	29,27	0		
Cerveza	España	69,7	126,7	30	2,76	0,006
	Marruecos	29,7	71,48	0		
Licor	España	1,78	5,63	0	0,284	0,777
	Marruecos	1,49	8,53	0		
Líquido Total	España	1659,76	439,82	1692,41	-8,419	0,001
	Marruecos	2662,4	1106,69	2535,31		
Agua envasada	España	300,64	236,6	250	-5,17	0,001
	Marruecos	811,88	937,69	500		
Calcio (mg)	España	15,58	10,08	18,23	1,963	0,052
	Marruecos	45,78	141,10	51,32		
Magnesio (mg)	España	5,54	4,36	4,72	4,412	0,001
	Marruecos	23,04	41,74	24,56		
Sodio (mg)	España	4,19	5,29	2,19	4,554	0,001
	Marruecos	39,51	83,34	44,50		
Potasio (mg)	España	0,35	0,18	0,31	3,943	0,001
	Marruecos	3,22	7,40	4,25		

estudios se han realizado con aguas ricas en sales y los resultados no son concluyentes para ingesta de Ca y salud ósea<sup>29</sup> o Ca procedente del agua y función paratiroidea<sup>30</sup>. En cuanto al Mg existe mayor absorción del mismo cuando la concentración en el agua es elevada y, además, la ingesta es en pequeñas porciones de agua y continuadas a lo largo del día<sup>31</sup>. La media de sales encontradas en nuestros análisis permiten la clasificación de las muestras como aguas de mineralización media o débil, valores que coinciden con los publicados por Vitoria *et al.*<sup>28</sup>. Esta composición salina de las aguas de consumo habitual de la población en estudio, no permite concluir que la ingesta de estas aguas contribuya de forma importante a completar la RDA de Ca, Mg, Na y

K. La estimación del aporte medio a la RDA no se sitúa para ningún catión más allá del 7% ni para la población española ni la marroquí.

El seguimiento de la DM es más elevado para la población española que para la marroquí y el análisis estadístico muestra diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ), tal como muestran otros estudios al comparar la DM seguida por poblaciones del norte o sur del mediterráneo<sup>32,33</sup>. Este modelo de dieta supone una ingesta alta de vegetales, frutas y zumos que contribuyen al aporte de agua. En las poblaciones estudiadas encontramos diferencias estadísticamente significativas para la ingesta de agua, infusiones (te) y zumo (mayor en la población marroquí) y la ingesta



**Tabla V**

*Análisis de la influencia del país de procedencia (España/ Marruecos) de la población sobre consumo de bebidas y seguimiento de la Dieta Mediterránea*

	B	P	Exp (B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Zumo	2,406	0,001	11,091	5,528	22,253
Refrescos	1,596	0,001	4,932	2,514	9,676
Café	-0,200	0,497	0,819	0,460	1,457
Te	0,860	0,001	6,733	4,221	10,741
Vino	-1,763	0,001	0,172	0,083	0,353
Cerveza	-2,110	0,001	0,121	0,062	0,239
Agua envasada	0,501	0,078	1,650	0,945	2,880
Ingesta total de líquidos	2,197	0,001	9,000	4,745	17,070
MDS	-2,210	0,001	0,110	0,058	0,208

de cerveza y otras bebidas alcohólicas (mayor en la población española). Además la ingesta total de líquidos cualquiera que sea su procedencia es superior para la población marroquí que en la española. Por último cabe comentar que el perfil de ingesta de bebidas permite predecir la procedencia de la población al encontrar valores OR que van desde 1,6 a 11,01 para mayor ingesta de zumo, refrescos, te, agua envasada y total de ingesta de líquidos para la población marroquí frente a la española.

*Limitaciones del estudio.* El estudio se ha realizado con población urbana, tanto española como marroquí y con un nivel de estudios mayoritariamente medios-altos. Para una conclusión más potente sobre el consumo de aguas envasadas sería preciso realizar el estudio además en áreas rurales, en cuyo caso es probable que el modelo de consumo de agua envasada sea diferente, sobre todo para la población marroquí ya que por cuestionarios, aun no procesados por completo, podemos presumir que la ingesta de agua envasada por la población rural es inferior a la aquí estimada.

No obstante, las conclusiones del estudio muestran mayor seguimiento de la DM por la población española, mayor ingesta de agua y bebidas por la población marroquí y, por último, el análisis de las aguas procedentes del mercado tanto marroquí como español muestran que las aguas presentan por término medio una mineralización, media y baja. Por tanto, el aporte a las RDA para las sales minerales (Ca, Mg, Na y K) no supone un suplemento de interés.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a los participantes y sus familias la colaboración en el estudio. También agradecen a Richard Davies su ayuda en la traducción al inglés. El estudio forma parte de un proyecto conjunto entre el

Grupo de Investigación AGR-255 y el Ayuntamiento de Granada (Área de Salud)-Universidad Empresa (Contrato C-2869), así como el Proyecto FMD2010SC0071 Junta de Andalucía.

Este artículo formará parte del doctorado de Samira Benhammou. Estudios que está realizando en el programa de Nutrición y Ciencia de los Alimentos en la Universidad de Granada (España).

### Referencias

1. Trichopoulou A1, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003 Jun 26;348(26):2599-608.
2. Mariscal-Arcas M, Caballero-Plasencia ML, Monteagudo C, Hamdan M, Pardo-Vasquez MI, Olea-Serrano F. Validation of questionnaires to estimate adherence to the Mediterranean diet and life habits in older individuals in Southern Spain. *J Nutr Health Aging* 2011 Nov;15(9):739-43.
3. da Silva R, Bach-Faig A, Raidó Quintana B, Buckland G, Vaz de Almeida MD, Serra-Majem L. Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003. *Public Health Nutr* 2009 Sep;12(9A):1676-84.
4. Lazarou C, Newby PK. Use of dietary indexes among children in developed countries. *Adv Nutr* 2011 Jul;2(4):295-303.
5. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, O'Keefe JH, Brand-Miller J. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21<sup>st</sup> century. *Am J Clin Nutr* 2005 Feb;81(2):341-54.
6. Carden TJ, Carr TP. Food availability of glucose and fat, but not fructose, increased in the U.S. between 1970 and 2009: analysis of the USDA food availability data system. *Nutr J* 2013 Sep 23;12:130. doi: 10.1186/1475-2891-12-130
7. Abu-Shams, L. La alimentación como signo de identidad cultural entre los inmigrantes marroquíes Zainak. 30, 2008, 177-193.
8. de la Torre-Robles A, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Olea-Serrano F. Estimation of the intake of phenol compounds from virgin olive oil of a population from southern Spain. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2014;31(9):1460-9. doi: 10.1080/19440049.2014.935961.
9. Bach-Faig A1, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda

- G, Serra-Majem L. Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011 Dec;14(12A):2274-84. doi: 10.1017/S1368980011002515.
10. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PLoS One* 2015 Jun 2;10(6):e0128594. doi: 10.1371/journal.pone.0128594.
  11. Martínez Álvarez JR, Villarino Marín AL, Polanco Allué I, Iglesias Rosado C, Gil Gregorio P, Ramos Cordero P, López Rocha A, Ribera Casado JM, Legido Arce JC. Spanish guidelines for hydration. *Nutr. Clín. Diet. Hosp* 2008; 28(2):3-19.
  12. Palacín-Arcea A., Mariscal-Arcasa M.c, C. Monteagudoa, M.C. Fernández de Alba-Sánchezb, J.R. Gómez- Puertob, C. Ruiz-Verdejab, J.D. Beas-Jiménezb and F. Olea-Serranoa Analysis of the drinks that contribute to the hydration of andalusian sportspeople. *Rev Andal Med Deporte* 2013;6(1):17-21.
  13. EFSA, 2010. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water FSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) *EFSA Journal* 2010; 8(3):1459.
  14. IoM. Institute of Medicine (2004). Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, The National Academies Press ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out64.
  15. Petraccia L, Liberati G, Masciullo SG, Grassi M, Fraioli A. Water, mineral waters and health. *Clin Nutr* 2006 Jun;25(3):377-85.
  16. Kudoyarova GR, Dodd IC, Veselov DS, Rothwell SA, Veselov SY. Common and specific responses to availability of mineral nutrients and water. *J Exp Bot* 2015 Apr;66(8):2133-44.
  17. WHO, 2004 [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/nutrconsensusrep.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/nutrconsensusrep.pdf) Guidelines for Drinking-Water Quality Consensus of the Meeting: Nutrient minerals in drinking-water and the potential health consequences of long-term consumption of demineralized and remineralized and altered mineral content drinking-waters World Health Organization August 2004, ultimo acceso 12 agosto 2015
  18. Rivas A, Romero A, Mariscal M, Monteagudo C, Hernández J, Olea-Serrano F. Validation of questionnaires for the study of food habits and bone mass]. *Nutr Hosp* 2009 Sep-Oct;24(5):521-8.
  19. Hamdan M, Monteagudo C, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F, Mariscal-Arcas M. Development and validation of a nutritional questionnaire for the Palestine population. *Public Health Nutr* 2014 Nov;17(11):2512-8. doi: 10.1017/S1368980013002711.
  20. Willett WC. *Nutritional Epidemiology* (Second Edition). Oxford University Press, 1998.
  21. Palacín-Arce A, Monteagudo C, Beas-Jimenez Jde D, Olea-Serrano F, Mariscal-Arcas M. Proposal of a Nutritional Quality Index (NQI) to Evaluate the Nutritional Supplementation of Sportspeople. *PLoS One* 2015 May 4;10(5):e0125630. doi: 10.1371/journal.pone.0125630.
  22. Costacou T, Bamia C, Ferrari P, Riboli E, Trichopoulos D, Trichopoulos A. Tracing the Mediterranean diet through principal components and cluster analyses in the Greek population. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1378-85.
  23. Martínez-Ferrer A, Peris P, Reyes R, Guañabens N. Aporte de calcio, magnesio y sodio a través del agua embotellada y de las aguas de consumo público: implicaciones para la salud. *Med Clin (Barc)* 2008;131(17):641-6
  24. Wynn E, Krieg MA, Aeschlimann JM, Burckhard P. Alkaline mineral water lowers bone resorption even in calcium sufficiency: Alkaline mineral water and bone metabolism. *Bone* 2009 Jan;44(1):120-4.
  25. Santos A, Martins MJ, Guimaraes JT, Severo M, Azevedo I. Sodium-rich carbonated natural mineral water ingestion and blood pressure. *Rev Port Cardiol* 2010 Feb;29(2):159-72.
  26. Djellouli H.M, Taleb S Harrache-Chettouh Djaroud S. Physicochemical quality of drinking water in Southern Algeria: *Study of excess mineral salts Djaroud Cahiers Santé* vol. 15, n° 2, avril-mai-juin 2005
  27. Bertinato J, Taylor J. Mineral concentrations in bottled water products: implications for Canadians' mineral intakes. *Can J Diet Pract Res* 2013;74(1):46-50.
  28. Vitoria I, Maraver F, Ferreira-Pêgo C, Armijo F, Moreno Aznar L, Salas-Salvador J. The calcium concentration of public drinking waters and bottled mineral waters in Spain and its contribution to satisfying nutritional needs. *Nutr Hosp* 2014 Jun; 1;30(1):188-99. doi: 10.3305/nh.2014.30.1.7491
  29. Wynn E, Raetz E, Burckhardt P. The composition of mineral waters sourced from Europe and North America in respect to bone health: composition of mineral water optimal for bone. *Brit J Nutr* 2009; 101, 1195-1199
  30. Guillemant J, Accarie C, Gueronniere V, Guillemant S. Calcium in mineral water can effectively suppress parathyroid function and bone resorption. *Nutr Res* 2002(8): 901-910
  31. Sabatier M, Grandvilllemin A, Kastenmayer P, Aeschliman JM, Bouisset F, Arnaud MJ, Dumoulin G, Berthelot A. Influence of the consumption pattern of magnesium from magnesium-rich mineral water on magnesium bioavailability. *Br J Nutr* 2011;106(3):331-4. doi: 10.1017/S0007114511001139.
  32. Belahsen R. Nutrition transition and food sustainability. *Proc Nutr Soc* 2014 Aug;73(3):385-8. doi: 10.1017/S0029665114000135
  33. El Rhazi K, Nejari C, Romaguera D, Feart C, Obtel M, Zidouh A, Bekkali R, Gateau PB Adherence to a Mediterranean diet in Morocco and its correlates: cross-sectional analysis of a sample of the adult Moroccan population. *BMC Public Health* 2012 May 11;12:345. doi: 10.1186/1471-2458-12-345.



Original/*Nutrición parenteral*

# Agreement between different equations to estimate osmolality of parenteral nutrition solutions

M.A. Valero Zanuy<sup>1</sup>, S. Pablos Bravo<sup>2</sup>, A. Lázaro Cebas<sup>2</sup>, J. García Sánchez<sup>3</sup>, P. Gomis Muñoz<sup>2</sup>, J.M. Moreno Villares<sup>1</sup> and M. León Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Nutrition Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Department of Pharmacy. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Department of Clinical Biochemistry. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain.

## Abstract

**Background:** our aim was to measure the osmolality of several PN formulas at different component concentrations to determine if equations described in literature to calculate osmolality accurately predict osmolality in other experimental conditions different than these used to develop them.

**Methods:** osmolality of 12 different types of PN solutions, 9 for central and 3 for peripheral perfusion were measured by using freezing point depression in cross-sectional study. We evaluated the agreement (Pearson correlation test) and differential bias between measured osmolality and calculated osmolality for three different equations described in the literature: Pereira Da Silva, ASPEN Practice Manual and ASPEN guidelines.

**Results:** mean  $\pm$  SD osmolality of PN solutions was  $1789 \pm 256$  (range 1540 – 2372) and  $751 \pm 64$  mOsm/kg (range 689 – 817) for central and peripheral infusion, respectively. The osmolality of PN formulations was mainly due to glucose ( $r = 0.975$ ) and amino acids ( $r = 0.948$ ). All studied equations had a good correlation in the bivariate analysis ( $p = 0.000$ ). All equations had a trend to underestimate the osmolality compared with the measured value. However, ASPEN guidelines equation overestimated the osmolality for peripheral PN.

**Conclusions:** measurement of osmolality of peripheral PN solutions is important to reduce the risk of phlebitis. The different equations described previously show a good correlation between them although in general underestimate the osmolality.

(Nutr Hosp. 2015;32:2757-2762)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9556

Key words: *Osmolality. Osmolarity. Equations. Parenteral nutrition.*

**Correspondence:** M.A. Valero Zanuy.  
Clinical Nutrition Unit.  
Department of Endocrinology and Nutrition.  
Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Carretera de Andalucía Km 5,400. 28041 Madrid, Spain.  
E-mail: mvalero.hdod@salud.madrid.org

Recibido: 4-VII-2015.  
1.ª Revisión: 19-VIII-2015.  
Aceptado: 21-VIII-2015.

## ACUERDO ENTRE DIFERENTES ECUACIONES PARA ESTIMAR LA OSMOLARIDAD DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL

### Resumen

**Objetivo:** nuestro objetivo era medir la osmolaridad de varias fórmulas de nutrición parenteral (NP) compuestas por diferentes componentes para determinar si las ecuaciones para calcular la osmolaridad de la solución, descritas en la literatura, predicen su osmolalidad en la práctica clínica.

**Método:** se midió mediante osmometría la osmolalidad de 12 fórmulas de NP diferentes: 9 para acceso venoso central y 3 para acceso periférico, en un estudio transversal. Se analizó el acuerdo (test de correlación de Pearson) y las diferencias entre la osmolalidad medida y la osmolaridad calculada mediante tres fórmulas diferentes: ecuación de Pereira Da Silva, ecuación del manual de práctica clínica de ASPEN y ecuación de las guías de ASPEN.

**Resultados:** la media  $\pm$  desviación estándar de las soluciones era  $1.789 \pm 256$  (rango 1.540 – 2.372) y  $751 \pm 64$  mOsm/kg (rango 689 – 817) para perfusión central y periférica, respectivamente. La osmolalidad era debida principalmente a la glucosa ( $r = 0,975$ ) y a los aminoácidos ( $r = 0,948$ ). Todas las ecuaciones presentaban una buena correlación en el análisis bivalente ( $p = 0,000$ ). Todas las ecuaciones tendían a infraestimar la osmolalidad, en comparación con el valor medido. Sin embargo, la ecuación de las guías de la ASPEN sobreestimaba la osmolalidad de las NP periféricas.

**Conclusiones:** conocer la osmolaridad de la solución de NP periférica es importante para reducir el riesgo de flebitis. Las diferentes ecuaciones descritas en la literatura muestran una buena correlación entre ellas, aunque en general infraestiman la osmolalidad.

(Nutr Hosp. 2015;32:2757-2762)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9556

Palabras clave: *Osmolalidad. Osmolaridad. Ecuaciones. Nutrición parenteral.*

## Introduction

Parenteral nutrition (PN) is an admixture of different components. High concentration of amino acids, dextrose, lipids, electrolytes, trace elements and vitamins are administrated according to weight, height, age, sex and clinical conditions. This results in hyperosmolar PN solutions. It is important to know the final osmolality values of PN formulations because they dictate the type of intravenous access used. High-osmolality PN solutions infused into a peripheral vein will require frequent changes of injection site to decrease the risk of phlebitis. The peripheral vein can not generally tolerate an osmolality superior to 850 - 900 mOsm/l. It is noteworthy that maximum recommended values are given as osmolality, not osmolality values. Osmolality and osmolality are different concepts to quantify the osmotic pressure of a solution. They are erroneously interchanged in the clinical sitting<sup>1</sup>. Osmolality is defined as the number of osmoles for a solute per kilogram of water. It is determined by the freezing point depression method using an osmometer. Osmolality is defined as the number of osmoles of a solute per litre of solution. It cannot be measured, but it can be calculated from different equations. The equations add up the effect of each component on osmotic pressure per litre of PN formulations<sup>2,3</sup>.

The aim of this study was to measure the osmolality of several PN formulations at different component concentrations and to study if three equations described in the literature (Table I) accurately predict osmolality in other experimental conditions different than these used to develop them.

## Material and methods

Over 12000 PN solutions are prepared annually in the Department of Pharmacy at Hospital 12 de Octubre (Madrid, Spain). Around 40% are standardized and 60% individualized formulas. There are 12 different types of standard PN solutions, nine for central and three for peripheral perfusion. The composition of standard PN solutions is shown in table II. The diffe-

rent commercial component used to prepare PN solutions and their osmolality, according to the manufacturer, are shown in annex.

### Osmolality measurements

Osmolality was measured by the freezing point depression method (ultra supercooling, USC), as previously reported<sup>1</sup>, using an automatic cryoscopic osmometer (Osmo Station™ OM-6050, Menarini Diagnostics). This osmometer is programmed to sample of 1 ml volume. Calibration was performed after every 100 measurements at three different points using distilled water (0 mosm/kg) and two standard solutions (300 and 1000 mosm/kg). Interanalysis coefficient of variation of measurements using BIORAD liquid assayed multiquant was 0,61%. All samples were blindly measured by the same investigator.

PN admixtures were prepared in usual conditions to make sure that results reflected daily clinical practice. Samples of 1 ml of final admixture from 12 standard PN solutions were collected. Samples were analysed the same day they were collected. Osmolality was expressed as milliosmoles per kilogram.

### Estimated and theoretical osmolality measurements

Estimated osmolality was obtained by three predictive equations developed for the calculation of osmolality of PN solutions: Pereira Da Silva equation<sup>2</sup>, ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) practice manual equation<sup>4</sup> and ASPEN guidelines equation<sup>5</sup> (Table I). All equations use g/l for the concentration of macronutrients, mg/l for phosphate concentration and mEq/l for the rest of electrolytes.

Additionally, we obtained the theoretical osmolality of each PN solution by summing the number of osmoles contributed by each component of the formulation, according to the manufacturer specifications, divided by the total volume of the solution.

Estimated and theoretical osmolality were assessed in milliosmoles per litre.

**Table I**  
Equations used to calculate theoretical and estimated osmolality (mOsm/l) of parenteral nutrition solutions

Theoretical osmolality	$\Sigma$ osmolality components/volumen
Pereira Da Silva Equation <sup>2</sup>	$(A \text{ (g/l)} \times 8) + (G \text{ (g/l)} \times 7) + (Na \text{ (mEq/l)} \times 2) + (P \text{ (mg/l)} \times 0.2) - 50$
ASPEN practice manual equation <sup>4</sup>	$(A \times 100 \text{ mOsmol/\% final concentration}) + (G \times 50 \text{ mOsmol/\% final concentration}) + (F \times 1.7 \text{ mOsmol/g}) + (1,4 \times Ca \text{ gluconate mOsmol/mEq}) + (1 \times Mg \text{ sulfate mOsmol/mEq}) + (K \text{ chloride, acetate o phosphate salt} \times 2 \text{ mOsm/mEq}) + (Na \text{ chloride, acetate o phosphate salt} \times 2 \text{ mOsm/mEq})$
ASPEN guidelines equation <sup>5</sup>	$(A \text{ (g/l)} \times 10) + (G \text{ (g/l)} \times 5) + (F \text{ (g/l)} \times 0.7) + (E \text{ (mEq/l)} \times 1)$

A= amino acids, G = glucose, Na = sodium, P = phosphorous, Ca = calcium, Mg = magnesium, K = potassium, F = fat, E = electrolytes.

**Table II**  
*Composition of standard parenteral nutrition (PN) solutions studied*

<i>Component</i>	<i>Peripheral PN</i>	<i>Central PN</i>
Amino acids (g/l)	22,6 ± 3,2	48,8 ± 6,7
Dextrose (g/l)	51,8 ± 4,9	130,7 ± 25,8
Fat (g/l)	21,8 ± 1,5	33,0 ± 7,3
Sodium(mEq/l)	50,2 ± 10,1	64,0 ± 15,4
Potassium (mEq/l)	21,1 ± 3,0	35,9 ± 10,7
Chlorine (mEq/l)	56,5 ± 10,4	73,4 ± 18,7
Magnesium (mEq/l)	5,2 ± 0,7	10,1 ± 2,0
Calcium (mEq/l)	5,2 ± 0,7	9,0 ± 2,6
Phosphorous( mmol/l)	6,2 ± 0,6	11,9 ± 2,4
Acetate (mEq/l)	38,9 ± 11,9	67,3 ± 10,7

#### *Statistical analysis*

Results are shown as mean ± standard deviation (SD). Pearson correlation test was used to determine the relationship between the measured osmolality and each component of final PN admixture. We included all components of PN solutions: amino acids, dextrose, lipids, sodium, potassium, chlorine, calcium, magnesium, phosphate and acetate having statistical significance in a lineal multivariate regression analysis. A  $p < 0,05$  was considered as statistical significance. Additionally, we analyzed the agreement between the measured osmolality and the osmolarity obtained by summing the number of osmoles contributed by each component according to the manu-

facturer formulation (theoretical osmolarity) and the agreement between measured osmolality and estimated osmolarity obtained by different equations. The discrepancy between the measured osmolality and estimated osmolarity was analyzed by assessing the difference and relative error of the values obtained from the three equations. That represents the differential bias.

Statistical analysis was performed with SPSS 15.0 version.

#### **Results**

Mean ± SD osmolality of PN solutions for central and peripheral infusion solutions was  $1789 \pm 256$  (range 1540 – 2372) and  $751 \pm 64$  mOsm/kg (range 689 – 817), respectively. The measured maximum value was 2036 mOsm/kg and the minimum was 664 mOsm/kg.

Strong lineal relations were found between the measured osmolality and the components of PN admixture (Table III). In decreasing order of importance, the osmolality of PN formulations was due to glucose ( $r = 0.954$ ), amino acids ( $r = 0.932$ ) and fat ( $r = 0.555$ ). Lineal correlation was also found for electrolytes: sodium, potassium, magnesium, calcium, phosphorous and acetate in bivariate analysis. Using “step by step” method, our lineal multivariate analysis included the number of milliosmoles provided by dextrose and amino acids but not lipid and electrolytes.

Measured osmolality and theoretical and estimated osmolarities had good correlation in the bivariate analysis (Table IV). The ASPEN Practice Manual had the best Pearson correlation coefficient when

**Table III**  
*Equations describing the bivariate analysis correlation between components and osmolality of parenteral nutrition solutions*

<i>Component</i>	<i>Equation Osmolarity (Osm mosm/l)</i>	<i>Pearson correlation coefficient (r)</i>	<i>p value bivariate analysis</i>	<i>p value multivariate regression analysis</i>
Amino acids (A) (g/l)	$Osm = 37,8 \times A - 71,2$	0.932	0.000	0.013
Glucose (G) (g/l)	$Osm = 11,9 \times G + 204,6$	0.954	0.000	0.011
Fat (F) (g/l)	$Osm = 47,9 \times F + 79,8$	0.555	0.005	0.135
Sodium (Na) (mEq/l)	$Osm = 19,9 \times Na + 323,2$	0.377	0.034	0.077
Potassium (K) (mEq/l)	$Osm = 34,0 \times K + 433,6$	0.564	0.005	0.426
Chlorine (Cl) (mEq/l)	$Osm = 14,1 \times Cl + 552,4$	0.248	0.099	0.167
Magnesium (Mg) (mEq/l)	$Osm = 154,7 \times Mg + 149,1$	0.711	0.001	0.500
Calcium (Ca) (mEq/l)	$Osm = 136,8 \times Ca + 426,7$	0.567	0.005	0.056
Phosphorous (P) (mmol/l)	$Osm = 135,2 \times P + 106,7$	0.756	0.000	0.104
Acetate (Ac) (mEq/l)	$Osm = 22,4 \times Ac + 180,0$	0.513	0.009	0.055

estimated osmolality was compared with measured osmolality.

The results of predictive performance analysis are shown in table V. All equations underestimated the osmolality, except ASPEN guidelines equation, than overestimated the osmolality for peripheral PN. The theoretical formula and ASPEN guidelines equation had lower relative error for peripheral PN.

## Discussion

PN can be infused via a peripheral venous catheter into a peripheral vein or via central venous catheter into a central vein. PN is associated with different complications. It is well known that peripheral infusion of hypertonic solutions may cause phlebitis<sup>6,7,8</sup>. Many factors are involved in the development of this complication. Specifically, the role of pH and osmolality has been described<sup>9</sup>. ESPEN<sup>10</sup> and ASPEN<sup>11</sup> guidelines recommend that osmolality should be < 850 – 900 mOsm/l for peripheral venous access. It is important to know the final osmolality of PN solutions in order

to choose the access route and to decrease the rate of phlebitis. The freezing point depression method is the preferable way to measure the osmolality. With this method, the mean osmolality of our PN solutions was  $751 \pm 64$  mOsm/kg for peripheral and  $1789 \pm 256$  for central formulations.

PN solutions are obtained from the mixture of many components, including amino acids, dextrose, fat, electrolytes, trace elements and vitamins. The final dextrose and amino acids concentration was the major determinant of osmolality of PN solutions in our study. The major role of amino acids and dextrose in the increased of osmolality of PN solutions is well described in the literature and it is shown in osmolality equations. In our study other components as fat and electrolytes contributed little to the final osmolality value of PN solutions.

Osmolality and osmolarity are physical terms to quantify the osmotic pressure of a solution. Different concepts are behind those words although they are erroneously interchanged in the clinical setting. Osmolality is defined as the number of osmoles of a solute per kilogram of water. It is determined by the

**Table IV**

*Pearson correlation coefficient (r) between measured osmolality, theoretical and estimated osmolarities (p = 0,000)*

	<i>Measured</i>	<i>Theoretical</i>	<i>Pereira Da Silva equation</i>	<i>ASPEN practice manual equation</i>	<i>ASPEN guidelines equation</i>
Measured	-	0,963	0,927	0,948	0,936
Theoretical	0,963	-	0,955	0,996	0,988
Pereira Da Silva equation	0,927	0,955	-	0,964	0,959
ASPEN practice manual equation	0,948	0,996	0,964	-	0,993
ASPEN guidelines equation	0,936	0,988	0,959	0,993	-

**Table V**

*Predictive performances of the different models compared with measured osmolality (mean ± SD)*

	<i>Peripheral infusion</i>		<i>Central infusion</i>	
	<i>Difference</i>	<i>Relative error (%) (CI 95 %)</i>	<i>Difference</i>	<i>Relative error (%) (CI 95 %)</i>
Theoretical	- 31 ± 6,0	4,1 ± 0,4 (2,9 – 5,2)	- 294,4 ± 80,7	16,6 ± 4,4 (13,2 – 20,0)
Pereira Da Silva equation	- 212 ± 93,8	28,1 ± 25,9 (-36,3 – 92,6)	- 432,5 ± 104,3	24,2 ± 5,1 (20,3 – 28,2)
ASPEN practice manual equation	- 73,0 ± 31,2	9,5 ± 3,6 (0,4 – 18,7)	- 369,5 ± 105,6	20,8 ± 5,5 (16,5 – 25,1)
ASPEN guidelines equation	+ 35,6 ± 40,5	4,9 ± 5,9 (- 19,8 – 9,8)	- 31,6 ± 151,6	2,0 ± 8,2 (-4,2 – 8,3)

CI = confidence intervals  
SD = standard deviation

freezing point depression method using an osmometer. Osmolarity is defined as the number of osmoles of a solute per litre of solution. An osmolarity value obtained by the freezing point depression is directly proportional to the osmolarity<sup>12</sup>. In the clinical setting, as the equipment for osmometry is expensive, osmometers are usually not available and direct measurement of osmolalities of PN solution is not routinely undertaken. If a valid equation for the calculation of osmolarity of PN solutions can be derived

of osmotically active components, this equation would decrease the likelihood of phlebitis and other complications associated to PN. In the literature different equations have been proposed for the estimation of osmolarities of PN solutions. These equations allow for a practical prediction of the measured osmolality to estimate osmolarity. However, it is not known which equation adjusts best to measured osmolality of PN. Our results show a correlation very close to linearity between measured osmolality and

### Annexe

#### *Characteristics of components used to prepare parenteral nutrition solutions*

<i>Nutrient</i>	<i>Manufacturer formulations</i>	<i>Composition</i>	<i>Manufacturer osmolarity (mOsm/l)</i>	<i>Pharmaceutical laboratory</i>
Amino acids	Tauramin 12,6%	500ml/bottle	1096	Laboratorios Grifols, S.A. (Spain)
	Synthamin 9	500ml/bottle	520	Baxter S.L. (Spain)
	Synthamin 14	500 – 1000 ml/bottle	880	Baxter S.L. (Spain)
	Synthamin 17	500 – 1000 ml/bottle	1060	Baxter S.L. (Spain)
	Aminoven 15%	500 ml/bottle	1505	Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Germany)
Dextrose	Glucosa 5%	250 - 500 ml/bottle	278	Laboratorios Phisan S.A. (Spain)
	Glucosa 10%	100 ml/bottle	555	Laboratorios Grifols, S.A. (Spain)
		250 - 500 ml/bottle	556	Laboratorios Phisan S.A. (Spain)
	Glucosa 30%	500 ml/bottle	1665	Laboratorios Grifols, S.A. (Spain)
	Glucosa 40%	500 ml/bottle	2220	B. Braun Medical, S.A. (Spain)
	Glucosa 50%	100 ml/bottle	2777	Laboratorios Grifols, S.A. (Spain)
		500 ml/bottle	2775	Baxter S.L. (Spain)
Glucosa 70%	250 ml/bottle	3890	B. Braun Medical, S.A. (Spain)	
Lipids	Smof 20%	100 - 250 ml/bottle	270	Fresenius Kabi España S.A.U (Spain)
	Lipoplus 20%	100 - 250 ml/bottle	410	B. Braun Melsungen AG (Germany)
Electrolytes	Hyperlite 75	75 ml/bottle	4200	B. Braun Medical, S.A. (Spain)
	Glycophos	20 ml/bottle	2540	Fresenius Kabi España S.A.U (Spain)
	Sulfato de Magnesio Gen-farma 150 mg/ml	10 ml/bottle	700	Genfarma Laboratorio S.L. (Spain)
	Cloruro de Sodio B.Braun 20%	10 ml/bottle	6844	B. Braun Medical, S.A. (Spain)
Trace elements	Addamel	10 ml/bottle	2500	Fresenius Kabi España S.A.U (Spain)
Vitamins	Cernevit	5 ml/bottle	1000	Baxter S.L. (Spain)

predicted osmolality using different equations. The ASPEN practice manual equation had the best agreement when estimated osmolality was compared with measured osmolality. All equations, except ASPEN guidelines equation for peripheral PN, underestimated the osmolality. According to our results measured osmolality values tend to be 5 – 20 % higher than those of osmolality. This difference may be at least partly responsible for the occurrence of complications when equations are used to know milliosmoles of PN solution.

Some limitations of our study need to be considered in the interpretation of the results. First, PN solutions are admixtures of different components. The nature of the components may vary. For example, solutions of amino acids contain other components such as chloride and acetate in different concentrations depending on the commercial manufacturer solutions. These components are considered when the osmolality is measured but they are not when osmolality is predicted by equations. Second, different salts can be used to administer electrolytes. For example, sodium lactate or sodium chloride do not have the same osmolality. For the same concentration of sodium, these salts have the same osmolality but different osmolalities<sup>13</sup>. The same phenomenon could be found with other electrolyte solutions used to elaborate PN admixtures. These two aspects explain why equations present an overall bias in predicting osmolality. This is shown when we compared our measured osmolality with estimated osmolality by equations. Equations may not be able to predict osmolality in other conditions than those in which they were developed, depending on local practice. In spite of that, we have found that the equations have acceptable predictive performances.

In summary, to measure the osmolality of PN solutions is a clinical issue. Osmolality > 900 mOsm/kg is above the acceptable range for peripheral venous access. Knowing osmolality value of the solution may reduce the risk of phlebitis. Osmolality and osmolality are not similar concepts. Osmolality must be measured using osmometry. In clinical sitting, osmolality equations have been used to know milliosmoles of PN solutions. The different equations proposed in the literature show a good correlation between them although in general they underestimate the osmolality. Our recommendation therefore is that predicted equations obtained by lineal multivariate analysis should be used in strict accordance with the practice of their authors in terms of preparing PN solutions. Nevertheless, they are a helpful tool for PN prescription.

### Conflict of interest statement

None of the authors have any conflict of interest to declare.

### Author's contributions

MA Valero Zanuy: was responsible for the study design, interpretation of the results and writing manuscript. S. Pablos Bravo and A. Lázaro Cebas were responsible for collecting data and statistical analysis of data. J. García Sánchez was responsible for biochemical measurements and coding data. P. Gomis Muñoz and J.M. Moreno Villares were responsible for the interpretation of results and critical revision of manuscript.

M León Sanz had primary responsibility of final content.

All authors read and approved the final manuscript.

### References

1. Deardorff DL. Osmotic strength, osmolality, and osmolality. *Am J Hosp Pharm* 1980;37:504-509.
2. Pereira-da-Silva J, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serehla M, Videira-Amaral JM. A simple equation to estimate the osmolality of neonatal parenteral nutrition solutions. *JPEN* 2004;28:34-37.
3. Wei Kuo Chan and Ming Kung Yeh. Prediction of parenteral nutrition osmolality by digital refractometry. *JPEN* 2011;35:412-418.
4. Strausburg K. Parenteral Nutrition admixture. In: *The ASPEN Nutrition Support Practice Manual*. 1998: Section III, chapter 8, 1-8.
5. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN* 2004;28:S39-S70.
6. Bayer-Berger M1, Chioléro R, Freeman J, Hirschi B. Incidence of phlebitis in peripheral parenteral nutrition: effect of the different nutrient solutions. *Clin Nutr* 1989;8:181-186.
7. Timmer JG1, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolality in relation to phlebitis. *Clin Nutr*. 1991;10:71-75.
8. Kuwahara T. Infusion phlebitis and peripheral parenteral nutrition. *Nutrition* 1999;15:329.
9. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S. Effects of pH and osmolality on phlebitic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. *J Toxicol Sci* 1998;23:77-85.
10. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28: 65–377.
11. Boullata JJ, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN* 2014;38:334-377.
12. Khajuria A, Krahn J. Osmolality revisited deriving and validating the best formula for calculated osmolality. *Clin Biochem* 2005;38:514-519.
13. Petitcollin A, Duval S, Bouissou A, Bourgoin H. Reproducible and individualized method to predict osmolality of compounded pediatric parenteral nutrition solutions. *JPEN* 2015; DOI: 10.1177/0148607115570695.





Original/Investigación animal

# Epitope-based vaccine for the treatment of Der f 3 allergy

Xiaodong Zhan<sup>1,2</sup>, Chaopin Li<sup>1</sup>, Yuxin Jiang<sup>1</sup> and Na Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Parasitology, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, People's Republic of China. <sup>2</sup>College of life science, Anhui Normal University, Wuhu 241002, Anhui, People's Republic of China.

## Abstract

**Introduction:** mites allergic asthma is caused by exposure to home dust mite (HDM). Der f 3 is believed to be one of the major allergens in mites allergic asthma. The work was to identify the immune characteristics of Der f 3 epitope-based vaccine containing T cell and B cell epitopes.

**Methods:** T cell lines were generated from peripheral blood mononuclear cells of Der f 3 allergic patients. Three T cell epitopes and five B cell epitopes of Der f 3, which we identified previously, were selected to design a polypeptide (named Der f3-peptides). DNA constructions encoding these Der f 3-peptides were expressed in *Escherichia coli*. The T cell lines were stimulated with the peptides and tested for proliferative capacity and cytokine production.

**Results:** plasmid pET28a (+)-Der f 3-peptides was constructed and expressed in *E. coli* BL21, and the Der f3-peptides protein was purified and confirmed by Western blotting. The Der f 3-peptides were recognized by the T cell clones from allergic patients. SI value of Der f 3 group and Der f 3-peptides group were both higher than that of PBS group (P<0.05). The Der f 3 and Der f 3 peptides induced secretions of IL-4 and IL-5 were decreased compared with that of PBS group (P<0.05). The capacity of IgE-binding to Der f 3-peptides (41.25±5.67) µg/ml was decreased dramatically compared with that of Der f 3 (83.60 ± 10.92) µg/ml (P < 0.05).

**Conclusions:** our results demonstrate that several major T cell epitopes and B cell epitopes of Der f 3 can be valuable for designing the peptide-based immunotherapeutics for the mites allergic asthma.

(Nutr Hosp. 2015;32:2763-2770)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9878

Key words: Antigenes. Dermatofagoides. Cytokines. Epitopes. T-lymphocyte. Immunotherapy.

**Correspondence:** Chao-pin Li.  
Department of Medical parasitology.  
Wannan Medical College.  
Wuhu 241002, Anhui, People's Republic of China.  
E-mail: cpli001@126.com

Recibido: 11-IX-2015.  
Aceptado: 11-X-2015.

## VACUNA BASADA EN EPÍTOPO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ALERGIA DER F 3

### Resumen

**Introducción:** el asma alérgica está causada por la exposición a los ácaros del polvo casero (HDM). Der f 3 se cree que es uno de los principales alérgenos en los ácaros del asma alérgica. El trabajo consistió en identificar las características inmunológicas de la vacuna basada en epítipo-Der f 3 que contienen las células T y las células B.

**Métodos:** se generaron líneas de células T a partir de células mononucleares de sangre periférica de pacientes alérgicos a Der f 3. Tres epítopos de células T y cinco epítopos de células B de Der f 3, que hemos identificado previamente, fueron seleccionados para diseñar un polipéptido (denominados péptidos Der f 3). Construcciones de DNA que codifican estos péptidos Der f 3 se expresaron en *Escherichia coli*. Las líneas de células T se estimularon con los péptidos y se utilizaron en el ensayo por su capacidad proliferativa y la producción de citoquinas.

**Resultados:** el plásmido pET28a (+) - Der f 3-péptidos se construyó y se expresaron en *E. coli* BL21, y la proteína de Der f 3-péptidos se purificó y se confirmaron mediante transferencia de Western. Los Der f 3-péptidos fueron reconocidos por los clones de células T procedentes de pacientes alérgicos. Valor SI de Der f 3 grupo y f grupo 3-péptidos Der eran tanto mayor que la del grupo de PBS (P < 0, 05). El Der f 3 y Der f 3 péptidos indujeron secreciones de IL-4 e IL-5 se redujeron en comparación con la del grupo PBS (P < 0,05). La capacidad de unión a IgE a Der f 3-péptidos (41, 25 ± 5, 67) µg/ml se redujo drásticamente en comparación con el de Der f 3 (83,60 ± 10,92) µg/ml (P < 0,05).

**Conclusiones:** nuestros resultados demuestran que varios de los principales epítopos de células T y de células B de Der f 3 pueden ser valiosos para el diseño de agentes inmunoterapéuticos basados en péptidos para los ácaros del asma alérgica.

(Nutr Hosp. 2015;32:2763-2770)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9878

Palabras clave: Antígenos. Dermatofagoides. Citoquinas. Epítopos. Linfocitos-T. Immunoterapia.

## Introduction

Dust mite are a major source of inhalant allergens that induce allergic asthma which mainly include *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinu*<sup>1-3</sup>. Der f3 belongs to the group-3 allergens isolated from *D. farinae* and has strong allergenicity. It has been shown that Der f3 is a serine protease with trypsin-like activity, though its physiological role in mites is still unknown. It can activate the kallikrein-kinin system involved in various allergic reactions in human plasma<sup>4,5</sup>. Moreover, Der f3 could combine the specific IgE in serum in patients with allergic asthma at a rate of 16% - 100%<sup>6</sup>, suggesting that Der f3 is a valuable antigen to design peptide vaccine for the treatment of asthma.

Asthma is a chronic airway inflammatory disease characterized by lung leukocyte and eosinophilic infiltration accompanied by mucus hypersecretion and airway hyperresponsiveness<sup>7</sup>. To date, allergen specific immunotherapy (SIT)<sup>8</sup> is the only etiology therapy that can change the allergic disease process. Many studies about SIT have focused on the epitope-based vaccine<sup>9,10</sup> which connects multiple B cell and (or) T cell linear antigen epitopes. The epitope-based vaccines have many advantages. They can overcome virulence return or spread and induce more efficient presentation when detected and combined by MHC molecules compared with traditional vaccines<sup>11,12</sup>. These findings suggest that use of several major T cell epitopes and B cell epitopes from one major component of a certain allergen may be necessary for the immunotherapy of allergic diseases.

In the present study, a recombinant protein containing Der f 3-peptides was prepared. It contains three T cell epitopes and five B cell epitopes from Der f 3, based on a difference among the types of restriction molecules capable of presenting these peptides. In order to verify its immune efficacy, the proliferative response of PBMC from allergic patients, cytokine le-

vel and the IgE binding with Der f 3-peptides were measured after stimulation with Der f 3-peptides. Our study provides useful information for the SIT of the allergic asthma.

## Materials and Methods

### Donors

Sixteen donors (twelve are positive and four are negative) who participated in this study were diagnosed on the basis of case histories and skin prick test, and recruited from Respiratory Medicine of Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China (Table I). The Medical Ethics Committee of Wannan Medical College approved the sample collection.

### Construction and expression of recombinant prokaryotic expression plasmid pET-28a(+)-Der f 3-peptides

Recombinant Der f 3 (rDer f 3) protein was expressed and stored in our laboratory. Three T cell epitopes and five B cell epitopes were connected and chemically synthesized by Sangon Biotech, Shanghai, China (Fig.1). The Der f 3-peptides gene was amplified by PCR using the primers: 5'GGATCCAUGGGTGATTGTCCATATCAAATTCCTTG3' and 5'CTCGAGT-TAATCAACAACCTGGT CCGCCAGAATCACC3'. PCR was performed at 94°C for 4 min, followed by 35 cycles of amplification at 94°C for 30 s, 55°C for 30 s and 72°C for 1 min. The PCR product and pET-28a (+) vector were both digested with *BamH* I and *Xho* I enzymes and ligated with T4 ligase to generate the recombinant expressing plasmid pET-28a (+)-Der f3-peptides (Fig. 2). DNA sequencing was validated by Sangon Biotech, Shanghai, China (Fig. 2). pET-

Table I

Basic data of the allergic sera measured by Der f3 for this study

Number	Age	Sex	Result	Number	Age	Sex	Result
1	22	Woman	+++	9	24	Man	+++
2	27	Woman	++++	10	28	Woman	++++
3	25	Woman	+++	11	26	Woman	++++
4	26	Man	++++	12	29	Man	+++
5	30	Man	++++	13	24	Woman	-
6	22	Woman	++++	14	26	Man	-
7	21	Man	++++	15	21	Man	-
8	24	Man	++++	16	28	Man	-

Evaluation criteria of positive response: possible reaction (+), weak positive reaction (++) , middle strong positive reaction (+++) , strong positive reaction (++++), negative (-).

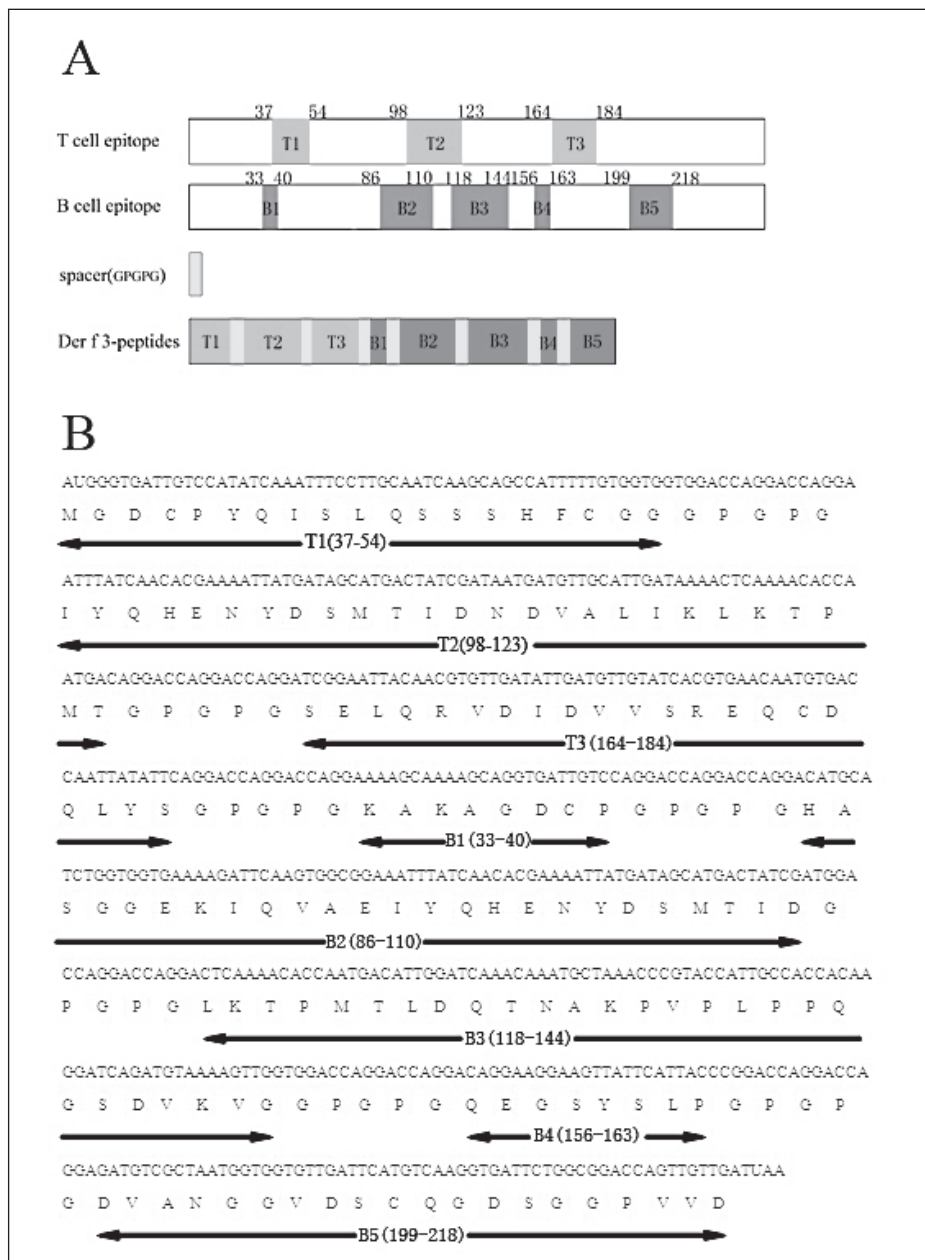


Fig. 1.—Design of Der f 3-peptides containing T cell epitopes and B cell epitopes of Der f 3. (A) Schematic representations of T cell epitopes and B cell epitopes of Der f 3, spacer and Der f 3-peptides. The numbers of amino acids are shown above respectively. (B) Nucleotide and amino acid sequences of Der f 3-peptides. The position of each T cell and B cell determinant is indicated below the amino acid sequence. The spacer is indicated too.

28a (+)-Der f 3-peptides transformed *Escherichia coli* cells [BL21 (DE3)] stain was grown in LB medium at 37°C to an optical density absorbance at 600 nm of 0.4–0.6 and then induced with 1 mM isopropyl-β-D-thiogalactopyranoside for 4 h at 37°C. The *E. coli* cells were collected by centrifugation. After washing the cells with washing buffer [10 mM Tris-HCl (pH 7.8), 1 mM EDTA, 0.1 M NaCl], cells were resuspended in PBS containing 0.5M NaCl, 100 mg/ml phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF), 20mM Tris-HCl, 10% glycerol and 8M Urea, then disrupted by sonication. The sonicated solution was centrifuged at 12 000×g for 20 min at 4°C, and the Der f 3-peptides inclusion body was dissolved. After filtering using a 0.45 mm cellulose acetate filter, the His-tagged Der

f 3-peptides protein was purified using a Ni-NTA column according to the manufacturer's instructions and eluted with buffer (20mM Tris-HCl, 8M Urea, 500mM NaCl and 500 mM midazole ). The purified protein was analyzed by electrophoresis on a 12.5% sodium dodecyl sulfate (SDS)-polyacrylamide gel and visualized by coomassie brilliant blue (CBB). Purified Der f 3-peptides was dialyzed against distilled water and then lyophilized. The protein was dissolved in 8 M urea/PBS to a concentration of 10 mg/ml and stored at -20°C before use. Western blotting was used to confirm the specificity of the purified Der f 3-peptides protein with primary human anti-Der f 3 serum IgG previously prepared (The serum samples was obtained under the consent from the inpatients of

the Department of Respiratory Medicine of Yijishan Hospital, Wannan Medical College) as the primary antibody and peroxidase-conjugated rabbit anti-human IgG as the secondary antibody. The immunoblots were visualized using enhanced chemiluminescence (ECL) technology (Fig. 3).

#### APCs

PBMC were isolated from heparinized blood from negative ones by density centrifugation. EBV-B cells are established by cultivation of PBMC after in vitro infection of EBV, obtained from the culture of cell line B95-8 in the presence of 1 mg/ml cyclosporin A. EBV-B cells were cultured in RPMI 1640 supplemented with 10 to 12% FCS. EBV-B cells were treated with 50 mg/ml mitomycin C (MMC) for 30 min and then washed four times with RPMI 1640, after which they were used as APC.

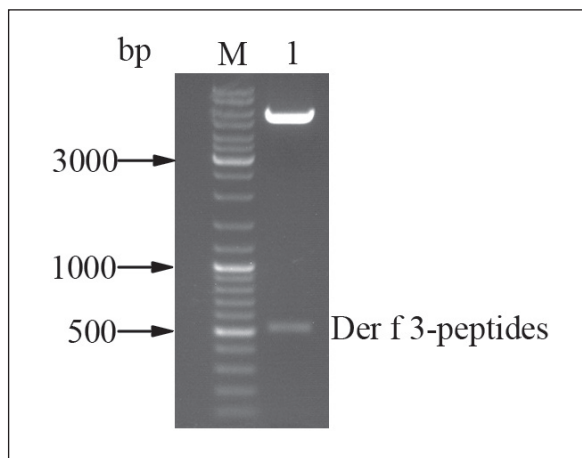


Fig. 2.—Recombinant plasmid *Pet28a* (+)-*Der f3-peptides* enzyme cut figure.  
M: Maker; 1: *Der f3-peptides*.

#### Lymphocyte proliferation assays

To prepare human T-cell lines,  $2 \times 10^5$  peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from newly diagnosed mite-allergic asthmatic donors (judged by skin test, diameter of erythema  $>20$  mm) were stimulated with Der f3 (5 mg: ml) for 7 days in LB medium were purified using nylon wool column as described. Then T-cell lines cells ( $2 \times 10^5$ ) were co-cultured for additional 7 days with Der f3-peptides (5 mg: ml), r-human IL-2 (10 U: ml, Sangon Biotech, Shanghai, China), and freshly prepared  $2 \times 10^5$  MMC-treated PBMC as APC in the environment of 5% CO<sub>2</sub> at 37°C. Cytokine production by T cell lines supernatants (0.1 ml/well) were collected from the proliferation assay plates 72 h after T cell stimulation and stored at -70°C. The levels of IL-2, IL-4, IL-5 and IFN- $\gamma$  were measured in duplicate using commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. Then CCK-8 (10  $\mu$ l/well) was added into the hole and sample absorbance values at 450 nm wavelength were measured using ELIASA microplate reader and the stimulation indexes (SI) were calculated. SI value  $\geq 2.0$  was judged as positive.

#### ELISA for allergen-specific IgE bind assays

1 mg of Der f3 and 1 mg of Der f3-peptides were coated on a 96-well black plate at 4°C for 16 h. Before blocking the plate with 200  $\mu$ l PBST and 10 g/L BSA at 37°C, TBST (50 mmol/L Tris, pH 7.5; 150 mmol/L NaCl; 0.1% Tween-20) was used to wash the plate 5 times. Then 100  $\mu$ l of threefold diluted serum with TBST from 12 patients was transferred to individual wells and incubation for 1 h at 37°C. After washing the plate 5 times with TBST, HRP labeled IgE antibody (1:1000) against human was transferred to individual wells and incubated for 2 h at 37°C. After washing the plate with TBST, the reaction liquid TMB was added.

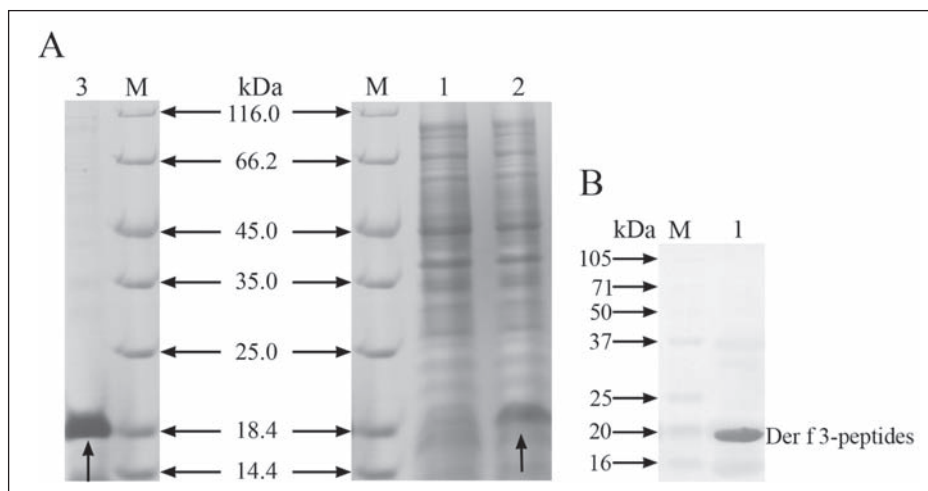


Fig. 3.—The analyze results of SDS-PAGE and WB to *Der f3-peptides* protein.

(A) The SDS-PAGE electrophoresis result of unpurified and purified recombinant protein *Der f3-peptides*. M: Maker; 1: The *E. coli* BL21 without *pET28a* (+)-*Der f3-peptides*; 2: The *E. coli* BL21 with *pET28a* (+)-*Der f3-peptides*; 3: Purified protein of *Der f3-peptides*. (B) The WB result of *Der f3-peptides*. M: Maker; 1: Purified *Der f3-peptides* protein.

Twenty minutes later, the stop buffer (50 $\mu$ l/well) was added to stop the reaction. The amounts of IgE bound to the allergens were measured by the ELISA microplate reader at A450.

#### Statistical analyses

Differences among groups were analyzed using One-Way ANOVA analysis and data were demonstrated in  $\bar{x} \pm s$ . Statistical analysis was performed using the SPSS16.0 and the difference was considered statistically significant when  $p$  value was less than 0.05.

## Results

#### Construction of plasmid pET28a (+)-Der f3-peptides and its expression in *E. coli* BL21

The coding sequence of Der f 3-peptides amplified by PCR was cloned into the *Bam*H I and *Xho* I sites of prokaryotic expression vector pET28a (+), resulting in the recombinant plasmid pET28a (+)-Der f 3-peptides. Enzymes digestion was used to confirm the construction (Fig. 2). *E. coli* BL21 (DE3) strain containing Der f 3-peptides expressed a protein with approximately 19kDa upon induction with IPTG, which was identified by SDS-PAGE (Fig. 3A). Accordingly, the Der f 3-peptides protein was bound with Ni-NTA purified column under denaturing conditions, and was purified using elution buffer containing 30 mM imidazole (Fig. 3A). The specificity of purified protein was confirmed by Western blotting as shown in Figure 3B.

#### Proliferative responses of Der f 3-peptides-induced T cell lines

SI value of Der f 3 group and Der f 3-peptides group were both higher than that of PBS group ( $P < 0.05$ ). The capacity of specific T proliferative response induced by Der f 3-peptides was not less than that induced by Der f 3 (Fig. 4).

#### The levels of cytokines from T lymphocytes stimulated with Der f 3 and Der f 3-peptides

Der f 3 group and Der f 3 peptides group induced higher levels of IFN- $\gamma$  and IL-2 than PBS group. However, there was no statistical difference between those two groups ( $P > 0.05$ ). Moreover, the Der f 3 and Der f 3 peptides induced secretions of IL-4 and IL-5 were decreased compared with that of PBS group ( $P < 0.05$ ), whereas the difference between those two group has no statistically significant ( $P > 0.05$ ) (Fig. 5).

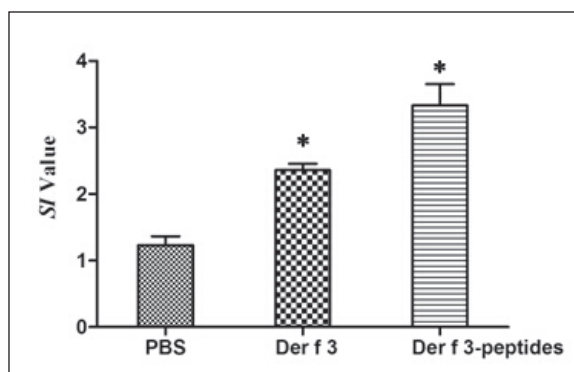


Fig. 4.—T lymphocyte proliferation experiment. SI value of Der f 3 group and Der f 3-peptides group were both higher than that of PBS group. \*  $P < 0.05$  compared with PBS group.

#### Capacity of IgE-binding to Der f 3-peptides

We found that the capacity of IgE-binding to Der f 3-peptides (41.25 $\pm$ 5.67)  $\mu$ g/ml was decreased dramatically compared with that of Der f 3 (83.60 $\pm$ 10.92)  $\mu$ g/ml ( $P < 0.05$ ) (Fig. 6).

## Discussion

Type I allergic diseases such as allergic asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis are increasing in prevalence worldwide, which has become one of global health problems today. Its total incidence rate reaches as high as 10% ~ 30<sup>13,14</sup>. Allergic asthma is the hot topic in recent years and previous studies have proved that the imbalance of Th1/Th2 was a key factor contributing to asthma<sup>15</sup>. Th2-type cytokines, such as interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-13, are thought to drive the accumulation of eosinophils in the lungs of asthmatic patients. Th1 cells release interleukin (IL)-2 and interferon (IFN)- $\gamma$  which could inhibit the development of Th2 by inhibiting the antibody IgE induced by IL-4.

Epitope, also known as antigenic determinant, is refer to linear segments of antigen from molecules on the cell surface after antigen presented cells (APCs) treatment during specific immune response. Generally, epitope contains 5 - 7 amino acids or monosaccharide residues and less than 20 amino acid residues. It represents as immune active area of antigen molecule, which could be recognized and stimulate the body to produce antibodies or sensitized lymphocytes. It is strictly said that the specificity of the antibodies is not aimed at complete antigen molecules but the epitopes<sup>16,17</sup>. Therefore, epitope is regarded as the basis of the antigenic protein, also the basic structure and functional unit which induces the specific immune response. T/B cell epitopes are clips which can be recognized by T cell surface receptors or antibody<sup>12,18</sup>. In our work, three T cell epitopes and five B cell epitopes

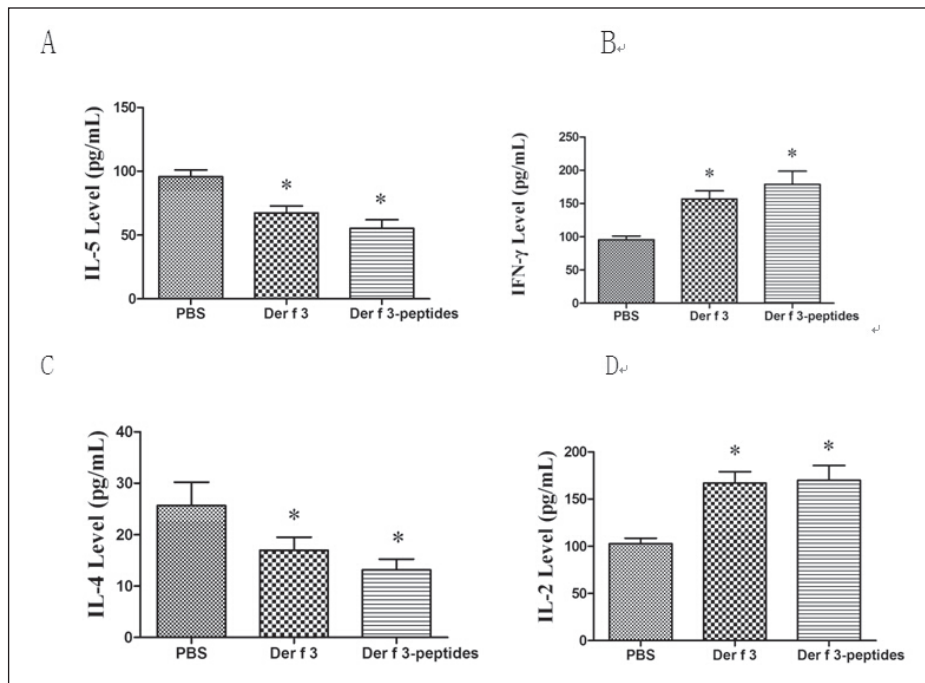


Fig. 5.—The levels of various cytokines in the T lymphocyte culture supernatant. (A) The level of cytokines IL-5 in the T lymphocyte culture supernatant; (B) The level of cytokines IFN- $\gamma$  in the T lymphocyte culture supernatant; (C) The level of cytokines IL-4 in the T lymphocyte culture supernatant; (D) The level of cytokines IL-2 in the T lymphocyte culture supernatant. \*  $P < 0.05$  compared with PBS group.

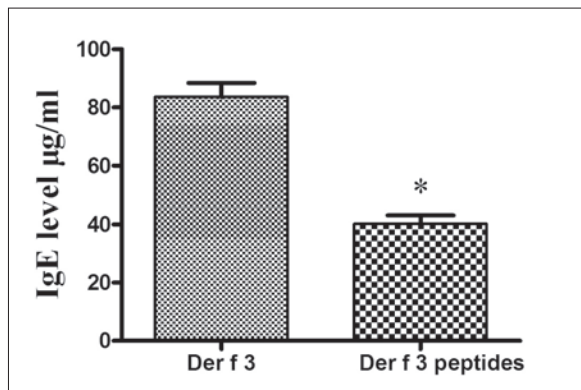


Fig. 6.—The capacity of IgE-binding force of Der f3-peptides with Der f3. \* $P < 0.05$  compared with Der f 3 group.

were successfully obtained using epitope prediction software and immunology experiment, which will lay a foundation for further research of low-toxic allergens with small molecule that can connect T cell epitopes and B cell epitopes in series.

Epitope vaccine is a new type of vaccine developed in recent years, which is expressed in vitro or synthesized using genetic technology<sup>12,18-20</sup>. In the early 1980s, epitope-based vaccine is considered to be an ultimate synthetic vaccine in the future due to its specificity, high security, easy generation, storage and use<sup>21</sup>. Human immune system includes humoral immunity and cellular immunity. Therefore, some epitope-based vaccines containing several B cell epitopes and T cell epitopes of certain allergens may become complete allergic proteins, and induce strong humoral immuni-

ty and cellular immunity. Compared with traditional vaccines, epitope-based vaccine has many advantages, combined with multiple genetic background of MHC molecules, it is able to induce efficient presentation. It can overcome the variation of pathogenic microorganisms and effectively deal with many adverse factors in immune response<sup>22</sup>. The major advantage lies in the ability to overcome the possibility of virulence recovery or spread caused by the traditional vaccine. In addition, epitope-based vaccine not only boosts the immunogenicity of antigen epitope, but also quantifies the antigen epitope accurately, which is in accordance with future development of prospective vaccines.

To develop low-toxic allergens with small molecule which connected T cell epitopes and B cell epitopes in series, we constructed the chimeric gene and prokaryotic expression vector pET28a (+)-Der f 3-peptides containing three T cell epitope and five B cell epitope from Der f 3. To avoid producing new antigen epitopes between two consecutive epitopes, a flexible short peptide sequence named GPGPG was inserted into every two epitopes<sup>23</sup>. The chimeric protein Der f 3-peptides was expressed successfully by IPTG and identified by Western Blotting. The chimeric protein Der f 3-peptides enhanced T cell proliferation (similar to Der f 3) detected by modified MTT method, increased IL-2/IFN- $\gamma$  secretion and decreased IL-4 and IL-5 production compared with that of Der f 3 ( $P < 0.05$ ). Furthermore, the capacity of IgE-binding with Der f 3-peptides was decreased significantly compared with that of Der f 3. These work indicate that a low-toxic allergen with small molecule which connects T cell epitopes and B cell epitopes in series is effective in immunotherapy for allergic asthma, and also provide

new idea for further research of vaccines for even wider clinical treatment of allergic asthma.

Epitope peptide has strong immunogenicity in spite of its low molecular weight, and can induce protective immune responses to complex allergens. Epitope-based vaccine has achieved encouraging results, however, most studies are still at the experimental stage because many problems remain unsolved: 1) Technology of permutation and combination of epitopes plays a key role in the construction of epitope-based vaccine, yet such technology is not mature. 2) How to avoid the influence between neighbouring epitopes needs further exploration. 3) How to choose the effective, safe adjuvants which could affect the efficacy of epitope-based vaccine profoundly needs further exploration. The epitope-based vaccines have already shown promising expectation despite fewer epitope-based vaccines for clinical use at present. We believe more technologies will be utilized to screen and identify more efficient and predominant epitopes, which should provide broader prospects for diagnosis and therapy of allergic diseases.

## Conclusions

Our results suggest that several major T cell epitopes and B cell epitopes from Der f3 could be chosen in the design of peptide based immunotherapy for the management of mites allergic asthma in subjects having various types of HLA class II molecules.

## Acknowledgements

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81270091; No. 30872367). The authors would like to thank Wei Lu, Respiratory Medicine of Yijishan Hospital, Wannan Medical College for her great help with Specimen collection.

## Disclosure of conflict of interest

None.

## References

1. Eifan AO, Calderon MA, Durham SR. Allergen immunotherapy for house dust mite: clinical efficacy and immunological mechanisms in allergic rhinitis and asthma. *Expert opinion on biological therapy* 2013;13(11):1543-1556.
2. Feng M, Yang B, Zhuang YJ, Yanagi U, Cheng XJ. A study on indoor environment contaminants related to dust mite in dwellings of allergic asthma patients and of healthy subjects. *Bioscience trends* 2012;6(1):7-9.
3. West LC, Grotzke JE, Cresswell P. MHC class II-restricted presentation of the major house dust mite allergen Der p 1 Is GILT-dependent: implications for allergic asthma. *PLoS one* 2013;8(1):e51343.
4. Li N, Xu H, Song H, Wang K, Li C. Analysis of T-cell epitopes of Der f3 in Dermatophagoides farinae. *International journal of clinical and experimental pathology* 2015;8(1):137-145.
5. Ando T, Homma R, Ino Y, Ito G, Miyahara A, Yanagihara T, Kimura H, Ikeda S, Yamakawa H, Iwaki M, et al. Trypsin-like protease of mites: purification and characterization of trypsin-like protease from mite faecal extract Dermatophagoides farinae. Relationship between trypsin-like protease and Der f III. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 1993;23(9):777-784.
6. Ferrandiz R, Casas R, Dreborg S. Cross-reactivity between Dermatophagoides siboney and other domestic mites. II. Analysis of individual cross-reacting allergens after SDS-PAGE and Western blotting inhibition. *International archives of allergy and immunology* 1998;116(3):206-214.
7. Wei W, Lv M, Zhang J, Hua S, Shang QY. [Characteristics of pulmonary function in children with atypical asthma with chest tightness as chief complaint before and after bronchial provocation test]. *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics* 2015;17(7):702-705.
8. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *The World Allergy Organization journal* 2015;8(1):17.
9. Zhao J, Li C, Zhao B, Xu P, Xu H, He L. Construction of the recombinant vaccine based on T-cell epitope encoding Der p1 and evaluation on its specific immunotherapy efficacy. *International journal of clinical and experimental medicine* 2015;8(4):6436-6443.
10. Koffeman EC, Genovese M, Amox D, Keogh E, Santana E, Matteson EL, Kavanaugh A, Molitor JA, Schiff MH, Posever JO, Bathon JM, Kivitz AJ, Samodal R, Belardi F, Dennehey C, van den Broek T, van Wijk F, Zhang X, Zieseniss P, Le T, Prakken BA, Cutter GC, Albani S. Epitope-specific immunotherapy of rheumatoid arthritis: clinical responsiveness occurs with immune deviation and relies on the expression of a cluster of molecules associated with T cell tolerance in a double-blind, placebo-controlled, pilot phase II trial. *Arthritis and rheumatism* 2009;60(11):3207-3216.
11. Sharmin R, Islam AB. A highly conserved WDYPKCDRA epitope in the RNA directed RNA polymerase of human coronaviruses can be used as epitope-based universal vaccine design. *BMC bioinformatics* 2014;15(1):161.
12. Alexander C, Kay AB, Larche M. Peptide-based vaccines in the treatment of specific allergy. *Current drug targets Inflammation and allergy* 2002;1(4):353-361.
13. Bellanti JA, Settignano RA. Environmental exposure, allergic disease and asthma: the distinguishing hallmark of allergy-immunology. *Allergy and asthma proceedings : the official journal of regional and state allergy societies* 2014;35(6):427-428.
14. Larche M. Mechanisms of peptide immunotherapy in allergic airways disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2014;11 Suppl 5:S292-296.
15. Tang F, Wang F, An L, Wang X. Upregulation of Tim-3 on CD4(+) T cells is associated with Th1/Th2 imbalance in patients with allergic asthma. *International journal of clinical and experimental medicine* 2015;8(3):3809-3816.
16. Brusci V, Bajic VB, Petrovsky N. Computational methods for prediction of T-cell epitopes--a framework for modelling, testing, and applications. *Methods* 2004;34(4):436-443.
17. Zhao H, Verma D, Li W, Choi Y, Ndong C, Fiering SN, Bailey-Kellogg C, Griswold KE. Depletion of T cell epitopes in lysostaphin mitigates anti-drug antibody response and enhances antibacterial efficacy in vivo. *Chemistry & biology* 2015;22(5):629-639.
18. Masignani V, Rappuoli R, Pizza M. Reverse vaccinology: a genome-based approach for vaccine development. *Expert opinion on biological therapy* 2002;2(8):895-905.
19. Yang J, Zhang Q, Li K, Yin H, Zheng JN. Composite peptide-based vaccines for cancer immunotherapy (Review). *International journal of molecular medicine* 2015;35(1):17-23.
20. Mohit E, Hashemi A, Allahyari M. Breast cancer immunotherapy: monoclonal antibodies and peptide-based vaccines. *Expert review of clinical immunology* 2014;10(7):927-961.

21. Meloen RH, Casal JI, Dalsgaard K, Langeveld JP. Synthetic peptide vaccines: success at last. *Vaccine* 1995;13(10):885-886.
22. Disis ML, Watt WC, Cecil DL. Th1 epitope selection for clinically effective cancer vaccines. *Oncoimmunology* 2014;3(9):e954971.
23. Livingston B, Crimi C, Newman M, Higashimoto Y, Appella E, Sidney J, Sette A. A rational strategy to design multiepitope immunogens based on multiple Th lymphocyte epitopes. *Journal of immunology* 2002;168(11):5499-5506.





Original/Investigación animal

# Prokaryotic expression and bioactivity evaluation of the chimeric gene derived from the group 1 allergens of dust mites

Xiaodong Zhan<sup>1,2</sup>, Chaopin Li<sup>1</sup>, Wei Guo<sup>1</sup> and Yuxin Jiang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Parasitology, Wannan Medical College, Wuhu 241002 (Anhui), People's Republic of China. <sup>2</sup>College of life science, Anhui Normal University, Wuhu 241002 (Anhui), People's Republic of China.

## Abstract

**Background:** we successfully reconstituted the gene from group 1 allergens of dust mites, and obtained a body of shuffled genes. In order to verify the prediction on the chimeric gene, we tentatively cloned R8 into the vector that was prokaryotically expressed, purified and assessed for its bio-activities.

**Methods:** the expressed product was detected by SDS-PAGE and the target protein was purified. The purified protein R8 was detected by ELISA. 75 BALB/c mice were divided into 5 groups, namely PBS, rDer f1, rDer p1, R8 and asthma group. The mice were treated with dust mite allergens at 0, 7, 14 day by intraperitoneal injection and inhaled challenge as aerosol on day 21 for 7 days. Specific allergen immunotherapy was performed using rDer f1, rDer p1 and R8 allergens respectively. The level of IFN and IL-4 in BALF was detected by ELISA.

**Results:** the chimeric gene R8 was expressed with a band of approximately Mr 35000. Compared with groups of rDer f 1 and rDer p 1 [(80.44±15.50) and (90.79±10.38) µg/ml respectively], IgE binding capacity of the protein R8 (37.03±12.46) µg/ml was statistically lower (P<0.001). The level of IFN in sera of R8 group [(343.43±38.79) pg/ml] was higher than that of the PBS and asthma groups [(393.93±50.68) and (208.44±46.11) pg/ml respectively] (P<0.01), but no statistical difference to that of the rDer f 1 and rDer p 1 groups (P>0.05). IL-4 level in R8 group was lower markedly than the others (P<0.05 or P<0.01).

**Conclusions:** chimeric protein R8 derived from the group 1 allergens of dust mites has been expressed with low allergenicity and high immunogenicity.

(Nutr Hosp. 2015;32:2771-2776)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9732

Key words: *Dust mite. Allergen. Chimeric protein. Allergenicity. Immunogenicity.*

## EXPRESIÓN PROCARIOTA Y EVALUACIÓN DE LA BIOACTIVIDAD DEL GEN QUIMÉRICO DERIVADO DEL GRUPO 1 DE LOS ALÉRGENOS DE LOS ÁCAROS DEL POLVO

### Resumen

**Antecedentes:** se reconstituyó con éxito el gen del grupo 1 alérgenos de los ácaros del polvo, y obtuvo un conjunto de genes barajadas. Con el fin de verificar la predicción en el gen quimérico, hemos clonado tentativamente R8 en el vector que se expresó prokaryotically, purificó y se evaluó por sus actividades-bio.

**Métodos:** el producto expresado se detectó por SDS-PAGE y la proteína diana se purificó. La proteína purificada R8 se detectó por ELISA. Setenta y cinco ratones BALB/ c se dividieron en 5 grupos, a saber: PBS, rDer f1, rDer p1, R8 y el grupo de asma. Los ratones fueron tratados con alérgenos de ácaros del polvo a los 0, 7, 14 días mediante inyección intraperitoneal y inhaladas desafío como aerosol en día 21 durante 7 días. La inmunoterapia específica para el alérgeno se realizó utilizando rDer f1, rDer p1 y alérgenos R8, respectivamente. El nivel de IFN e IL-4 en BALF se detectó por ELISA.

**Resultados:** el gen quimérico R8 se expresó con una banda de aproximadamente Mr 35000. En comparación con los grupos de rDer f 1 y rDer p 1 [(80,44 ± 15,50) y (90,79 ± 10,38) µg/ml, respectivamente], la capacidad de unión a IgE de la proteína R8 (37,03 ± 12,46) µg/ml fue estadísticamente inferior (P<0,001). El nivel de IFN en el suero del grupo R8 [(343,43 ± 38,79) pg /ml] fue mayor que el de la PBS y los grupos de asma [(393,93 ± 50,68) y (208,44 ± 46,11) pg/ml, respectivamente] (P <0,01), pero no hubo diferencia estadística a la de los grupos rDer f 1 y rDer p 1 (P > 0,05). La IL-4 en el grupo R8 fue menor significativamente que las otras (P <0,05 o P <0,01).

**Conclusiones:** la proteína quimérica R8 derivados de los grupos 1 alérgenos de los ácaros del polvo se ha expresado con baja alergenicidad y alta inmunogenicidad.

(Nutr Hosp. 2015;32:2771-2776)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9732

Palabras clave: *Ácaros del polvo. Alérgeno. Proteína quimérica. Alergenicidad. Inmunogenicidad.*

**Correspondence:** Chao-pin Li.  
Department of Medical parasitology.  
Wannan Medical College.  
Wuhu 241002 (Anhui), People's Republic of China.  
E-mail: cpli001@126.com

Recibido: 4-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Abbreviations

IPTG: isopropyl- $\beta$ -D-1-thiogalactopyranoside  
BALF: bronchial alveolar lavage fluid  
Der f 1: *Dermatophagoides farinae* 1  
Der p 1: *Dermatophagoides pteronyssinus* 1  
SIT: specific immunotherapy  
RAST: radioallergosorbent test  
ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

## Introduction

Group 1 allergens of dust mites is currently recognized as primary allergen leading to allergic diseases<sup>1</sup>, and such allergens are found to be bound with serum IgE in more than 80% of the patients allergic to dust mites<sup>2,3</sup>, in which *Dermatophagoides farinae* 1 (Der f 1) and *Dermatophagoides pteronyssinus* 1 (Der p 1) are common prevalent and one of the important roles in inducing asthma and other allergic diseases<sup>4</sup>. In recent years, the group 1 allergens, being the major airborne allergen, attracted a lot of research interest in allergic diseases. Allergen specific immunotherapy (SIT) is the current available strategy that can sustainably ameliorate the allergic symptoms<sup>5</sup>. However, traditional vaccines are associated with a series of defects, including complex allergen components, difficulty in standardization, and easy to produce local or systemic adverse reactions<sup>6,7</sup>. Therefore, the promising SIT on security basis should be the allergen with high purity and hypoallergenicity. Fortunately, introduction of DNA shuffling and gene selection, a technology based on molecular directed evolution, has opened the door to obtain the allergenic protein that is modified and reliable for such purpose<sup>8,9</sup>, and has been widely applied to development of bio-pharmaceuticals and vaccines as well as gene therapy. Nevertheless, few reports are available on application of such technology to preparation of proteins, with hypoallergenicity and high immunogenicity, from the group 1 allergens of dust mites. In our previous laboratory work, we successfully reconstituted the gene from group 1 allergens of dust mites, including *Der f* 1 and *Der p* 1, and obtained a body of shuffled genes, which were subjected to on-line bioinformatics analysis for the changes of their amino acid sequences at the epitopes of T and B cells. Online prediction showed that T cell epitopes were dominant, whereas B cell epitopes were less in some of the recombined proteins in which the chimeric *R8* gene was particular representative. In order to verify the prediction on the chimeric gene, we tentatively cloned *R8* into the vector that was prokaryotically expressed, purified and assessed for its bio-activities with ELISA for supportive evidences for immunotherapy of asthma and other allergic reactions of type I disease on SIT basis.

## Materials and methods

### Materials

Experimental animals, bacterial strains and plasmids

A total of 75 BALB/c mice, weighing 18-22 g, were purchased from the Center of Comparative Medicine, Yangzhou University (Jiangsu, China). *E. coli* line BL21, the pUCm-T recombinant plasmid containing the *R8* chimeric gene and the pET28a (+) empty plasmid were preservations of our laboratory.

Allergens and sera from dust mite allergic patients Prokaryotically expressed recombinant allergens rDer f 1 and rDer p 1 were purified and preserved in our laboratory. Blood samples were obtained under the consent from 12 asthmatic inpatients, whose skin prick was positive and radioallergosorbent test (RAST)>kU/L, in the affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, China.

### Reagents

*Dermatophagoides farinae* injection was purchased from the Shanghai Fudan Forward Pharmaceutical Co., Ltd (Shanghai, China). SK2072 PCR amplification kit, SanPrep column DNA gel extraction kit, the SanPrep column PCR product purification kit, 200 bp DNA marker (BSM0633), prestained polyacrylamide gel electrophoresis standard (RM008 and RM009), Ni<sup>+</sup>-NTA affinity chromatography, T<sub>4</sub> DNA ligase and restriction endonuclease *Xho* I and *Bam*H I were products of Sangon Biotech (Shanghai, China). Human IgE, mouse IFN- $\gamma$  and IL-4 ELISA detection kit were purchased from R&D company (Switzerland).

### Methods

Construction and identification of prokaryotically expressed recombinant vector

PCR amplification was performed by using *Der f* 1 as specific primer and pUCm-T recombinant plasmid containing chimeric *R8* as a template. The PCR products were inserted into the pET28a (+) empty vector after double digestion with restriction endonuclease *Bam* H I and *Xho* I, respectively at 16°C for 18 h. Then, the product was transferred into *E. coli* line DH5 $\alpha$ , which was applied to LB plate containing kanamycin at and cultured at 37°C overnight. The positive colonies were randomly picked to undergo plasmid extraction and further PCR amplification as well as double enzyme digestion. The amplified products from PCR as well as the enzymatically digested products were separated by 2% agarose gel electrophoresis. Sequencing of the positive clones was performed by Sangon Biotech Co., Ltd (Shanghai, China).

## Expression and purification of the recombinant plasmid

Recombinant vector pET 28a (+) R8 was initially transformed into *E.coli* BL21 (DE3) as the previously described procedures<sup>10</sup>. The monococcus was picked and cultured in LB liquid medium in shaking incubator at 37°C overnight. Then the culture was adjusted to absorbance value ( $A_{600}=0.5-0.6$ ) by proportion 1:100 till final concentration of 1 mmol/L, in which isopropyl- $\beta$ -D-thiogalactoside (IPTG) was added. The solution was further cultured in shaking incubator at 37°C for about 4 hours, followed by centrifugation at  $12\ 000 \times g$  for 30 seconds. The bacteria were collected and loaded onto the 12.5% SDS-PAGE, and stained with Coomassie brilliant blue. The remaining supernatant was purified by Ni<sup>+</sup>-NTA affinity chromatography column as the user instructions.

## Determination of the specific IgE binding capacity

The ELISA board was coated with 500 ng solution containing R8, rDer f1 and rDer p1 by each well at 4°C overnight. Then the board was washed 5 times with TBST buffer, and blocked at 37°C for 1 h. Twelve aliquots of sera obtained from the patients allergic to dust mites were added into each well by 100  $\mu$ l(1:5), and incubated at 37°C for 1 h. After rinsing of the plate 5 times, 100 $\mu$ l(1:1000)goat anti-human IgE antibody labeled with HRP was added into each well and incubated at 37°C for 2 h. Then the plate was washed 5 times, and substrate TMB solution was added and reacted at 37°C for 20 min. The reaction was terminated by adding 50 $\mu$ l stop buffer into each well, and  $A_{450}$  was measured.

## Preparation of mouse asthma model and specific immunotherapy

Seventy-five BALB/c mice were randomized into five groups( $n=15$  for each), namely: PBS group (negative control), rDerf1 group, rDerp1 group, R8 group and asthma group (positive control). PBS group were treated exclusively with PBS, and the remaining groups were sensitized with *Der f 1* by intraperitoneal injection in dose of 100  $\mu$ l (containing 10  $\mu$ g of *Der f 1* dissolved in PBS and 4 mg Al(OH)<sub>3</sub>) for each mouse from day 0, 7 and 14 d, respectively. By day 21 through 27, each mouse was challenged with by aerosol inhalation of *Der f 1* suspension in dose of 0.5 g/ml, 30 min a day. Mice in groups of rDer f 1, rDer p 1 and R8 were correspondingly given specific immunotherapy with rDer f 1, rDer p 1 and R8 in dose of 100  $\mu$ g/ml via intraperitoneal injection 30 min before inhalation challenge from day 25 to 27. PBS group were exclusively administered with PBS (containing

4% Al(OH)<sub>3</sub>) suspension by intraperitoneal injection and aerosol inhalation.

## Measurement of the specific IFN- $\gamma$ and IL-4

Twenty-four hour after the final excitation, all mice were subjected to tracheotomy. The tracheae were exposed and irrigated with 1 ml of cold PBS by three repeats to recover the bronchial alveolar lavage fluid (BALF). The recovery rate was ensured greater than 80%. Then the BALF was centrifuged at  $3000 \times g$  for 5 min, and the supernatant was transferred into another clean EP tube. Contents of IFN- $\gamma$  and IL-4 in BALF were detected by ELISA as the manufacturer's protocol, and  $A_{450}$  was measured.

## Statistical analysis

Data are expressed as the mean  $\pm$  SD, and were analyzed using SPSS (version 16.0, Chicago, IL, USA). One-way ANOVA was used for statistical analysis to determine the differences among groups. Two samples were compared using the *LSD-t* and Tamhane's T2 method.

## Results

### Identification of the prokaryotically expressed recombinant vector

PCR amplification of the colony showed that chimeric R8 was successfully prokaryotically expressed in the pET28a (+) vector, and the inserted fragments were consistent with the expected size (Fig.1). Positive cloning and sequencing revealed that the fragment size was 909 bp.

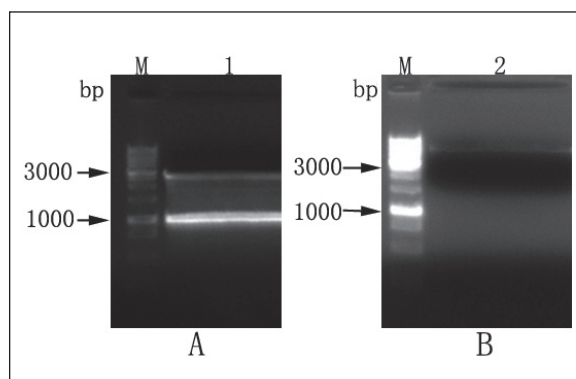


Fig. 1.—Double digestion of chimeric gene R8 (A) and expression vector pET28a(+) (B)  
M: DNA marker; 1: Double digestion of recombinant plasmid pUCm-T-R8; 2: Double digestion of Expression vectors pET28a(+).

### Induced expression and purification of the recombinant plasmids

The recombinant plasmids pET28a - R8 were induced by 1mmol/L IPTG and verified with SDS-PAGE, and a molecular mass occurred at approximate  $M_r$  35000 that was verified after Ni<sup>+</sup> column purification (Fig.2).

### Determination of the IgE binding capacity

The binding capacity of chimeric protein R8 with IgE was verified in the 12 aliquots of sera from the patients allergic to dust mites. The results indicated that IgE had significantly lower binding power with R8 (37.03±12.46 g/ml) compared to rDer f1 (80.44±15.50 g/ml) and rDer p1 (90.79±10.38 g/ml) ( $P<0.01$ , Fig.3).

### Mouse asthma model by specific immunotherapy

ELISA was performed to determine the content of IFN- $\gamma$  and IL-4 in BALF for evaluating the effect of specific immunotherapy with R8 in the mouse models. IFN- $\gamma$  content was not significant between the rDer f1 group (322.98±30.36 pg/ml) and rDerp1group (314.97±33.89 pg/ml) and R8 group (343.43±38.79 pg/ml) ( $P>0.05$ ), yet the difference was significant between PBS group (393.93±50.68 pg/ml) and asthma group (208.44±46.11 pg/ml) ( $P<0.01$ , Fig.4A). IL-4 content was different in

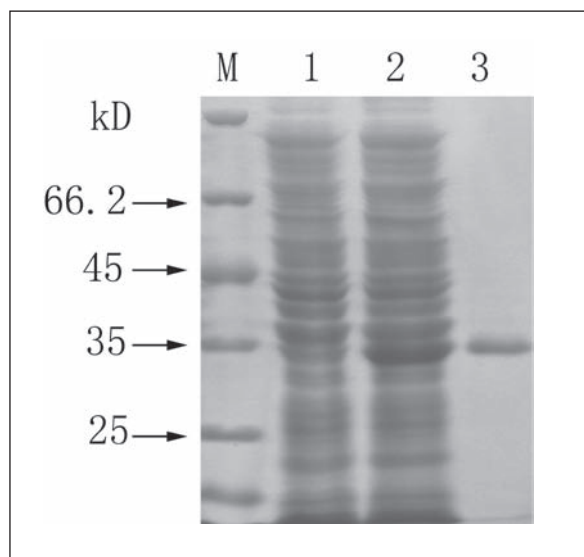


Fig. 2.—SDS-PAGE analysis for the expressed and purified R8 chimeric protein  
M: Protein marker; 1: *E. coli* BL-21 cell line containing pET28a(+) induced by IPTG; 2: *E. coli* BL-21 cell line containing pET28a(+)-R8 induced by IPTG; 3: Purified protein R8.

rDer f1 group (43.97±10.13 pg/ml) and PBS group (45.43±9.33 pg/ml) from R8 group (37.0±14.00 pg/ml) ( $P<0.05$ ), as well as in rDer p1 group (55.06±9.68 pg/ml) from asthma group (74.29±9.70 pg/ml) ( $P<0.01$ , Fig.4B).

### Discussion

Type I hypersensitivity, including allergic asthma and allergic rhinitis, is primarily mediated by specific IgE antibody that is generated by plasma cells differentiated from B cells<sup>11</sup>, it is also the result of imbalanced Th1/Th2 when an antigen is presented to CD4+ Th2 cells<sup>12</sup>. At present, strategies on treatment of type I hypersensitivity are involved in reducing the IgE production, yet increasing activity of Th1 cells.

Although ASIT is recognized as the promising strategy and has achieved better therapeutic effects in clinic, yet, safe and effective vaccine for SIT should be lower binding capacity with IgE<sup>13</sup>. Wallner *et al* once recombined 14 genes from family Betv1 by using DNA shuffling technology, and successfully selected two chimeric protein with low binding capacity with IgE but high immunogenicity<sup>14</sup>. Gafvelin *et al* also screened two chimeric genes, with high expression and ability to induce the protective IgG production as well as low binding power with IgE, from *Lepd 2* and *Glyd2* derived from group 2 dust mite allergen<sup>5</sup>. In the previous laboratory work, we successfully recombined two important proteins (Der f1 and Der p1) from group 1 dust mite allergens by using DNA shuffling, and obtained a chimeric R8 gene, an optimal protein for preparation of the vaccine, through sequencing in large-scale and online bioinformatics analysis ([www.cbs.dtu.dk/services/](http://www.cbs.dtu.dk/services/)). The results showed that the protein encoded by R8 can facilitate increase of T cell epitopes buy decrease of B cell epitopes as compared with simple use of Der f1 or Der p1.

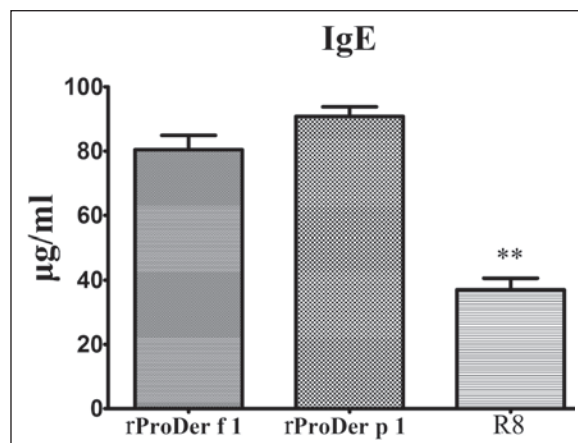


Fig. 3.—Binding reaction of chimeric protein R8 and IgE  
\* Compared with rDer f1 and rDer p1 groups'  $P<0.01$ .

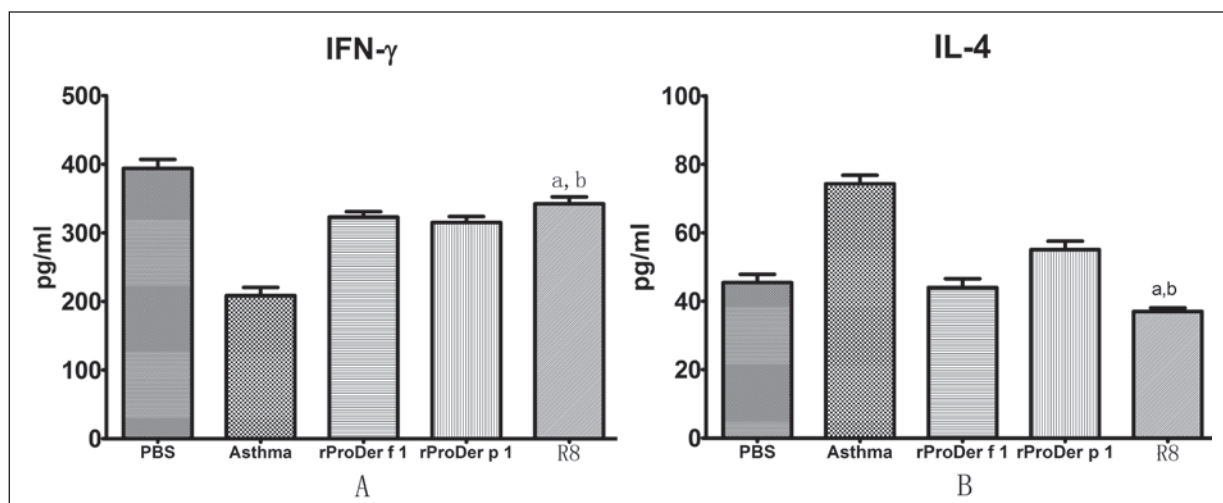


Fig. 4.—Cytokine levels in BALF by ELISA determination

A: IFN- $\gamma$  level in BALF from asthmatic mouse model after ASIT. B: IL-4 level in BALF from asthmatic mouse model after ASIT.

Fig. 4a.—a: Compared with rProDer f 1 and rProDer p 1 groups,  $P > 0.05$ ; b: Compared with PBS and asthma groups,  $P > 0.05$ .

Fig. 4b.—a: Compared with rProDer f 1 and PBS groups,  $P < 0.05$ ; b: Compared with rProDer p 1 and asthma groups,  $P < 0.01$ .

Previous study proved that the IgE binding capacity was similar to natural Der p 1 when rDer p 1 was obtained by simply transferring the gene encoding Der p 1 into *Drosophila*<sup>15</sup>. In order to verify whether R8 is hypoallergenic, we constructed a system for prokaryotic expression and purification of R8, and determined its capacity in binding with IgE in 12 aliquots of sera from patients allergic to dust mites by using ELISA technique. The results showed that the R8 was hypoallergenic, and had significantly lower binding capacity with IgE than the two parental proteins. The possible reason may be that B cell epitopes are conformational<sup>16</sup>, and recombining of the protein has led to destruction to the disulfide bonds, resulting in the change of spatial structure and inability of correct folding, which eventually causes destruction of the original conformation of B cells. Another explanation may be that the conformational IgE epitopes is blocked by the recombinant gene that potentially contains propeptide capable of inhibiting the catalytic activity<sup>17</sup>. Although these factors may affect the binding ability of chimeric gene with IgE, yet particular mechanisms remain further determined. Some researches also confirmed that allergic process can be checked by decreasing IgE binding power<sup>[18-20]</sup>, and this is consistent with our findings. In order to further verify whether the recombinant R8 protein can be highly immunogenic, we determined the content of cytokines of IFN- $\gamma$  and IL-4 with ELISA. The results showed that the mice intervened with R8 protein had significantly higher IFN- $\gamma$  level than asthma group, whereas the difference was not significant as compared with the mice treated with the two parent proteins. This indicates that R8 can stimulate the proliferation of Th1 cells. Contrarily, the mice treated with R8 had lower IL-4 level as compared with those treated with rDer f 1, rDer p 1 or PBS. These findings further in-

dicate that R8 can correct the balance of Th1/Th2 and facilitate predominance of Th1. This may be associated with either preserved or aggregated epitopes on T cells from the two parental proteins in reconstruction, which is capable of boosting the immunogenicity of R8.

In summary, we successfully obtained a R8 protein with hypoallergenicity and high immunogenicity, and applied it to treatment of experimental mice. The results showed that this protein is capable of correcting the imbalance of Th1/Th2, and has achieved optimal effects as ASIT. At present, we are verifying the safety and efficacies of this protein in ASIT, with an attempt to develop a vaccine for allergic asthma on ASIT basis.

## Conclusion

Chimeric protein R8 derived from the group 1 allergens of dust mites has been expressed with low allergenicity and high immunogenicity.

## Acknowledgements

This study was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 81270091, No.30872367, and No.81172790)

## Declaration

This paper was published in Chinese under the title of “Prokaryotic Expression of Chimeric Gene Derived from the Group 1 Allergens of Dust Mites and Bioactivity Identification” in *Chin J Parasitol Parasit Dis* 2012; 30(4): 274-278.

## Disclosure of conflict of interest

None.

## References

1. Thomas WR, Smith WA, Hales BJ, et al. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129(1):1-18.
2. Chapman MD, Platts Mills TA. Purification and characterization of the major allergen from antigen P1. *J Immunol* 1980; 125(2): 587-592.
3. Heymann PW, Chapman MD, Aalberse RC. Antigenic and structural analysis of group II allergens DerfII and DerpII from house dust mites (*Dermatophagoides* spp). *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83(6):1055-1067.
4. Milin E, Diaz AM. Allergy to house dust mites and asthma. *PR Health Sci J* 2004; 23(1):47-57.
5. Gafvelin G, Parmley S, Neimert Andersson T, et al.. Hypoallergens for allergen specific immunotherapy by directed molecular evolution of mite group 2 allergens. *J Biol Chem* 2007; 282(6):3778-3787.
6. Ball T, Sperr WR, Valent P, et al. Induction of antibody responses to new B cell epitopes indicates vaccination character of allergen immunotherapy. *Eur J Immunol* 1999; 29(6):2026-2036.
7. Movrre R, Elfman L, Vesterinen E, et al. Development of new IgE specificities to allergenic components in birch pollen extract during specific immunotherapy studied with immunoblotting and Pharmacia CAP System. *Allergy* 2002; 57(5):423-430.
8. Stemmer WP. DNA shuffling by random fragmentation and reassembly recombination for molecular evolution[J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91(22):10747-10751.
9. Crameri A, Raillard A, Bermudez E. DNA shuffling of a family of genes from diverse species accelerates directed evolution. *Nature* 1998; 391(6664):288-291.
10. Sambrook J, Russell DW. *Molecular Cloning A Laboratory Manual*. 3rd ed. New York Cold Spring Harbor Laboratory Press 2001; 1217-1265.
11. Chen WF, Jin BQ. *Medical Immunology*. 4th ed. Beijing Peoples Medical Publishing House, 2004; 191-195 (in Chinese).
12. Prescott SL. Maternal allergen exposure as a risk factor for childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006; 6(1):75-80.
13. Akdis CA, Blaser K. By passing IgE and targeting T cells for specific immunotherapy of allergy. *Trends Immunol* 2001; 22(4):175-178.
14. Wallner M, Stecklinger A, Thalhamer T, et al. Allergy multivaccines created by DNA shuffling of tree pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(2):374-380.
15. Jacquet A, Haumont M, Massaer M, et al. Biochemical and immunological characterization of a recombinant precursor form of the house dust mite allergen Derp1 produced by cells. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(5):677-684.
16. Lombardero M, Heymann PW, Platts-Mills TA, et al. Conformational stability of B cell epitopes on group I and group II *Dermatophagoides* spp. allergens. Effect of thermal and chemical denaturation on the binding of murine IgG and human IgE antibodies. *J Immunol* 1990; 144(4):1353-1360.
17. Takai T, Kato T, Yasueda H, et al. Analysis of the structure and allergenicity of recombinant pro- and mature Derp1 and Der f1 major conformational IgE epitopes blocked by prodomains. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3):555-563.
18. Valenta R, Niederberger V. Recombinant allergens for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4): 826-830.
19. Velickovic TC, Jankov RM. Design and modifications of allergens for improving specific immunotherapy. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2008; 7(4):270-278.
20. Pulsawat P, Piboonpocanun S, Sirivichayakul S, et al. Production and immunogenicity of hypoallergenic codon-optimized DNA vaccine encoding mature Derp1 allergen. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20(7):582-590.



Original/Ancianos

# Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados

José Luis Dinamarca Montecinos<sup>1</sup>, Alejandra Vásquez Leiva<sup>2</sup>, Samuel Durán Agüero<sup>3</sup> y Ramona Rubio Herrera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Ortojeriatria, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile; Cátedra de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile. <sup>2</sup>Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás (sede Viña del Mar), Chile. <sup>3</sup>Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile. <sup>4</sup>Programa de Doctorado en Gerontología Social, Universidad de Granada, España.

## Resumen

**Introducción:** en los adultos mayores son frecuentes el déficit de vitamina D y las fracturas de cadera (FC). Existe relación entre ambas condiciones, demostrándose que la suplementación de vitamina D mejora el pronóstico de las FC. En el caso de Chile, existe escasa información sobre la relación entre vitamina D y FC.

**Objetivo:** cuantificar los niveles plasmáticos de vitamina D (NPVD) y relacionarlos con la ubicación anatómica de la FC.

**Métodos:** estudio transversal. 222 adultos mayores chilenos  $\geq 60$  años hospitalizados por FC entre junio de 2014 y junio de 2015. Se utilizaron los datos de ficha clínica de género, edad, estacionalidad y ubicación anatómica (FIC = intra, FEC = extracapsular) de la FC. Se midió NPVD y velocidad de filtrado glomerular (VFG) (MDRD-6). Se utilizaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov y pruebas no paramétricas. Para determinar la relación entre NPVD y el tipo de fractura se usó regresión lineal.

**Resultados:** hubo predominio de mujeres (80,6%), la edad promedio fue 80,7 años (DE=7,8) y se encontró 43,2% de FIC. Los NPVD promedio fueron 13,3 ng/cc (DE=6,7); los sujetos con FIC tienen 4,52 ng/cc menos de vitamina D que aquellos con FEC ( $p < 0,001$ ). El 80% de la muestra tuvo déficit de vitamina D.

**Conclusiones:** los NPVD son generalizadamente deficitarios en los sujetos con FC, y estos valores son menores en los portadores de FIC. Este antecedente podría favorecer el tratamiento y recuperación de los sujetos que presentan por primera vez una FC.

(Nutr Hosp. 2015;32:2777-2782)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9795

Palabras clave: Deficiencia de vitamina D. Fractura de cadera. Adulto mayor. Geriatria.

## VITAMIN D AND ITS RELATION WITH THE ANATOMICAL LOCATION OF HIP FRACTURE IN CHILEAN OLDER ADULTS HOSPITALIZED

### Abstract

**Introduction:** in older adults, deficit of Vitamin D and hip fractures are common. There exists relationships between both conditions, and it have been shown that supplementation of Vitamin D improve prognosis of hip fractures. In the case of Chile, information about relationship between Vitamin D and hip fractures is scarce.

**Objective:** quantify plasma levels of vitamin D and relate them to the anatomical location of hip fracture.

**Methods:** cross-sectional study. 222 Chilean adults  $\geq 60$  years, hospitalized for hip fracture between June, 2014 and June, 2015. We use data of medical records about gender, age, seasonality and anatomical location of hip fracture (intra and extracapsular). We measure plasmatic levels of Vitamin D (PLVD) and glomerular filtration rate (GFR) (MDRD-6). Kolmogorov-Smirnov test and non-parametric test were used. For determine relations between PLVD and anatomical location we use linear regression.

**Results:** there was a predominance of women (80.6%). The average age was 80.7 years (SD=7.8). Intracapsular hip fractures were 43.2%. 80% of the sample presents Vitamin D in deficitary levels ( $n = 180$ ). PLVD average was 13.3 ng/cc (SD=6.7), in subjects with intracapsular fractures were significantly lower ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** PLVD in subjects with hip fracture should be monitored, as there are differences according to anatomical location of the fracture. This precedent could favor the treatment and recovery of subjects presenting for the first time hip fracture.

(Nutr Hosp. 2015;32:2777-2782)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9795

Key words: Vitamin D deficiency. Hip fracture. Older adults. Geriatrics.

**Correspondencia:** José Luis Dinamarca Montecinos. Programa de Ortojeriatria, Hospital Dr. Gustavo Fricke. Álvares 1532, 2.º piso derecha, Viña del Mar, Chile. E-mail: doctordinamarca@yahoo.es

Recibido: 21-VIII-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.

## Abreviaturas

FC: Fractura (s) de cadera  
FIC: Fractura (s) Intracapsular (es) de cadera  
FEC: Fractura (s) Extracapsular (es) de cadera  
NPVD: Niveles plasmáticos de Vitamina D  
ERC: Enfermedad Renal Crónica  
VFG: Velocidad de Filtración Glomerular

## Introducción

La vitamina D es conocida por su rol fundamental en la mantención de la homeostasis del calcio y fósforo y remodelación ósea. Pero además, con cada vez mayor frecuencia se encuentra su receptor presente en áreas muy diversas<sup>1</sup>, relacionándose bajos niveles plasmáticos con trastornos inmunológicos y distintos tipos de cáncer<sup>2</sup>. A pesar de ello, su deficiencia es bastante común, pudiendo deberse a situaciones como inadecuada exposición al sol, enfermedad renal crónica terminal y disminución de su síntesis en la piel, entre otros factores<sup>3</sup>.

Bajos niveles plasmáticos de vitamina D son especialmente frecuentes en la población mayor<sup>4,5</sup>. Debido al gran crecimiento de este segmento poblacional, esto constituye un tema de preocupación. Las vitaminas suelen ser claves en la producción de cascadas de enfermedades, lo que no es una excepción en este caso: La deficiencia de vitamina D contribuye fuertemente a la producción de osteoporosis y osteomalacia, se asocia con dolor y debilidad muscular proximal y riesgo aumentado de caídas<sup>6,7</sup> lo que, a su vez, aumenta el riesgo de fracturas de cadera (FC).

Un estudio realizado en Estados Unidos con mujeres postmenopáusicas hospitalizadas por FC mostró una prevalencia de 57% de deficiencia severa de vitamina D<sup>8</sup>. Por otra parte, varios estudios demuestran que la suplementación con vitamina D disminuye el riesgo de FC<sup>9,10</sup> y mejora la sobrevida tras sufrir una FC<sup>11</sup>.

Las FC representan un conjunto de enfermedades de alta incidencia en la población mayor, destacándose por su elevada morbimortalidad, impacto deletéreo en la funcionalidad y en la calidad de vida, y por los altos costes monetarios asociados. La incidencia anual en los Estados Unidos es de 350.000 casos, con un coste económico de más de 60 millones de dólares<sup>12-14</sup>. Pueden dividirse en intracapsulares (FIC) y extracapsulares (FEC), y ambas son vistas y entendidas en general como una sola enfermedad. Sin embargo, debido a importantes diferencias descritas en torno a su etiología<sup>15</sup>, prevención<sup>16,17</sup>, evolución<sup>18</sup>, pronóstico<sup>16</sup> y tratamiento<sup>15-20</sup>, hoy en día se discute si son entidades diferentes.

En los adultos mayores tanto la prevalencia de déficit de vitamina D como la incidencia de FC son altas. Se ha postulado que ambas se relacionan causalmente y que la suplementación de vitamina D mejora el pronóstico de las FC. En el caso de Chile, existen reportes de niveles plasmáticos de vitamina D en adultos mayo-

res autovalentes, pero existe escasa información sobre la relación entre vitamina D y FC<sup>21-22</sup>. El objetivo del presente estudio es determinar si existe relación entre los valores plasmáticos de vitamina D y la ubicación anatómica de la FC.

## Materiales y métodos

Metodología: Estudio de corte transversal, en adultos mayores chilenos de 60 años y más que ingresaron al Servicio de Ortopedia y Traumatología Adultos del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar (Chile) con diagnóstico de fractura de cadera entre junio de 2014 y junio de 2015. Todos los sujetos firmaron consentimiento informado. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad San Sebastián y Universidad Santo Tomás.

Los datos fueron obtenidos conforme los sujetos ingresaban al Hospital, en hoja de recolección de información. Al finalizar el período, se contrastó el número de sujetos ingresados al estudio con los egresos según la base de datos del Servicio de Orientación Estadística del Hospital, para validar la muestra y obtener la prevalencia de FC en el período. Se registró 240 FC (240 sujetos), 18 fueron excluidos: 15 niveles plasmáticos de vitamina D tomados fuera de plazo (>72 horas desde la FC, para evitar sesgo por falta de exposición al sol durante la hospitalización), 2 órdenes de vitamina D plasmática extraviadas, 1 de nacionalidad distinta. Ningún sujeto se encontraba consumiendo vitamina D. La muestra final fue de 222 sujetos. En todos los casos, la primera vez que sufrían FC.

Mediciones: Los datos fueron extraídos desde la ficha clínica. Se consignó sexo, edad y estacionalidad de la FC. El diagnóstico de FC y su ubicación anatómica fue realizado por médico Traumatólogo a través de radiografía antero-posterior de pelvis. En casos dudosos se utilizó tomografía axial computarizada. También se realizó mediciones de niveles plasmáticos de vitamina D (NPVD), albúmina, creatinina y urea. Los últimos tres valores solo se utilizaron para obtener Velocidad de Filtrado Glomerular, y determinar la presencia de enfermedad renal crónica (ERC) como elemento influyente en la producción de déficit de vitamina D.

Los puntos de corte para los NPVD<sup>23</sup> fueron los propuestos por el Nordic Council of Ministers en su última versión 2014<sup>24</sup>, pues toman en cuenta dirigimiento a la población adulto mayor: Deficientes (<20ng/cc), insuficientes (20-29ng/cc), suficientes (30-100ng/cc) y potencialmente tóxicos (>100ng/cc). El diagnóstico de ERC se realizó sobre la base de los resultados de la ecuación MDRD-6. Se utilizaron los criterios de la US NKF-KDOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), que definen su presencia con valores de velocidad de filtrado glomerular menores a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> (normal >60,



moderada entre 30 y 59, severa entre 15 y 29, y terminal <15)<sup>25</sup>.

Análisis estadístico: Los datos fueron procesados en planilla Excel y analizados en SPSS 22.0. Con relación al tratamiento estadístico, inicialmente se evaluó la normalidad para las variables continuas mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para aquellas variables que no distribuyeron normal se usó pruebas no paramétricas. Para las variables descriptivas se utilizó medidas de tendencia central y frecuencias. Para determinar la relación de valores de vitamina D y tipo de fractura se usó regresión lineal ajustada por género, VFG y estación del año de fractura.

## Resultados

Hubo un predominio de mujeres (80,6%, n=179). La edad promedio fue 80,7 ± 7,8 años. Se detectó 13,6% más de FEC. El promedio de NPVD fue 13,3ng/cc (DE=6,7). Aproximadamente 25% de la muestra pre-

sentó algún grado de ERC, y la mayor proporción de FC ocurrió en la época de primavera-verano (Tabla I).

Al aplicar el modelo de regresión lineal se obtuvo diferencias entre los niveles plasmáticos de vitamina D en FIC y FEC, que se mantienen al ajustar según sexo, estación del año y VFG (p<0,001). De este modo, en la presente serie los sujetos con FIC tienen niveles plasmáticos de vitamina D significativamente menores que los sujetos con FEC (Tabla II). Al explorar esta relación entre deficiencia de vitamina D y tipo de FC, se encontró que existe un mayor predominio de deficiencia de vitamina D en las FIC, con 23,3% más de sujetos con esta condición (Fig. 1).

## Discusión

En los adultos mayores estudiados se constató que aquellos que presentan por primera vez una FC tienen NPVD muy bajos. Esta situación se acentúa en los que han presentado una FIC.

**Tabla I**  
Características generales de adultos mayores chilenos hospitalizados con fractura de cadera

Características	Total	Varones	Mujeres	Valor P
Edad (años)	80,7 ± 7,8	79,7 ± 7,9	81,0 ± 7,8	0,33*
Vitamina D (ng/cc)	13,2 ± 6,7	12,3 ± 6,3	13,4 ± 6,8	0,32*
Tipo Fractura (%)				
Intracapsular	43,2 (36,6 - 49,8)	32,5 (17,9 - 47,1)	45,8 (38,4 - 53,1)	0,11**
Extracapsular	56,8 (50,1 - 63,3)	67,4(52,8 - 82,0)	54,1 (46,8 - 61,5)	
VFG (%)				
Normal	73,8 (68,0 - 79,7)	72,0 (58,1- 86,0)	74,3 (67,8 - 80,7)	0,64**
ERC moderada	21,2 (15,7 - 26,5)	18,6 (6,4 - 30,7)	21,7 (15,6 - 27,8)	
ERC severa y terminal	5 (2,0 - 7,9)	9,0 (0,2 - 18,3)	3,9 (0,1 - 6,7)	
Estacionalidad de la FC (%)				
Primavera/verano	55,0 (47,9 - 62,6)	53,4 (37,9 - 69,0)	55,3 (47,9 - 62,6)	0,83**
Otoño/invierno	45,0 (37,3 - 52,0)	46,5 (30,9 - 62,0)	44,6 (37,3 - 52,0)	

VFG=Velocidad de filtración glomerular, ERC=Enfermedad renal crónica

\*Prueba T, \*\* Prueba de Mann Whitney

**Tabla II**  
Vitamina D en adultos mayores chilenos hospitalizados con fractura de cadera: diferencias entre FIC y FEC según NPVD

Condición	Modelo sin ajuste			Modelo Ajustado (*)		
	Vitamina D (ng/cc)					
	Coef β	IC 95%	p	Coef β	IC 95%	p
Fractura intracapsular	-4,31	-6,027	,000	-4,52	-6,215	,000

Grupo referencia: Fracturas extracapsulares

Modelo regresión ajustado: Género, velocidad de filtración glomerular y estacionalidad.

FIC: Fracturas intracapsulares de cadera; FEC: Fracturas extracapsulares de cadera; NPVD: Niveles plasmáticos de vitamina D.

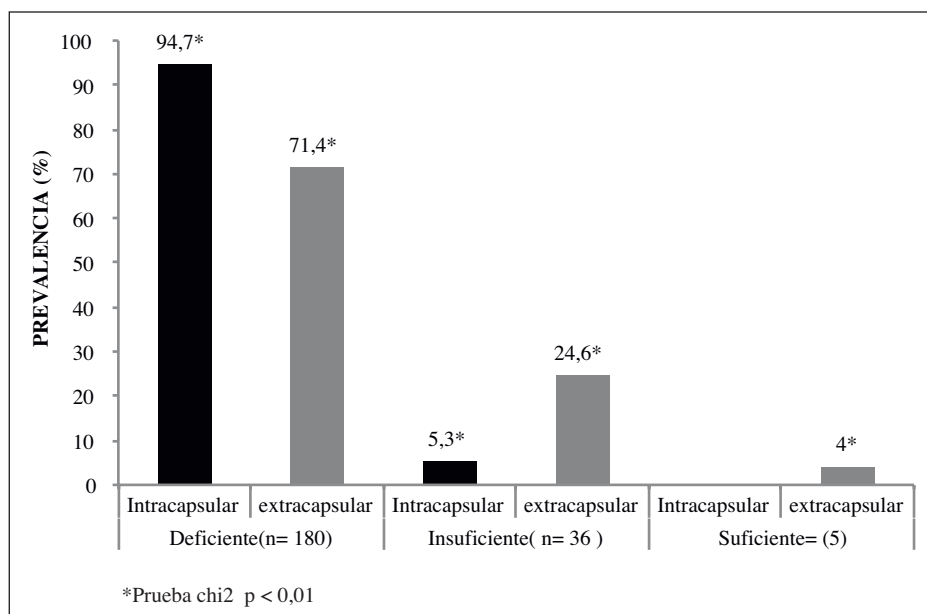


Fig. 1.—Niveles plasmáticos de vitamina D según ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados

En 2014, Carrasco y cols.<sup>21</sup> publicaron un estudio de NPVD en 104 sujetos chilenos saludables de ambos sexos, encontrando valores plasmáticos medios de 17,3 ng/cc y 70,2% de prevalencia de niveles deficitarios (<20ng/cc), similar a otros estudios<sup>26,27</sup>. El estudio mostró también una relación directa entre bajos NPVD y disminución de la velocidad de la marcha (un factor de riesgo independiente de sufrir caídas)<sup>28</sup>. Como en la presente serie con FC los NPVD son menores, esto mostraría una progresión desde un estado “saludable” en el que los NPVD eran ya bajos, hacia un estado de enfermedad en el que los NPVD son aún más bajos. Por lo pronto, estos NPVD más bajos en sujetos con FC refuerzan la tesis de que el déficit de vitamina D es un factor de riesgo modificable de discapacidad, más aún cuando en la presente serie ningún sujeto se encontraba consumiendo suplementación.

Con respecto a las diferencias entre FEC y FIC, comparativamente con la zona extracapsular, la zona intracapsular de la cadera se caracteriza por una mayor densidad mineral ósea, mayor área de trabeculaciones y mayor cantidad de intersecciones de los grupos trabeculares de tensión y compresión. Esto determina la presencia de dos zonas particularmente densas, el núcleo de la cabeza femoral y la espina cervical inferior de Merkel, también conocida como calcar<sup>29</sup>. Así, para ocurrir, las fracturas intracapsulares (FIC) deberían tener niveles más profundos de fragilidad ósea que las extracapsulares (FEC). Esto es coherente con los NPVD significativamente menores en los sujetos con FIC que en los con FEC encontrados en la presente comunicación. De este modo, los NPVD podrían corresponder a una forma indirecta de evaluar el mayor riesgo de sufrir FIC o FEC.

La mayor prevalencia de FEC en nuestra serie es consistente con lo descrito en otras series con pobla-

ción chilena, en las que se ha relacionado FEC con enfermedad osteoporótica y traumatismo, y FIC con enfermedad no traumática y no osteoporótica<sup>20</sup>. Esto es consistente con los presentes resultados, pues los NPVD deficitarios se relacionaron con FIC, y podrían corresponder a Osteomalacia más que a Osteoporosis. La principal causa de Osteomalacia es el déficit severo de vitamina D<sup>30</sup>. Sin embargo, un altísimo porcentaje de sujetos con Osteomalacia presentan manifestaciones clínicas y densitométricas indistinguibles de la Osteoporosis<sup>31</sup>, por lo que hará falta realizar estudios con biopsia ósea para corroborar esto.

De este modo, los NPVD muy bajos se relacionan con FIC. Sin embargo, el déficit de vitamina D es una realidad en todo el mundo. ¿Cómo podría explicarse entonces que, con NPVD igualmente muy bajos, en Latinoamérica sean más frecuentes las FEC? Estas diferencias llevan a sospechar, a su vez, la existencia de diferencias etiológicas entre las FC, relacionadas con aspectos genéticos y nutricionales. En ese sentido, la actividad de la vitamina D depende de su receptor, cuyo gen (ubicado en 12q12-q14) presenta gran polimorfismo<sup>32</sup>. Así, es posible que existan diferencias significativas entre los receptores de Vitamina D entre población latinoamericana y europea/estadounidense, tal como ya se han descrito subtipos de la proteína transportadora de vitamina D en población afro-americana<sup>33</sup>. Paralelamente, ya existen reportes de determinantes genéticos asociados al mayor riesgo de sufrir FIC o FEC<sup>34</sup>.

La gran cantidad de sistemas permeados por el accionar de la vitamina D<sup>2,35</sup> hace que sea conveniente considerar sus bajos niveles como una severa problemática nutricional. En este aspecto, es importante monitorizarla en las personas mayores, objetivando los NPVD e implementando estrategias de suplemen-

tación. Esto, tanto desde el punto de vista de la prevención primaria como secundaria.

En este trabajo se detectó que los sujetos con FC no solo tienen niveles plasmáticos muy bajos de vitamina D, sino que existe una diferencia mayor en aquellos que sufrieron FIC. Al respecto es importante destacar que la clasificación de las FC en intra y extracapsulares tiene bases fisiopatológicas y terapéuticas, cuyo factor crítico es la vascularización terminal de la cabeza femoral, especialmente en la población mayor<sup>36</sup>. Así, las FIC terminan generalmente en necrosis de la cabeza femoral, obteniéndose resultados muy pobres con tratamiento ortopédico u osteosíntesis. De este modo, la artroplastia (instalación de prótesis), es el tratamiento más seguro y validado en estos pacientes<sup>37</sup>. Por su parte, las FEC ocurren en una zona ósea muy bien vascularizada, por lo que preferentemente se tratan con osteosíntesis (sistemas de sujeción para favorecer la consolidación ósea) y, en casos seleccionados, pueden incluso manejarse ortopédicamente (sin cirugía)<sup>36</sup>.

Desde el punto de vista de los costes económicos, las FIC requieren material quirúrgico más caro, instalaciones más complejas, mayor tiempo dentro de pabellón y el tratamiento de las complicaciones es más complejo y costoso<sup>37</sup>. Si tomamos en cuenta los costes biológicos, una osteosíntesis reviste menor estrés biológico que una artroplastia, y las complicaciones tienen peor pronóstico en el caso de la artroplastia<sup>37</sup>.

Una de las fortalezas de este trabajo es la validez interna con relación al registro de datos y constante monitorización de los datos analizados. A su vez, es uno de los pocos trabajos enfocados en determinar la relación de vitamina D en sujetos hospitalizados con FC.

Los antecedentes expuestos muestran un déficit generalizado de vitamina D en los pacientes con FC y esta condición es mayor en los que presentan FIC. Se sugiere considerar a futuro estrategias de suplementación en este grupo, lo cual podría ser conveniente para favorecer a una disminución de casos de FC, especialmente FIC.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en el presente artículo.

## Referencias

1. Ryan JW, Anderson PH, Morris HA. Pleiotropic activities of vitamin D receptors. Adequate activation for multiple health outcomes. *Clin Biochem Rev* 2015;36(2):53-61.
2. Nguyen TP, Scotti M, Morine MJ, Priami C. Model-based clustering reveals vitamin D dependent multi-centrality hubs in a network of vitamin-related proteins. *BMC Syst Biol*. 2011;5:195.
3. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080S-1086S.
4. Rodríguez-Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuní O. Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp*. 2011;26(3):609-613.
5. Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older US adults. *J Bone Miner Res*. 2013;28(5):997-1006.
6. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: A review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 953241.
7. Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Mol Aspects Med*. 2008;29(6):407-14
8. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA*. 1999;281(16):1505-1511.
9. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293(18):2257-2264.
10. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9588):657-666.
11. Salamon A, Hepp B, Mátrai A, Biró C, Agota K, Fata E, Lőcsei Z, Toldy E. Vitamin D supply of patients with hip fracture. *Orv Hetil*. 2014;155(17):659-68.
12. Porto-Carriero F, Christmas C. In the Clinic: Hip Fracture. *Ann Intern Med*. 2011;155(11):ITC6-1.
13. Piscitelli P, Iolascon G, Argentiero A, Chitano G, Neglia C, Pulimeno M et al. Incidence and costs of hip fractures vs strokes and acute myocardial infarction in Italy: comparative analysis based on national hospitalization records. *Clinical Interventions in Aging*. 2012 (7): 575-83.
14. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-1767.
15. Fox KM, Magaziner J, Hebel R, Kenzora JE, Kashner TM. Intertrochanteric versus femoral neck hip fractures: Differential characteristics, treatment and sequelae. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999(54A):12,M635-M640.
16. Karagiannis A, Papakitsou E, Dretakis K, Galanos A, Megas P, Lambiris E, et al. Mortality rates of patients with a hip fracture in a Southwestern District of Greece: Ten-year follow-up with reference to the type of fracture. *Calcif Tissue Int*. 2006 (78):72-7.
17. Haentjens P, Autier P, Barette M, Venken K, Vanderschueren D, Boonen S. Survival and functional outcome according to hip fracture type: A one-year prospective cohort study in elderly women with an intertrochanteric or femoral neck fracture. *Bone*. 2007 (41):958-64.
18. Parker MJ, Pryor GA, Anand JK, Lodwick R, Myles JW. A comparison of presenting characteristics of patients with intracapsular and extracapsular proximal femoral fractures. *J R Soc Med*. 1992(85):152-55.
19. Cornwall R, Gilbert MS, Koval KJ, Strauss E, Siu AL. Functional outcomes and mortality vary among different types of hip fractures: A function of patient characteristics. *Clin Orthop Relat Res*. 2004(425):64-71.
20. Dinamarca-Montecinos JL, Prados-Olleta N, Rubio-Herrera R, Castellón-Sánchez del Pino A, Carrasco-Buvinic A. Fracturas de cadera intra- y extracapsulares en mayores: ¿dos enfermedades distintas? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015;59:227-237.
21. Carrasco M, Domínguez A, Martínez G, Ihle S, Rojas V, Foradori A, Marín PP. Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1385-1391.
22. Rodríguez JA, Valdívía G, Trincado P. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Med Chile* 2007; 135: 31-36.
23. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull*. 2014; 39(4): 322-350.

24. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012. *Integrating Nutrition and Physical Activity*. 5th edn. Copenhagen, Denmark: Norden; 2014, pp 368-369.
25. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, Müller H, Münzenmayer J. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 137-177.
26. Brito GM, Mastaglia SR, Goedelmann C, Seijo M, Somoza J, Oliveri B. Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres  $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):816-822.
27. MacFarlane GD, Sackrison JL Jr, Body JJ, Ersfeld DL, Fenske JS, Miller AB. Hypovitaminosis D in a normal, apparently healthy urban European population. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004; 89-90(1-5):621-2.
28. Cho J, Smith ML, Shubert TE, Jiang L, Ahn S, Ory MG. Gait speed among older participants enrolled in an evidence-based fall risk reduction program: A subgroup analysis. *Front Public Health*. 2015;27;3:26.
29. Álvarez-San Martín R, Velutini-Kochen A. Anatomy of the Human femoral head. Orthopedic issues, part II: Biomechanics and microscopic morphology. *Int J Morphol*. 29(2):371-376, 2011.
30. Galesanu C, Mocanu V. Vitamin D deficiency and the clinical consequences. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2015;119(2):310-8.
31. Peris P. Diagnóstico y tratamiento de la osteomalacia por el reumatólogo. *Reumatol Clin*. 2011;7(S2):S22-S27.
32. Massidda M, Corrias L, Bachis V, Cugia P, Piras F, Scorcu M, Calò CM. Vitamin D receptor gene polymorphisms and musculoskeletal injuries in professional football players. *Exp Ther Med*. 2015;9(5):1974-1978.
33. Freedman BI, Divers J, Russell G, Palmer ND, Wagenknecht LE, Smith SC, Xu J, Carr JJ, Bowden DW, Register TC. Vitamin D associations with renal, bone, and cardiovascular phenotypes: African American-Diabetes Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;jc20152167.
34. Uzoigwe CE, Smith RP, Khan A, Aghedo D, Venkatesan M. Association of ABO blood group with fracture pattern and mortality in hip fracture patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2014; 96: 442-445.
35. Bikle DD. Vitamin D: An ancient hormone. *Experimental Dermatology* 2011(20):7-13.
36. Koval KJ, Zuckermann JD. Hip fractures I. Overview and evaluation and treatment of femoral-neck fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 1994;2:141-9.
37. Nicolaidis V, Galanakis S, Mavrogenis AF, Sakellariou VI, Papakostas I, Nikopoulos CE. Arthroplasty versus internal fixation for femoral neck fractures in the elderly. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 2011;6:7-12.



Original/Ancianos

# Hábitos alimentarios y factores sociodemográficos de pacientes con enfermedad de Parkinson en zonas rurales

Mónica Navarro-Meza<sup>1</sup>, Eddic Willie Morales-Sánchez<sup>2</sup>, Fermin Pacheco-Moisés<sup>3</sup> y Genaro Gabriel Ortiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Comportamiento alimentario (CICAN). Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Ciudad Guzmán, municipio de Zapotlán el Grande, Jalisco. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de Tonalá. Universidad de Guadalajara. Ejido San José Tateposco, Tonalá, Jalisco. <sup>3</sup>Departamento de Química. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. <sup>4</sup>División de Neurociencias. Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara (Jalisco), Mexico.

## Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) predomina en la población de 65 años de edad o más y se caracteriza tanto por síntomas motores como no motores, los cuales pueden asociarse con cambios en la conducta alimentaria. Los factores nutricionales pueden depender de las características socioculturales y sociodemográficas, y esto a su vez podrían ser diferente en el medio rural en comparación con el medio urbano. Se ha propuesto una posible asociación entre el exceso en la ingesta de grasas saturadas y la baja ingesta de vitaminas como la B6 y los antioxidantes con la EP; sin embargo, los resultados aún no son concluyentes. Entre los factores significativos que podrían afectar a los hábitos nutricionales y condicionar el estado nutricional en la EP en zonas rurales se encuentran: el estado de salud, la disponibilidad económica, los factores ambientales y geográficos, entre otros. La presente revisión analiza algunos de los hábitos alimentarios y los factores sociodemográficos en la EP, principalmente en zonas rurales.

(Nutr Hosp. 2015;32:2783-2791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9742

Palabras clave: *Enfermedad de Parkinson. Factores nutricionales y sociodemográficos.*

## NUTRITIONAL AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS IN PARKINSON'S DISEASE: RURAL VIEW

### Abstract

Parkinson's disease (PD), its prevalent in population to 65 years of age, nevertheless can occur earlier. Patients with PD exhibit motor and no motor symptoms these may relate with changes in nutritional habits during disease progression. The prevalence of PD and nutritional factor could be different in rural areas compared to urban regions and can be associated with sociocultural and demographic features. It has been suggested a possible association between excessive intake of saturated fats and low consumption of vitamins such as B6 with EP, however, the results are still not conclusive. Some of significant factors could affect nutritional habits and status in PD in rural areas, are: health status, economic availability, environmental and geographical factors, among others. This review presents some eating habits and sociodemographic factors in PD principally in rural areas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2783-2791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9742

Key words: *Parkinson's disease. Nutritional and sociodemographic factors.*

**Correspondencia:** Mónica Navarro Meza.  
Laboratorio de Biología Molecular e Inmunología.  
Centro de Investigación en Comportamiento alimentario (CICAN).  
Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara.  
Av. Enrique Arreola Silva No. 883, Colonia Centro C.P. 49000.  
Ciudad Guzmán, municipio de Zapotlán el Grande,  
(Jalisco), México.  
E-mail: monica.navarro@cusur.udg.mx.

Recibido: 5-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la deficiencia en la producción de dopamina en estructuras como la parte compacta de la sustancia negra (*Substantia nigra*) y el cuerpo estriado, predomina en la población de 65 años de edad o más, no obstante puede presentarse en edades tempranas. Las manifestaciones motoras de la EP incluyen: temblor de reposo, bradicinecia, rigidez e inestabilidad postural<sup>1,2</sup>, en tanto que los síntomas no motores que pueden aparecer principalmente durante la etapa temprana, incluyen alteraciones en el sentido del gusto y del olfato, variaciones en el estado de ánimo y la motivación, perturbaciones sobre el control de impulsos, psicosis, trastornos del sueño y alteraciones cognitivas<sup>3</sup>. El estudio de la conducta alimentaria en la EP se ha enfocado principalmente en sus manifestaciones motoras, sin embargo, recientemente se ha sugerido que los síntomas no motores como alteraciones en la memoria, en el procesamiento de la recompensa, la toma de decisiones y el estado de ánimo, además, de los trastornos sensoriales y la presencia de depresión pueden relacionarse con las modificaciones en los hábitos alimentarios y con la composición corporal durante la enfermedad<sup>4</sup>.

Existen estudios que muestran un número elevado de casos de la EP en el medio rural, lo cual se puede asociar con características socioculturales y sociodemográficas. Se ha propuesto una posible relación con el incremento en la ingesta de alimentos como grasas saturadas, de alto índice glicémico, así como la deficiencia de antioxidantes con la EP, sin embargo, los resultados no han sido concluyentes. Los factores nutricionales de los pacientes con la EP podría diferir en regiones rurales en comparación con las regiones urbanas y en estas discrepancias podrían influir los factores sociodemográficos. El objetivo de la presente revisión es analizar los hábitos alimentarios y los factores sociodemográficos en pacientes con EP que habitan en zonas rurales.

## Hábitos alimentarios en pacientes con la EP

Los hábitos alimentarios en pacientes han sido explorados sistemáticamente como componentes predictivos o protectores de la EP. Algunos estudios muestran resultados inconsistentes en relación con las asociaciones entre la ingesta de grasa en la dieta y el riesgo para la EP<sup>5</sup>. Otros estudios indican que la ingesta dietética de proteínas, hidratos de carbono, colesterol y energía podría no presentar una asociación con el riesgo de EP. Una ingesta mayor de ácidos grasos poliinsaturados se podría relacionar inversamente el con la EP<sup>6</sup>. Se ha sugerido que la ingesta de grasas en la dieta puede modificar el riesgo de EP a través de la alteración de la respuesta a los neurotóxicos ambientales, incluyendo pesticidas<sup>7</sup>. Se ha reportado que un consumo mayor de vitamina E y  $\beta$ -carotenos podría presentar algún tipo de relación significativamente con un menor riesgo de EP<sup>8</sup>.

Los estudios en relación a la dieta y la EP son inconsistentes debido a la complejidad de la integración de elementos que conforman el comportamiento alimentario en los pacientes con EP, existe poca evidencia acerca del análisis de los factores nutricionales en combinación con los componentes socioculturales, económicos y genéticos<sup>5-7</sup>, sobre todo en áreas rurales. Los pacientes con EP presentan variaciones en su alimentación y en su composición corporal durante la progresión de la enfermedad. Los hábitos alimentarios inadecuados podrían ser un factor importante que interviene en la patogenia; una nutrición deficiente o inadecuada, contribuye a desarrollar una mayor predisposición a infecciones y comorbilidades, lo que afecta la calidad de vida del paciente. Por su parte los factores sociodemográficos y psicosociales inciden en la alimentación y en el estado nutricional en la EP, por mencionar algunos se encuentran, la pobreza, la limitación de recursos, los hábitos alimentarios incorrectos, el no contar con el acceso a alimentos saludables. Los pacientes con EP tienen un mayor riesgo de incapacidad y de mortalidad, en zonas rurales<sup>11</sup>. Entre los factores psicosociales que determinan una seguridad alimentaria y nutricional en la EP en zonas marginadas se encuentran, el vivir solos, la falta de recursos económicos, la baja disponibilidad de alimentos, el desarrollo de trastornos alimentarios como la anorexia y la desnutrición, así como el desarrollo de otras enfermedades crónicas<sup>12,13</sup>. En la EP se presentan manifestaciones motoras y no motoras las cuales modifican el consumo de alimentos, desarrollan un mayor riesgo de desnutrición y decaimiento, lo que se podría asociar con un desbalance en la ingesta y absorción de proteínas, carbohidratos, lípidos, además, se ha descrito la deficiencia de micronutrientes como vitaminas que influye sobre la composición corporal<sup>14</sup>.

Adicionalmente, los hábitos alimentarios inadecuados y el estado nutricional de los pacientes con EP pueden intervenir en el desarrollo de alteraciones gastrointestinales (disfagia y estreñimiento)<sup>15</sup>. La cantidad y distribución de ingesta de proteínas actúan en respuesta a tratamientos farmacológicos como la levodopa, ya que el incremento en la ingesta de aminoácidos neutros compiten con los portadores de este fármaco tanto en la barrera hematoencefálica como en la mucosa intestinal. El consumo de cantidades elevadas de proteínas, especialmente las de origen animal pueden competir con la levodopa y reducir su absorción intestinal, además de su eficiencia. También el bajo consumo de proteínas puede conducir a cambios en el estado nutricional y la pérdida de peso, lo cual se puede relacionar con la disfagia y la anorexia, además se puede presentar un vaciado gástrico lento, un aumento de energía y de actividad muscular. Se ha expuesto que una reducción de la ingesta de proteínas de 0.75 hasta 0.8 g/kg de peso corporal al día y una redistribución de la ingesta de proteínas podría ser recomendada en pacientes con la EP, por ejemplo, el consumo de proteínas en el transcurso de la tarde mejora la respuesta de levodopa<sup>16</sup>. Sin embargo, la restricción de proteínas en personas de edad avanzada puede

conducir a un balance negativo de nitrógeno crónico. Existen guías nutricionales que permiten intervenir con el tratamiento de la EP, sin embargo, han resultado ser generalizadas y no en todos los pacientes se ha observado una recuperación o mejoría significativa. A la fecha, es deficiente el estudio acerca de la intervención nutricional en la EP, principalmente en áreas rurales<sup>17</sup>.

El consumo deficiente de calcio y de antioxidantes, la ingesta inadecuada de ácidos grasos trans y ácidos grasos saturados, así el consumo de alimentos con alto índice glucémico, sugieren una posible asociación con la EP<sup>5,7</sup>.

En general en estudios epidemiológicos se ha descrito que la ingesta de grasas no se ha asociado en la EP, sin embargo si se ha expuesto una débil asociación de omega 3 y ácido linoleico con el riesgo de la EP<sup>7</sup>.

Se ha descrito una posible asociación en la alta ingesta de ácido araquidónico y colesterol con el riesgo de la EP, por el contrario en modelos experimentales de enfermedades neurodegenerativas han propuesto que el consumo de ácidos grasos omega 3 podría presentar efectos protectores<sup>5,18</sup>.

En otras enfermedades neurodegenerativas, se ha reportado que el colesterol forma parte de las membranas de las neuronas y se ha reportado que la hipercolesterolemia podría asociarse con niveles elevados de la proteína beta-amiloide, asimismo se ha propuesto que los niveles de colesterol podrían relacionarse con el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer<sup>19</sup>.

Los niveles de homocisteína se encuentran elevados en la EP lo cual se podría relacionar con la reducción en los niveles de ácido fólico; el consumo deficiente de alimentos que contienen dichos micronutrientes podrían intervenir en niveles bajos de estos indicadores<sup>20,21</sup>. Consistentemente, la baja ingesta de vitamina B6, se podría asociar a la EP; la alta ingesta de vitamina E y los carotenos podrían presentar efectos protectores en la EP<sup>8,20,22</sup>. El consumo de la dieta mediterránea se podría relacionar con una disminución en los indicadores de inflamación, consistentemente se ha mostrado en pacientes con EP una adherencia menor a la dieta mediterránea que los controles sugiriendo que el comportamiento dietético puede diferir durante las etapas iniciales de la enfermedad<sup>23</sup>.

Los ácidos grasos polinsaturados y las vitaminas antioxidantes, intervienen en la inhibición de mediadores inflamatorios como las citocinas y la prostaglandina E, lo que se podría relacionar con un incremento de los niveles del factor neurotrófico cerebral, el mejoramiento de la plasticidad sináptica y la neurotransmisión<sup>7</sup>. Recientemente en una zona rural de Jalisco México se evaluó la ingesta de alimentos en pacientes con neurodegeneración y se observó un menor ingesta de alimentos como frutas, verduras y un mayor consumo de leche, cereales y alimentos de origen animal altos en grasa<sup>24</sup>.

Con relación a los factores socio-demográficos se ha reportado que la tasa de incidencia de EP es 46% mayor en varones que en mujeres; trabajos recientes indican que la incidencia es 12% mayor en áreas urbanas que rurales<sup>25</sup>.

Es importante considerar que la ingesta de alimentos se relaciona con su acceso y en las regiones rurales se han reportado limitaciones. Además, la distribución de los recursos naturales necesarios para la producción de alimentos corresponden con la localización geográfica.

En síntesis, entre los factores significativos que podrían afectar la elección de los alimentos y condicionar el estado nutricional en zonas rurales son: el estado de salud, la educación nutricional, la disponibilidad económica, los factores ambientales y geográficos entre otros<sup>26-28</sup>. A continuación se mencionan algunos factores sociodemográficos en la EP.

### **Factores sociodemográficos en la enfermedad de parkinson en zonas rurales**

La EP tiene una tasa de prevalencia de 15 a 400 casos por cada 100 000 habitantes y representa una incidencia de 18 nuevos casos por cada 100,000 habitantes. En América del Norte, el 1% de la población mayor de 65 años presenta EP. En edades tempranas, antes de los cuarenta años su prevalencia es de 1/100000 habitantes. En Europa se reporta 1.43% de personas con EP que superan los sesenta años de edad y existe una prevalencia menor a 202/100.000, se sugiere que estas diferencias podrían relacionarse con los grupos étnicos además, de factores ambientales<sup>27,29,30</sup>. La presencia de la EP se ha reportado en todas las regiones y en todos los grupos étnicos, aunque su prevalencia es mayor en la raza caucásica en comparación con la raza negra y los orientales<sup>27</sup>. Se estima que para el 2030 los casos de EP a nivel mundial se dupliquen, una razón es debido al crecimiento en la población del grupo de adultos mayores<sup>31</sup>. Existen estudios que indican la presencia acentuada de la EP en el medio rural, especialmente en el sexo masculino<sup>30</sup>, lo que se podría relacionar con ocupaciones asociadas a: la agricultura, la exposición a sustancias identificadas en agua de pozo, uso de pesticidas, insecticidas, solventes y metales<sup>11</sup>.

En otros estudios se ha mencionado que el aumento de casos de la EP en hombres se podría relacionar con el exceso de trabajo<sup>32</sup>. En adición existen cada vez más pruebas en estudios clínicos que los estrógenos podrían presentar un efecto neuroprotector<sup>33</sup>. Las diferencias en la prevalencia de la EP en hombres y mujeres han sido reportados con respecto a la aparición de los síntomas y tipo de las manifestaciones motrices, así como colocar al medicamento o tratamiento farmacológico<sup>34</sup>. Se ha reportado una diferencia significativa en la prevalencia por género, sólo para los individuos de 50 a 59 años de edad, con una prevalencia de 41 en mujeres y 134 en hombres ( $P < 0,05$ ). La prevalencia aumenta progresivamente con la edad<sup>29</sup>.

Otros factores que intervienen en el desarrollo de la EP en regiones rurales son: la situación sociodemográfica, la relación familiar y de redes de apoyo necesarios en su intervención y tratamiento, condiciones económicas y de calidad de vida. Ha resultado ser in-

**Tabla I**  
*Estudios de asociación del comportamiento alimentario en pacientes con la enfermedad de Parkinson*

<i>Referencia</i>	<i>Población de estudio</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Principales resultados</i>
24	22 adultos con EA posible o EP y 41 sujetos control sin neurodegeneración (50-89 años de edad)	Estudio transversal, descriptivo y comparativo. Se efectuó un análisis multivariante de la varianza	Los adultos sin neurodegeneración incluidos en el estudio tienen un alto consumo de vitamina C, debido al consumo de frutas y vegetales. Los adultos con EP o EA tienen un bajo consumo de frutas y vegetales
7	89 adultos con EP y 336 sujetos sanos pareados por edad	Estudio epidemiológico, observacional, analítico (casos y controles 89 pacientes) con EP y 336 controles	El consumo elevado de ácidos grasos poliinsaturados y consumo bajo de grasas saturadas se asoció consistentemente con un bajo riesgo de EP. El consumo de grasas en la dieta modificó la asociación del riesgo de EP con la exposición a los pesticidas
21	33 pacientes con EP sin demencia, 28 pacientes con EP y demencia y 43 sujetos control sanos	Estudio clínico	Los niveles plasmáticos de homocisteína fueron mayores en los individuos con la EP y demencia en comparación con los pacientes con EP sin demencia y los sujetos control. Los niveles de homocisteína se correlacionaron con el deterioro cognitivo de los pacientes con la EP
23	257 pacientes con EP y 198 sujetos sanos completaron el cuestionario semicuantitativo de Willet que cuantifica el consumo dietario que realizaron los durante el año pasado	Se usó una escala de 9 puntos. Puntajes altos indican mayor adherencia a una dieta tipo Mediterránea	Pacientes con EP tienen una menor adherencia a una dieta Mediterránea que los sujetos control. El comportamiento dietario se puede asociar con la edad de inicio de la EP
14	Revisión de estudios de la asociación de la EP con el riesgo nutricional y/o categorías de malnutrición usando el índice de masa corporal, cambio de peso, medidas antropométricas, escrutinio nutricional y otros resultados de las evaluaciones	Revisión analítica de estudios publicados	La prevalencia de la malnutrición fue de 0 a 24% en pacientes con EP, en tanto que del 3 al 60% de los pacientes están de riesgo de malnutrición
20	249 pacientes diagnosticados con EP y 368 sujetos control sin enfermedades neurodegenerativas	Estudio de casos y controles	El bajo consumo de vitamina B6, pero no de folato, vitamina B12 o riboflavina, se asoció con un aumento del riesgo de EP
54	10 mujeres (67-80 años de edad)	Se efectuaron entrevistas y encuestas cualitativas de alimentación en las casas de las pacientes	Se debe considerar a los factores psicosociales y de estrés cuando se discuta la compra de alimentos y su preparación y consumo con las pacientes ancianas de EP. Se requiere de un facilitador que contribuya a elevar la autoestima de las pacientes y que cuide en cierta medida a las pacientes
55	Pacientes con EP	Estudio transversal	Se analiza la relevancia potencial de los bajos niveles de vitamina E y zinc en relación al estrés oxidativo

interesante en los pacientes con EP los hábitos que realizan relacionados con la dependencia de sus allegados, el estado civil y el desarrollo de patologías asociadas al desgaste físico<sup>35</sup>.

En los países en vías de desarrollo existe una prevalencia considerable de la población de adultos mayores de 60; la carencia en los servicios de seguridad social ha resultado ser un problema para este grupo de edad, sobre todo en zonas rurales, la presencia de enfermedades neurodegenerativas demandan un gasto económico elevado, mismo que con frecuencia no es posible cubrir por los mismos pacientes y sus familiares<sup>36-39</sup>. Los países en vías de desarrollo integran zonas rurales donde residen

adultos mayores que cuentan con un reducido ingreso económico, baja escolaridad, condiciones deficientes de vivienda en localidades pequeñas. En las zonas rurales existe un porcentaje importante de adultos con EP sin seguridad social y de salud, viven en municipios con marginación. Se ha propuesto que la ocupación podría ser un factor que se asocia con el limitado acceso a los servicios de salubridad<sup>29,30,35</sup>. En los países en vías de desarrollo no se cuenta con una orientación suficiente para adoptar medidas preventivas que permitan retardar o intervenir en el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, con respecto a la EP se carece de control, además, el tratamiento suele ser escaso y existen dificultades para tener



acceso a los medicamentos. En estos países se identifica al grupo de adultos mayores como personas pobres, desempleados, sin pensión o jubilación<sup>34-36</sup>. En otros estudios donde se ha evaluado la calidad de salud y vida en los pacientes con EP en zonas rurales y urbanas, aún no se tienen resultados concluyentes. Los pacientes con EP parecen indicar una calidad de vida relativamente con mayor deficiencia en zonas rurales, lo que podría contribuir con la progresión de la enfermedad en comparación con los que residen en las ciudades; la integración de los criterios diagnósticos y la aplicación de medicamentos antiparkinsonianos se ha relacionado con la disminución de la incidencia global de esta enfermedad<sup>25</sup>; en adición se ha expuesto la necesidad desarrollar estrategias donde se incluyan de manera importante factores sociodemográficos y socioculturales. En el medio rural de países en vías de desarrollo, el nivel socioeconómico y el acceso a los servicios de salud de segundo y tercer nivel (especialidades y subespecialidades médicas) son limitados. Las complicaciones en los síntomas de los pacientes con EP comprometen el consumo de alimentos y la calidad de vida. También, se ha reportado que la incidencia de la EP en estas regiones marginadas se podría asociar con la falta de información acerca de la enfermedad, así como los bajos recursos económicos<sup>41</sup>. En una revisión sistemática se mostró una asociación entre la vida rural y la calidad de vida en la EP, las personas señalaron ser más propensos a experimentar una deficiente calidad de vida en comparación con las regiones urbanas, donde uno de los factores de mayor interés fueron las largas distancias que tienen que recorrer los pacientes y sus familiares para acceder a los servicios de atención primaria o especializada<sup>12</sup>. Otro factor a considerar es el manejo erróneo de la enfermedad o deficiencias en la realización de un diagnóstico adecuado, así como la atención insuficiente o de baja calidad, sobre todo en las últimas fases de la enfermedad. El apoyo de especialistas como neurólogos ha resultado ser satisfactorio en las ciudades, pero insuficiente en áreas aisladas o marginadas y rurales<sup>42</sup>; se estima que una de cada dos personas con EP no son diagnosticadas antes del estudio completo y complementario por un especialista preferentemente neurólogo, tres de cada ocho tienen un diagnóstico equivocado después del estudio<sup>43</sup>.

Los hábitos en el medio rural se han debatido como factores importantes en la EP. Las tasas altas de prevalencia de los trastornos neurológicos en las zonas rurales oscilan entre 6 a 8 millones de personas con epilepsia y altas tasas de accidentes cerebrovasculares (27-42%) se ha sugerido la importancia de intervenir con estrategias para establecer servicios especializados para atender a pacientes con EP en zonas rurales<sup>44</sup>.

Sin embargo, existen pocos estudios epidemiológicos donde se integran los factores genéticos y los sociodemográficos. En algunas investigaciones se sugiere que las características sociodemográficas como la ocupación podrían ser un señalado factor en la EP<sup>45</sup>. Asimismo, la exposición a radiaciones ultravioleta, las jornadas largas de trabajo pesado, la exposición a pesticidas y a altos niveles de polvo, gases producidos

por combustibles como el diesel y solventes interfieren con la comunicación nigro-estriatal y podrían relacionarse con la muerte neuronal<sup>46</sup>, consistentemente se ha descrito en estudios epidemiológicos la existencia de un mayor riesgo de padecer EP con la exposición ambiental de sustancias derivadas de procesos industriales y la utilización de agroquímicos. El descubrimiento de compuestos químicos como herbicidas entre ellos el paraquat, diquat y el fungicida maneb son selectivamente tóxicos a las neuronas nigroestriatales<sup>47</sup>.

En un estudio donde se reportó la prevalencia de EP idiopática en una zona rural del noreste de Inglaterra, se identificaron 106 casos (50 mujeres y 56 hombres), dando estimaciones de prevalencia ajustada por edad de 178 casos (IC 95% 144-212) y 142 casos (IC 95% 118-165) por 100 000 habitantes, respectivamente. La tasa de prevalencia ajustada por edad fue similar a la observada en otros estudios en zonas urbanas<sup>48</sup>. También, se han indicado cifras similares a los reportados para la población blanca (europeos y no europeos). En países como Turquía se ha reportado la existencia de limitaciones en zonas rurales y se menciona que entre las características relacionadas con la prevalencia de EP podrían ser étnicas o por factores ambientales<sup>49</sup>. En un área de salud de Guadalajara, España, donde se evaluaron casos de pacientes con EP, así como la distribución de usos de medicamentos, se mostró una prevalencia de la enfermedad similar a la que hay en el resto del país, indicando que la levodopa fue el fármaco más utilizado<sup>50</sup>. En Tailandia donde se analizó la prevalencia de EP y los factores de riesgo relacionados con la EP en el medio rural, se mostró que los pacientes que residen en zonas rurales presentan mayores casos de discapacidad y de enfermedades con respecto a la población urbana<sup>51</sup>. Los resultados de este estudio confirman la presencia de síntomas con discapacidad que son significativamente frecuentes en pacientes con EP. Las diferencias socioeconómicas pueden contribuir a una frecuencia global inferior en comparación con lo que se ha reportado en otros países<sup>52</sup>. En países como Australia la incidencia de la EP es mayor en zonas rurales, los adultos refieren contar con poca información acerca de la calidad de vida y de salud, por lo que se ha intentado mejorar los servicios de intervención en el diagnóstico de EP<sup>53</sup>. En Turquía la prevalencia de la EP es ligeramente inferior a la de los países europeos, y se ha propuesto que esto podría relacionarse con las diferencias étnicas o factores ambientales<sup>49</sup>.

Entre las diferencias a considerar en este contexto también se encuentran la discapacidad y la morbilidad de la EP. La población adulta mayor en zonas rurales presenta mayor discapacidad y un mayor número de casos de enfermedades comorbidas en comparación con la población adulta que reside en la ciudad.

Por otra parte, la alta prevalencia de mutaciones heterocigóticas de los genes *parkin*, (*PARK2*) y *PTEN-induced novel kinase 1* (*PINK1*) tiene importantes implicaciones para el factor genético en pacientes mestizos con EP temprana. La presencia de la herencia digénica resalta en el estudio de genes implicados en esta enfermedad<sup>53</sup>.

**Tabla II**

*Estudios de asociación de los factores sociodemográficos en pacientes con la enfermedad de Parkinson*

<i>Referencia</i>	<i>Población de estudio</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Principales resultados</i>
49	Un área rural pequeña del oriente de Turquía con una población de 26,991 habitantes	Estudio epidemiológico. Personal capacitado realizó un escrutinio poblacional puerta a puerta para los síntomas importantes de la EP	La prevalencia de la EP es ligeramente menor a la reportada en países europeos, lo que puede deberse a diferencias étnicas o factores ambientales
50	1,352 pacientes con parkinsonismo de Guadaluajara, España	Estudio transversal descriptivo	La prevalencia de parkinsonismo es similar a la del resto de España, aunque hay una predominancia en mujeres y esto en un ambiente rural. Levodopa es la medicina más usada y el costo promedio del tratamiento terapéutico es similar a la del resto de España
11	Análisis de datos de 2,408,302 pacientes con EP dados de alta en hospitales del año 2002 a 2009	Se estudio los factores predictores del uso de estimulación cerebral profunda en pacientes con EP usando un análisis de regresión logística jerárquico, incluyendo las características de los pacientes y de los hospitales	4.7% de todos los pacientes dados de alta fueron afroamericanos y solo 0.1% de ellos fueron tratados mediante estimulación cerebral profunda. Los factores que predicen dicho tratamiento son: adultos jóvenes, sexo masculino, ingreso económico alto, código postal, entre otros
38	642 adultos, habitantes de Atahualpa de más de $\geq 40$ años de edad	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es similar a la reportada en otras regiones. La exposición ocupacional a sustancias tóxicas puede modificar el bajo riesgo aparente de EP en naciones no industrializadas
56	150 pacientes con EP ( $57.3\%$ hombres; $70.9 \pm 8.6$ años de edad)	Estudio transversal, monocéntrico	Los síntomas no motores de la EP tienen un impacto negativo en la percepción de la calidad de vida y de aspectos relacionados con la salud.
12	210 sujetos que participaron en un ensayo clínico que viven en la zona metropolitana de Melbourne (Australia). La muestra rural (Victoria, Australia) fue de 24 sujetos que fueron tratados con programas de rehabilitación basados en la comunidad y grupos de apoyo	Estudio transversal	Algunos pacientes que habitan en la zona rural de Victoria perciben que tienen una baja calidad de vida
41	Se analizaron la base de datos demográficos y clínicos de todos los pacientes de dos centros de salud de tercer nivel en Kano, Nigeria durante un período de 4 años	Estudio epidemiológico	El perfil clínico de los pacientes con EP y Parkinsonismo secundario en Kano es similar al de otras poblaciones de Nigeria y de países en desarrollo
48	Estudio de sitio basado en un área continua del norte de Northumberland, Inglaterra	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es similar en las zonas rurales y urbanas del noreste de Inglaterra
35	175 pacientes con la EP (140 hombres, 35 mujeres) and 350 sujetos control pareados por edad y sexo	Estudio transversal descriptivo	Los datos apoyan la hipótesis que sugiere que la etiología de la EP es multifactorial con factores ambientales actuando sobre un huésped genéticamente susceptible
45	Sujetos diagnosticados con EP	Estudio epidemiológico de las áreas urbanas de la Ciudad de Keelung, Taiwán	Los datos sugieren que el habitar en áreas urbanas hay mayor riesgo de la EP que en zonas rurales de Taiwán

**Tabla II (cont.)**  
*Estudios de asociación de los factores sociodemográficos en pacientes con la enfermedad de Parkinson*

39	161,071 sujetos	Estudio epidemiológico	Se detectaron 33 (23 hombres) casos de EP, con edad promedio de 74 años (rango 38-94) y muchos pacientes podrían no ser diagnosticados
36	612 ancianos que habitan en la Ciudad de Bangalore, India	Estudio prospectivo	El conocimiento de la EP es muy bajo en los residentes ancianos aun- que la prevalencia de Parkinsonismo es muy alto
42	Muestra aleatoria de practicantes generales de Queensland, Australia	Estudio epidemiológico	El apoyo de neurólogos para los practicantes generales fue bueno en las ciudades y muy bajo en áreas rurales
57	16,488 participantes	Estudio epidemiológico	La prevalencia estimada de EP en Linxian, China es mayor a la re- portada a la de otras zonas en China y es similar a las de poblaciones no-asiáticas
58	Se identificaron los casos de EP usando las bases de datos disponibles incluyendo a practicantes generales y consumidores de medicamentos antiparkinsonianos por medio de los registros de las farmacias	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP en el distrito de L'Aquila, Italia, fue similar al del país y se incrementa conforme avanza la edad de los hombres y mujeres
59	101 pacientes con EP esporádica de la clínica de Soroka del Centro Médico Universitario de Beer-Sheva, Israel	Estudio de asociación	Los niveles séricos de actividades enzimáticas de la acetilcolinesterasa y paraoxonasa son menores en pacientes con la EP en comparación con individuos sanos y en portadores de polimorfismos de riesgo de EP en comparación de otros pacientes Parkinsonianos
60	Análisis de los factores de riesgo en 35 estudios prospectivos de deterioro funcional en ancianos, publicados de 1998 a 2001.	Estudio prospectivo de adultos de 65 años o más que habitan cinco zonas urbanas y centros rurales de Inglaterra y Gales	El deterioro cognitivo, artritis, eventos cerebro-vasculares y problemas con la visión se asocian con la discapacidad de los adultos mayores
61	El área de investigación es la de Valdinievole en Toscana, Italia, donde habitan 120,000 personas	Estudio de casos y controles retrospectivo	El hábito de fumar tiene un efecto protector y no se detectaron asocia- ciones de factores ambientales con el riesgo de la EP
37	9955 sujetos con la EP	Estudio epidemiológico	La prevalencia de la EP es de 50.2/100,000 (95% CI 18.5-124.5) y 286/100,000 (95% CI 28-543) en sujetos de 40 años o más. La preva- lencia es similar a la de otros países en desarrollo
62	20842 habitantes de zonas rurales de India (11037 hombres, 9805 mujeres)	Estudio epidemiológico	La multietnicidad, factores ambientales diferentes, insuficiencia de hospitales y el bajo número de la población anciana pueden ser respon- sables de la baja prevalencia de desordenes neurológicos en la India
63	136 sujetos con EP confirmada y 272 controles pareados por edad y sexo	Estudio de casos y controles	Factores familiares y ambientales pueden contribuir a la etiología de la EP
64	Diseño proporcional para comparar todos los casos de EP registrados como causa subyacente (1984-1994) o causas asociadas (1984-1993) de la muerte que ocurre en California, Estados Unidos	Estudio epidemiológico	Hay un aumento en la mortalidad de pacientes con la EP que habitan en los condados de California que usan pesticidas agrícolas

## Conclusiones

Los hábitos alimentarios inadecuados son un factor importante que intervienen en el desarrollo de la EP, una deficiente nutrición contribuye con una mayor predisposición a infecciones y al desarrollo de comorbilidades durante la EP lo cual podría ser mayor en zonas rurales. Los factores sociodemográfico, psicosociales y geográficos podrían incidir en la alimentación y en el estado nutricional del paciente con EP, por resaltar algunos factores se encuentran la pobreza, limitación de recursos, incorrectos hábitos alimentarios, el no contar con el acceso a alimentos saludables, los cuales están presentes en zonas rurales. Las condiciones de vida rural en las que se desarrollan algunas comunidades, presentan factores de riesgo importantes para la EP que deben ser considerados para un mejor manejo en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

La vida rural se ha debatido como un factor de riesgo en la EP. Sin embargo, existen pocos estudios donde se incluyan factores como el genético y las características sociodemográficas. La intervención en la EP en una población rural resulta difícil ya que se carece de servicios adecuados en los sistemas de salud, existen limitaciones en la administración de medicamentos, en los profesional en el área de la salud ya que en ocasiones éstos no cuentan con una capacitación adecuada. El uso de sustancias como pesticidas y fungicidas aumenta el riesgo de padecer EP, lo que es el factor ambiental con mayor frecuencia en las zonas rurales en comparación con las zonas urbanas. Se propone que en el estudio e intervención de las alteraciones en la conducta alimentaria durante la EP se podrían integrar factores sociodemográficos y geográficos, así como un adecuado diagnóstico de síntomas motores y no motores.

## Referencias

1. Casey G. Parkinson's disease: a long and difficult journey. *Nurs N Z Wellingt NZ* 1995. 2013 Aug;19(7):20-4.
2. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):368-76.
3. Ziemssen T, Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007 Aug;13(6):323-32.
4. Aiello M, Eleopra R, Rumiat RI. Body weight and food intake in Parkinson's disease. *A review of the association to non-motor symptoms*. *Appetite*. 2015 Jan;84:204-11.
5. Dong J, Beard JD, Umbach DM, Park Y, Huang X, Blair A, et al. Dietary fat intake and risk for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2014 Nov;29(13):1623-30.
6. Wang A, Lin Y, Wu Y, Zhang D. Macronutrients intake and risk of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 May;15(5):606-16.
7. Kamel F, Goldman SM, Umbach DM, Chen H, Richardson G, Barber MR, et al. Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Jan;20(1):82-7.
8. Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc*. 2011 Jan;18(1):106-13.

9. Barichella M, Cereda E, Madio C, Iorio L, Pusani C, Canello R, et al. Nutritional risk and gastrointestinal dysautonomia symptoms in Parkinson's disease outpatients hospitalised on a scheduled basis. *Br J Nutr*. 2012 Dec 11;1-7.
10. Dong J, Beard JD, Umbach DM, Park Y, Huang X, Blair A, et al. Dietary fat intake and risk for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2014 Sep 3;
11. Chan AK, McGovern RA, Brown LT, Sheehy JP, Zacharia BE, Mikell CB, et al. Disparities in access to deep brain stimulation surgery for Parkinson disease: interaction between African American race and Medicaid use. *JAMA Neurol*. 2014 Mar;71(3):291-9.
12. Soh S-E, McGinley JL, Watts JJ, Ianse R, Morris ME. Rural living and health-related quality of life in Australians with Parkinson's disease. *Rural Remote Health*. 2012;12:2158.
13. Soh S-E, McGinley JL, Watts JJ, Ianse R, Murphy AT, Menz HB, et al. Determinants of health-related quality of life in people with Parkinson's disease: a path analysis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2013 Sep;22(7):1543-53.
14. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. *Nutr Rev*. 2011 Sep;69(9):520-32.
15. Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Oct 15;24(13):1881-92.
16. Zilli Canedo Silva M1, Carol Fritzen N2, De Oliveira M3, Paes da Silva M4, Rasmussen Petterle R5, Afonso Teive H6, De Mesquita Barros Almeida Leite C7, Iraci Rabito E8, Madalozzo Schieferdecker ME9, Carvalho M10. Protein intake, nitrogen balance and nutritional status in patients with parkinson's disease; time for a change? *Nutr Hosp* 2015 Jun 131n062764-2770.
17. Marczevska A, De Notaris R, Sieri S, Barichella M, Fusconi E, Pezzoli G. Protein intake in Parkinsonian patients using the EPIC food frequency questionnaire. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006 Aug;21(8):1229-31.
18. Calon F, Cole G. Neuroprotective action of omega-3 polyunsaturated fatty acids against neurodegenerative diseases: evidence from animal studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2007 Dec;77(5-6):287-93.
19. Nina E. Shepardson, M.S.1, Ganesh M. Shankar, M.D., PhD.1,2, and Dennis J. Selkoe, M.D.1., Cholesterol and Statins in Alzheimer's Disease: *Arch Neurol* 2011 Novemb 6811 1385-1392 Doi101001archneurol2011242.
20. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Dietary intake of folate, vitamin B6, vitamin B12 and riboflavin and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Br J Nutr*. 2010 Sep;104(5):757-64.
21. Song I-U, Kim J-S, Park I-S, Kim Y-D, Cho H-J, Chung S-W, et al. Clinical significance of homocysteine (hcy) on dementia in Parkinson's disease (PD). *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 Dec;57(3):288-91.
22. Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, et al. Lack of association of dairy food, calcium, and vitamin D intake with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 Feb;17(2):112-6.
23. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2012 May;27(6):771-4.
24. Navarro-Meza M, Gabriel-Ortiz G, Pacheco-Moisés FP, Cruz-Ramos JA, López-Espinoza A. Dietary fat and antioxidant vitamin intake in patients of neurodegenerative disease in a rural region of Jalisco, Mexico. *Nutr Neurosci*. 2014 Nov;17(6):260-7.
25. Horsfall L, Petersen I, Walters K, Schrag A. Time trends in incidence of Parkinson's disease diagnosis in UK primary care. *J Neurol*. 2013 May;260(5):1351-7.
26. Rivera-Márquez JA, Mundo-Rosas V, Cuevas-Nasu L, Pérez-Escamilla R. [Food insecurity at the household level and nutritional status of older people in México]. *Salud Pública México*. 2014;56 Suppl 1:s71-8.

27. McInerney-Leo A, Gwinn-Hardy K, Nussbaum RL. Prevalence of Parkinson's disease in populations of African ancestry: a review. *J Natl Med Assoc.* 2004 Jul;96(7):974-9.
28. Barbeau A, Roy M, Bernier G, Campanella G, Paris S. Eco-genetics of Parkinson's disease: prevalence and environmental aspects in rural areas. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 1987 Feb;14(1):36-41.
29. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2014 Nov;29(13):1583-90.
30. Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2003 Jan;18(1):19-31.
31. Mandel JS, Adami H-O, Cole P. Paraquat and Parkinson's disease: an overview of the epidemiology and a review of two recent studies. *Regul Toxicol Pharmacol RTP.* 2012 Mar;62(2):385-92.
32. Wooten GF, Currie LJ, Bobbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Apr;75(4):637-9.
33. Inestrosa NC, Marzolo MP, Bonnefont AB. Cellular and molecular basis of estrogen's neuroprotection. Potential relevance for Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol.* 1998;17(1-3):73-86.
34. Smith KM, Dahodwala N. Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders. *Exp Neurol.* 2014 Sep;259:44-56.
35. Sanyal J, Chakraborty DP, Sarkar B, Banerjee TK, Mukherjee SC, Ray BC, et al. Environmental and familial risk factors of Parkinson's disease: case-control study. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 2010 Sep;37(5):637-42.
36. Ragothaman M, Murgod UA, Gururaj G, Louis ED, Subbakrishna DK, Muthane UB. High occurrence and low recognition of Parkinsonism (and possible PD) in old age homes in Bangalore, South India. *J Assoc Physicians India.* 2008 Apr;56:233-6.
37. Nicoletti A, Sofia V, Bartoloni A, Bartalesi F, Gamboa Barahon H, Giuffrida S, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003 Oct;10(1):19-21.
38. Del Brutto OH, Santibáñez R, Santamaría M. Prevalence of Parkinson's disease in a rural village of coastal Ecuador. A two-phase door-to-door survey. *Acta Neurol Belg.* 2013 Sep;113(3):253-6.
39. Dotchin C, Msuya O, Kissima J, Massawe J, Mhina A, Moshy A, et al. The prevalence of Parkinson's disease in rural Tanzania. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2008 Aug 15;23(11):1567-72.
40. Bhattarai LPS. Older people's exclusion from healthcare services in Nepal: an analysis of the political economy of development aid, domestic policy and research. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Apr;13(2):243-9.
41. Femi OL, Ibrahim A, Aliyu S. Clinical profile of parkinsonian disorders in the tropics: Experience at Kano, northwestern Nigeria. *J Neurosci Rural Pract.* 2012 Sep;3(3):237-41.
42. Peters CM, Gartner CE, Silburn PA, Mellick GD. Prevalence of Parkinson's disease in metropolitan and rural Queensland: a general practice survey. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2006 Apr;13(3):343-8.
43. Errea JM, Ara JR, Aibar C, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in lower Aragon, Spain. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1999 Jul;14(4):596-604.
44. Gourie-Devi M1. Epidemiology of neurological disorders in India: review of background, prevalence and incidence of epilepsy, stroke, Parkinson's disease and tremors. *Neurol India* 2014 Nov-Dec;62:6588-98 Doi 10.41030028-3886149365.
45. Chen CC, Chen TF, Hwang YC, Wen YR, Chiu YH, Wu CY, et al. Different prevalence rates of Parkinson's disease in urban and rural areas: a population-based study in Taiwan. *Neuroepidemiology.* 2009;33(4):350-7.
46. Pérès K, Matharan F, Allard M, Amieva H, Baldi I, Barberger-Gateau P, et al. Health and aging in elderly farmers: the AMI cohort. *BMC Public Health.* 2012;12:558.
47. Genaro Gabriel Ortiz1-2, Fermín Paul Pacheco Moisés3, Miguel Ángel Macías-Islas4, Francisco Javier Jiménez-Gil4, Alejandra G. Miranda-Díaz5, Luís J. Flores-Alvarado6, José A. Cruz-Rámos1, Eddic W. Morales-Sánchez1, Viridiana Ramírez-Ramírez1, Moisés Alatorre-Jiménez1, Oscar K Bitzer-Quintero7. Toxicidad de plaguicidas y su asociación con la enfermedad de Parkinson Arch Neurocién Mex 2011; 16(1) : 33-39. *Arch Neurocién Mex* 2011 161 33-39.
48. Walker RW, Hand A, Jones C, Wood BH, Gray WK. The prevalence of Parkinson's disease in a rural area of North-East England. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Nov;16(9):572-5.
49. Durmus H, Gokalp MA, Hanagasi HA. Prevalence of Parkinson's disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2014 Oct 29;
50. Martínez-Pérez JA, Ortiz-García R, González-Zerega A, López-Gosling I, Guzmán A, Dragomir E. [Epidemiology of parkinsonism in the Guadaluajara Health Area]. *Semergen Soc Esp Med Rural Generalista.* 2014 Sep;40(6):305-12.
51. Sjölund B-M, Nordberg G, Wimo A, von Strauss E. Morbidity and physical functioning in old age: differences according to living area. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Oct;58(10):1855-62.
52. Rodríguez-Violante M, González-Latapi P, Cervantes-Arriaga A, Camacho-Ordoñez A, Weintraub D. Impulse control and related disorders in Mexican Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014 Aug;20(8):907-10.
53. Monroy-Jaramillo N, Guerrero-Camacho JL, Rodríguez-Violante M, Boll-Woehrlen M-C, Yescas-Gómez P, Alonso-Vilata ME, et al. Genetic mutations in early-onset Parkinson's disease Mexican patients: molecular testing implications. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet.* 2014 Apr;165B(3):235-44.
54. Andersson I, Sidenvall B. Case studies of food shopping, cooking and eating habits in older women with Parkinson's disease. *J Adv Nurs.* 2001 Jul;35(1):69-78.
55. Abbott RA, Cox M, Markus H, Tomkins A. Diet, body size and micronutrient status in Parkinson's disease. *Eur J Clin Nutr.* 1992 Dec;46(12):879-84.
56. Santos-García D, de la Fuente-Fernández R. Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2013 Sep 15;332(1-2):136-40.
57. Zhang L, Nie ZY, Liu Y, Chen W, Xin SM, Sun XD, et al. The prevalence of PD in a nutritionally deficient rural population in China. *Acta Neurol Scand.* 2005 Jul;112(1):29-35.
58. Totaro R, Marini C, Pistoia F, Sacco S, Russo T, Carolei A. Prevalence of Parkinson's disease in the L'Aquila district, central Italy. *Acta Neurol Scand.* 2005 Jul;112(1):24-8.
59. Benmoyal-Segal L, Vander T, Shifman S, Bryk B, Ebstein RP, Marcus E-L, et al. Acetylcholinesterase/paraoxonase interactions increase the risk of insecticide-induced Parkinson's disease. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2005 Mar;19(3):452-4.
60. Spiers NA, Matthews RJ, Jagger C, Matthews FE, Boulton C, Robinson TG, et al. Diseases and impairments as risk factors for onset of disability in the older population in England and Wales: findings from the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005 Feb;60(2):248-54.
61. Nuti A, Ceravolo R, Dell'Agello G, Gambaccini G, Bellini G, Kiferle L, et al. Environmental factors and Parkinson's disease: a case-control study in the Tuscany region of Italy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2004 Dec;10(8):481-5.
62. Saha SP, Bhattacharya S, Das SK, Maity B, Roy T, Raut DK. Epidemiological study of neurological disorders in a rural population of Eastern India. *J Indian Med Assoc.* 2003 May;101(5):299-300, 302-4.
63. Zorzon M, Capus L, Pellegrino A, Cazzato G, Zivadinov R. Familial and environmental risk factors in Parkinson's disease: a case-control study in north-east Italy. *Acta Neurol Scand.* 2002 Feb;105(2):77-82.
64. Ritz B, Yu F. Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiol.* 2000 Apr;29(2):323-9.



Original/Ancianos

# Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal total y la composición corporal en mujeres mayores de 60 años

Jonathan Lizárraga-Cañedo<sup>1</sup>, Alma Robles-Sardin<sup>1</sup>, Gabriela Salazar<sup>2</sup> y Heliodoro Alemán-Mateo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Coordinación de Nutrición. Departamento de Nutrición y Metabolismo. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A.C. <sup>2</sup>Laboratorio de Metabolismo Energético. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

## Resumen

**Introducción:** el envejecimiento y la obesidad producen cambios en la tasa de recambio de agua, lo que podría afectar al tiempo de equilibrio del óxido de deuterio (<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O).

**Objetivo:** se evaluó el efecto del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del isótopo estable de deuterio en muestras de saliva de adultos mayores.

**Métodos:** se incluyeron 18 mujeres entre 63 y 80 años con un índice de masa corporal (IMC) de 20,8 a 40,5 kg/m<sup>2</sup>. Después de la toma de una muestra de saliva basal se administró una dosis vía oral de 30 g de <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. Se tomaron muestras de saliva a las 2, 2,5, 3, 3,5 y 4 horas post-dosis, las cuales fueron analizadas mediante espectrometría infrarroja con transformada de Fourier.

**Resultados:** el tiempo de equilibrio (plateau) promedio en las mujeres con un IMC normal (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) fue de 3,6 ± 0,2 horas, el cual fue diferente estadísticamente al obtenido en el grupo con sobrepeso (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (>30 kg/m<sup>2</sup>) de 2,9 ± 0,4 horas y 2,8 ± 0,4 horas, respectivamente (p<0,05). Los valores de agua corporal total y la masa corporal libre de grasa calculados con los valores de enriquecimiento isotópico a las 3,6 (plateau alcanzado en el grupo con IMC normal) no fueron diferentes estadísticamente a los valores calculados al plateau a las 2,9 y 2,8 horas en el grupo con sobrepeso y obesidad, respectivamente (p>0,05).

**Conclusión:** se encontró un efecto de la obesidad sobre el tiempo de equilibrio; sin embargo, no afectó al cálculo del agua corporal total y a la composición corporal en este grupo etario.

(Nutr Hosp. 2015;32:2792-2799)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9807

Palabras clave: *Envejecimiento. Obesidad. Tiempo de equilibrio. Deuterio y agua corporal total.*

**Correspondencia:** Heliodoro Alemán Mateo.  
Coordinación de Nutrición,  
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C.,  
Carretera a la Victoria Km. 0.6. Hermosillo (Sonora), México.  
Apartado Postal 1735, C.P. 83304.  
E-mail: helio@ciad.mx

Recibido: 29-VIII-2015.

Aceptado: 9-IX-2015.

## EFFECT OF OVERWEIGHT AND OBESITY ON THE EQUILIBRIUM TIME, BUT NO IN THE TOTAL BODY WATER AND BODY COMPOSITION COMPARTMENTS IN WOMEN SUBJECTS OVER 60 YEARS OF AGE

### Abstract

**Introduction:** aging and obesity cause changes in water exchange rate, which could affect the equilibrium time of deuterium oxide (<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O).

**Objective:** to assess the effect of overweight and obesity on the equilibrium time of the stable isotope deuterium in saliva samples of older adults.

**Methods:** a sample of 18 women over 63 years with a body mass index (BMI) of 20.8 to 40.5 kg/m<sup>2</sup> were included. A basal saliva sample was taken and immediately a dose of 30 g of <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O was administered orally. Saliva samples at 2, 2.5, 3, 3.5 and 4 hours post-dose were taken. Deuterium in saliva samples were analyzed by Fourier Transform Infrared spectroscopy technique.

**Results:** the average in equilibrium time (plateau) in women of normal BMI (18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>) was 3.6 ± 0.2 hours, which was statistically different to those obtained in the group with overweight (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) and obese (>30 kg/m<sup>2</sup>) of 2.9 ± 0.4 hours and 2.8 ± 0.4 hours, respectively (p<0.05). The values of total body water and fat free mass calculated with the values of isotopic enrichment at 3.6 (plateau reached in the group with normal BMI) did not differ statistically from the values calculated to plateau at 2.9 and 2.8 hours in the overweight and obesity group, respectively (p>0.05).

**Conclusion:** obesity had an effect on the equilibrium times; however, did not affect the calculation of total body water and body composition in this older women adult group.

(Nutr Hosp. 2015;32:2792-2799)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9807

Key words: *Aging. Obesity. Equilibrium time. Deuterium and total body water.*

## Abreviaciones

$^2\text{H}_2\text{O}$ = Óxido de Deuterio  
ACT= Agua Corporal Total  
MCLG= Masa Corporal Libre de Grasa  
MG= Masa Grasa  
IMC= Índice de Masa Corporal  
FTIR= Espectrometría Infrarroja con transformada de Fourier (Por sus siglas en Inglés)

## Introducción

El agua corporal total (ACT), es el componente más abundante en el humano. Al nacer, este contiene de un 70.0% a un 75.0% de agua. En adultos delgados es de 50.0% a 60.0% del peso corporal y disminuye a 40.0% en adultos con obesidad<sup>1</sup>. El ACT se encuentra en la masa corporal libre de grasa (MCLG), en un porcentaje de alrededor de 73.2%<sup>2</sup>. Se reconoce que a pesar de que el ACT disminuye con la edad<sup>3</sup>, éste factor de hidratación (73.2%) en el adulto, permanece estable hasta edades avanzadas<sup>1,4,5</sup>.

La homeostasis del agua corporal está estrechamente controlada en condiciones normales. Durante el envejecimiento disminuye la sensación de la sed, hay una pérdida del ACT de alrededor del 1% y también hay pérdida de la homeostasis renal<sup>6</sup>. Se ha postulado que estos cambios podrían alterar el recambio de agua corporal en los adultos mayores<sup>6</sup>. Considerando que el recambio de agua es un indicador de la homeostasis de agua<sup>7</sup>, se infiere una pérdida de la homeostasis de agua corporal durante el envejecimiento.

En los pocos estudios donde se ha evaluado el recambio de agua, se confirmó que la tasa de recambio de agua en hombres y mujeres entre 70 a 79 años es menor, comparada con la de sujetos entre 40 y 50 años. También se encontró un efecto de la etnicidad sobre el recambio, los Afroamericanos presentaron una tasa de recambio más lenta comparado con los Caucásicos<sup>8</sup>. Este efecto de la edad sobre el recambio de agua, podría afectar el tiempo de equilibrio. Este último se define como el tiempo que tarda el deuterio en distribuirse homogéneamente en el cuerpo, hasta alcanzar un valor estable (plateau o meseta) después de haber consumido la dosis<sup>9</sup>, lo que permite medir con precisión el ACT por medio del principio de dilución, evitando errores en la determinación de la composición corporal.

Pocos estudios han evaluado el efecto de la edad, sobre el tiempo de equilibrio utilizando el criterio de Plateau. Martí *et al.*<sup>10</sup> realizaron un estudio en 10 niños y 10 niñas recién nacidos y demostraron que el tiempo de equilibrio del deuterio en muestras de saliva fue de 3.0 horas. Por su parte, Salazar *et al.*<sup>11</sup> encontraron un tiempo de equilibrio de  $4.9 \pm 1.3$  horas en muestras de saliva de infantes de 6-11 meses de edad en condiciones de no ayuno. Salazar *et al.*<sup>12</sup> en otro estudio con 341 niños, encontraron un tiempo de equilibrio de 2.5 horas en muestras de saliva de niños de 2.7 a 5

años de edad. En el caso de adultos jóvenes, Lukaski y Johnson<sup>13</sup> reportaron un tiempo de equilibrio en saliva de 2.0 horas en hombres y mujeres entre 18 y 23 años. En un estudio en adultos mayores, Albala *et al.*<sup>14</sup> encontraron un tiempo de equilibrio de 3.5 horas en muestras de saliva en 47 adultos de 65 a 92 años de edad. Basado en estos resultados se puede afirmar un efecto de la edad sobre el tiempo de equilibrio.

Actualmente, se conoce muy poco sobre el efecto de las alteraciones del estado de nutrición particularmente la obesidad (alteración de alta prevalencia en este grupo etario<sup>15-16</sup>) sobre el recambio de agua y posiblemente su repercusión en el tiempo de equilibrio. En este contexto, la hidrometría podría producir resultados inexactos en la población con sobrepeso y obesidad, si el tiempo de equilibrio utilizado, no fuese correcto. Con relación a la obesidad y el recambio hídrico, Prentice *et al.*<sup>17</sup> en un estudio con mujeres adultas, observaron que las mujeres con obesidad tuvieron un recambio de agua 3% mayor que las mujeres de peso normal. Lukaski y Johnson<sup>13</sup> reportaron que la obesidad no parecía afectar el tiempo de equilibrio en adultos jóvenes. Sin embargo, dicho estudio solo incluyó dos hombres con IMC promedio de 25.4 kg/m<sup>2</sup> o con exceso de grasa corporal de 30%<sup>13</sup>. Basados en el efecto del envejecimiento y la obesidad sobre el recambio de agua se infiere que los tiempos de equilibrio del deuterio podrían ser diferentes cuando se tiene un adulto mayor con sobrepeso y obesidad. Por lo tanto, en este estudio se evaluó el efecto del sobrepeso y obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio en muestras de saliva, en mujeres mayores de 60 años.

## Metodología

Se realizó un estudio con 18 mujeres mayores de 60 años, seis de peso normal y para probar nuestra hipótesis, seis con sobrepeso y seis con obesidad, clasificación basada en el índice de masa corporal<sup>15</sup>. Todas ellas residentes de la ciudad de Hermosillo, Sonora; con temperatura media en otoño que oscila en 29-31°C, con una humedad relativa del 54 al 83%. Las voluntarias se contactaron vía telefónica y se les explicó detalladamente en qué consistía el estudio. Es importante mencionar que estos sujetos fueron elegidos de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), provenientes de una base de datos de estudios previos, no relacionados con la metodología empleada en el actual estudio. Una vez que aceptaron participar, se les pidió a las participantes que asistieran en ayuno, en ropa ligera, sin consumir ninguna clase de bebida alcohólica y que no realizaran ejercicio moderado o intenso el día previo al estudio. El día del estudio, cada participante firmó la hoja de consentimiento.

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de composición corporal de la Coordinación de Nutrición del CIAD, A.C. Cabe mencionar que este estudio fue aprobado por del Comité de Ética Interinstitucional y es

parte del proyecto general aprobado por CONACYT, 2013: Composición corporal por el modelo molecular de cuatro compartimientos en adultos mayores con obesidad de la Zona Norte de México: datos para el desarrollo de ecuaciones precisas, exactas y prácticas.

#### *Criterios de inclusión*

Se incluyeron mujeres mayores de 60 años, con IMC entre 18.5-24.9; 25-29.9 y >30 kg/m<sup>2</sup>. Todas las mujeres fueron aparentemente saludables, con independencia física y residentes por más de cinco años en la ciudad de Hermosillo, Sonora. Con peso estable referido por el voluntario y verificado con la información previa en nuestra base de datos.

#### *Criterios de exclusión*

Este estudio no incluyó mujeres con problemas de ambulación, audición, deglución y lenguaje. Tampoco con patologías como diabetes tipo 2, angina de pecho, edema, ascitis o que se encontraran tomando algún medicamento que pudiera afectar el agua corporal, como el uso de diuréticos. Las mujeres con bajo peso de acuerdo al IMC y las que presentaron dificultad para recolectar la saliva en un periodo menor a diez minutos, no se incluyeron en el análisis.

#### *Mediciones*

##### *Antropometría*

El peso corporal se midió sin zapatos y con ropa, utilizando para ello, una balanza digital AND, modelo HV-200KGL (0-200 kg ± 0.02-0.05 kg, A&D Company, Limited, Tokio, Japón) y la talla con un estadiómetro digital marca SECA (20-205 cm ± 5 mm; SECA, Hamburgo, Alemania). Ambos instrumentos fueron calibrados previamente como parte del proceso de estandarización<sup>18</sup>. Con ambas mediciones se derivó el IMC.

##### *Tiempo de equilibrio, ACT y composición corporal*

Todas las participantes en condiciones de ayuno recibieron una dosis de 30g de óxido de deuterio (Cambridge Isotope Laboratories, Inc., Tewksbury, USA). Previo a la dosificación, se tomó una muestra basal de saliva, inmediatamente después se administró vía oral una dosis de óxido de deuterio (99.8 átomos % <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O), realizando dos enjuagues de 50 ml con agua potable para asegurar la ingesta total de la dosis. Para determinar el tiempo de equilibrio se tomaron muestras de saliva a las 2, 2.5, 3, 3.5 y 4 horas post-dosis. Se consideró la meseta o plateau, cuando la diferencia en el

enriquecimiento isotópico, entre dos puntos de tiempo consecutivos, se encontraba por debajo de 2%, el cual se considera como límite aceptable<sup>11,19-21</sup>. El tiempo de equilibrio es altamente variable entre los individuos, por lo tanto es importante desarrollar el protocolo de prueba que asegure que el equilibrio isotópico se logre en todos los individuos y al mismo tiempo<sup>22</sup>, así como en diversas condiciones patológicas y con diferentes estados de nutrición.

La determinación del deuterio, se realizó de acuerdo a la especificación del manual publicado por el OIEA en 2013<sup>5</sup>. La cuantificación del deuterio en las muestras de saliva se realizó por medio de espectrometría infrarroja con transformada de Fourier, por sus siglas en inglés FTIR (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer) utilizando el modelo FTIR-8400s (Shimadzu Corporation, Tokio, Japón).

El enriquecimiento del deuterio en las muestras biológicas de saliva se utilizó para estimar el ACT y observar el posible efecto del sobrepeso y la obesidad sobre los tiempos de equilibrio, el ACT y la composición corporal. Es importante mencionar que durante el periodo de equilibrio, los voluntarios no consumieron líquidos ni vaciaron la vejiga. El agua corporal total y la composición corporal se estimaron de acuerdo al procedimiento establecido en el manual citado anteriormente, en el cual se hace la corrección del valor del ACT por el factor del intercambio no acuoso de 1.04 y se considera el factor de hidratación del 73.2% para determinar la MCLG (kg)<sup>5</sup>. Por diferencia de peso se obtuvo la masa grasa en kg.

#### *Análisis estadístico*

Para probar las diferencias significativas se compararon los valores promedios de las siguientes variables: edad, peso, estatura, IMC, ACT, MCLG, masa grasa y enriquecimiento isotópico entre los grupos de IMC normal, sobrepeso y obesidad mediante un ANOVA, utilizando la prueba de comparación múltiple de Tukey-Kramer para la diferenciación de medias, siempre y cuando las variables presentaban normalidad (asimetría, Kurtosis y pruebas combinadas). Para las variables que no presentaron normalidad se realizó la prueba de Kruskal-Wallis con comparación múltiple de valor-Z (prueba de Duncan). Los valores se reportan como media y desviación estándar o mediana y rangos inter cuartiles según el comportamiento de las variables. Para probar el efecto de la adiposidad sobre el tiempo de equilibrio se utilizó ANOVA entre los tres grupos de IMC.

Para probar el efecto del tiempo de equilibrio del grupo de sobrepeso se utilizó una prueba de t-pareada, comparando el valor promedio de las concentraciones del enriquecimiento a las 3.6h con el valor promedio del enriquecimiento a las 2.9h (plateau en el grupo de sobrepeso). Asimismo, dentro del grupo de obesidad se compararon los promedios de enriquecimiento de



las 3.6h y las 2.8h (plateau en el grupo de obesidad). También se probaron las diferencias de los promedios derivados (ACT, MCLG y MG) de las concentraciones del enriquecimiento del isótopo, dentro de los grupos de IMC y tiempos de equilibrio descritos anteriormente, aplicando también la prueba t-pareada. En todos los casos el nivel de significancia establecido fue de  $p \leq 0.05$ . Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el software estadístico NCSS versión 7 (Hintze, NCSS 7. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA).

## Resultados

Para conocer el tiempo de equilibrio se incluyeron 18 mujeres con un rango de edad de 63 a 80 años. La tabla I muestra que el valor promedio del ACT y

MCLG, así como el valor de la mediana del peso, IMC y masa grasa de las mujeres con obesidad, fue diferente al valor encontrado en las mujeres de IMC normal ( $p < 0.05$ ).

El tiempo de equilibrio promedio en las mujeres de IMC normal fue de 3.6 horas, mientras que en las mujeres con sobrepeso y obesidad se obtuvo a las 2.9 horas y 2.8 horas, respectivamente. El valor promedio de 3.6 fue diferente del tiempo encontrado en las mujeres con obesidad ( $p < 0.05$ ). En la muestra total, el promedio del tiempo de equilibrio fue 3.1 horas. Asimismo, los resultados del ANOVA, utilizando la prueba de comparación múltiple de Tukey-Kramer mostraron que el valor promedio de los valores del enriquecimiento al tiempo de equilibrio en el grupo de IMC normal fue diferente al valor promedio del grupo de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ) (Tabla II).

**Tabla I**  
Edad y características antropométricas y de composición corporal de las participantes de acuerdo al IMC

Variables	Normales n= 6	Sobrepeso n= 6	Obesidad n= 6	Total n= 18
Edad (años)	68.3 ± 6.1 <sup>a</sup>	70.2 ± 3.7 <sup>a</sup>	73.7 ± 4.9 <sup>a</sup>	70.7 ± 5.2
Peso (kg) <sup>†</sup>	52.7 (53.9-51.4) <sup>a</sup>	65.2 (68.2-61.9) <sup>b</sup>	80.2 (89-74.9) <sup>b</sup>	63.7 (79.3-53.7)
Estatura (m)	1.5 ± 3.8 <sup>a</sup>	1.5 ± 6.5 <sup>a</sup>	1.6 ± 8.2 <sup>a</sup>	1.5 ± 6.1
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>†</sup>	22.5 (23.5-21.6) <sup>a</sup>	27.7 (28.2-27.1) <sup>ab</sup>	32.8 (36.7-31) <sup>b</sup>	27.7 (31.4-23.3)
ACT (L)	24.1 ± 2.7 <sup>a</sup>	28.3 ± 2.1 <sup>ab</sup>	30.5 ± 5.2 <sup>b</sup>	27.6 ± 4.4
MCLG (kg)	33 ± 3.8 <sup>a</sup>	38.6 ± 2.9 <sup>ab</sup>	41.7 ± 7.2 <sup>b</sup>	37.8 ± 5.9
MG (kg) <sup>†</sup>	19.7 (22.5-16.8) <sup>a</sup>	27.3 (28.8-24.1) <sup>a</sup>	39.2 (46-33.7) <sup>b</sup>	27.3 (35.5-21) <sup>†</sup>

Los valores se expresan en media ± desviación estándar; †Los valores se expresan en mediana (rango inter cuartil)

IMC= Índice de masa corporal

ACT= Agua Corporal Total

MCLG= Masa Corporal Libre de Grasa

MG= Masa Grasa

Literales distintas en una fila, indican que hay diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ).

**Tabla II**  
Enriquecimiento isotópico al tiempo de equilibrio a nivel individual y grupal con diferente IMC

Variable	No. Sujetos y valor promedio	Normal 3.6 horas	Sobrepeso 2.9 horas	Obesidad 2.8 horas
Enriquecimiento (ppm)	1	1119.9	1045.5	1255.6
	2	1085.7	1069.5	844.3
	3	1308.2	1038.9	993.7
	4	1084.3	898.5	960.6
	5	1432.9	1078.8	1052.6
	6	1267.5	1057.1	761.7
Promedio*		1216.4 ± 142.7 <sup>a</sup>	1031.4 ± 66.8 <sup>ab</sup>	978.1 ± 171.9 <sup>b</sup>

IMC= Índice de Masa Corporal; ppm= partes por millón.

\*Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

Literales distintas en una fila, indican que hay diferencias significativas ( $p \leq 0.05$ ).

Tabla III y IV muestran el efecto del tiempo de equilibrio sobre el enriquecimiento isotópico. La diferencia entre los valores promedios del enriquecimiento del grupo de mujeres con sobrepeso (media del enriquecimiento a las 2.9 horas) no fue estadísticamente significativa a valores encontrados a las 3.6 horas (tiempo de equilibrio encontrado en las mujeres de IMC normal). En el caso de las mujeres con obesidad también se observó que la diferencia entre los valores promedio del enriquecimiento a las 2.8 horas no fue diferente al valor de la media encontrado a las 3.6 horas (tiempo de equilibrio encontrado en las mujeres de IMC normal). La figura 1 muestra un comportamiento homogéneo de los valores del enriquecimiento isotópico obtenido en los distintos tiempos de equilibrio (horas post dosis) en los tres grupos con IMC diferente. En general se observó una distribución muy cercana entre los valores promedio del enriquecimiento a través del tiempo.

Finalmente, al comparar los valores de ACT y la composición corporal, particularmente la MCLG derivada del enriquecimiento isotópico mostrado en la

tabla III y IV, no se encontraron diferencias significativas en los valores promedios de ACT, la masa grasa y la MCLG obtenidos a los tiempos 3.6h y 2.9h en el grupo de IMC  $\geq 25$  ni a las 3.6h y 2.8h en el grupo de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Tablas V y VI).

## Discusión

En el presente trabajo se determinó el tiempo de equilibrio del deuterio en mujeres mayores de 60 años con IMC normal, sobrepeso y obesidad de la ciudad de Hermosillo, Sonora, Estado al Noroeste de México y al mismo tiempo se exploró el efecto de la adiposidad sobre las concentraciones del enriquecimiento isotópico a los diferentes tiempos de equilibrio. Finalmente, se exploró si el cálculo del ACT y su derivado, la MCLG pudiese verse afectado por las concentraciones a los diferentes tiempos. Actualmente, se tiene muy poca información sobre el tiempo de equilibrio de <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O y sus implicaciones en adultos mayores con sobrepeso y

**Tabla III**

*Comparación del plateau obtenido a las 2.9 horas respecto al enriquecimiento obtenido a las 3.6 horas promedio en mujeres con sobrepeso*

Variable	No. Sujetos y valor promedio	Plateau 2.9 horas	Enriquecimiento a las 3.6 horas	Valor-p
Enriquecimiento (ppm)	1	1045.5	1037.4	0.923
	2	1069.5	1062	
	3	1038.9	1038.9	
	4	898.5	918.4	
	5	1078.8	1069.8	
	6	1057.1	1059.1	
Promedio*		1031.4 ± 66.8	1030.9 ± 56.6	

\*Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

**Tabla IV**

*Comparación del plateau obtenido a las 2.8 horas respecto al enriquecimiento obtenido a las 3.6 horas promedio en mujeres con obesidad*

Variable	No. Sujetos y valor promedio	Plateau 2.8 horas	Enriquecimiento a las 3.6 horas	Valor-p
Enriquecimiento, ppm	1	1255.6	1246.1	0.512
	2	844.3	854.5	
	3	993.7	994.4	
	4	960.6	960.6	
	5	1052.6	1043.1	
	6	761.7	756.8	
Promedio*		978.1 ± 172	975.9 ± 167.8	

\*Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

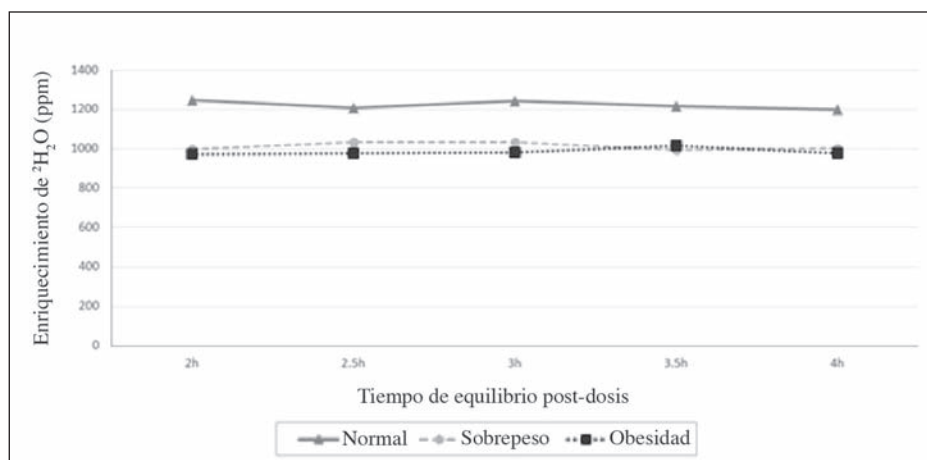


Fig. 1.—Enriquecimiento de deuterio promedio en partes por millón (ppm) de muestras de saliva de mujeres mayores de 60 años vs tiempo de equilibrio del deuterio ( $^2\text{H}_2\text{O}$ ) a las diferentes horas post-dosis, por grupo de IMC.  $n=18$

**Tabla V**

ACT y composición corporal obtenida en el plateau (2.9 horas) y a las 3.6 horas en el grupo de sobrepeso

Variables	2.9h	3.6h	Valor-p
ACT (L)	28.3 ± 2.1	28.3 ± 1.8	0.904
MCLG (kg)	38.6 ± 2.9	38.6 ± 2.4	0.824
MG (kg)	26.3 ± 3.6	26.3 ± 3.7	0.855

Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

ACT= Agua Corporal Total

MCLG= Masa Corporal Libre de Grasa

MG= Masa Grasa

**Tabla VI**

ACT y composición corporal obtenida en el plateau (2.8 horas) y a las 3.6 horas en el grupo de obesidad

Variables	2.8h	3.6h	Valor-p
ACT (L)	30.5 ± 5.2	30.6 ± 5.2	0.686
MCLG (kg)	41.7 ± 7.2	41.8 ± 7.1	0.738
MG (kg)	40.7 ± 9.5	40.6 ± 9.4	0.738

Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

ACT= Agua Corporal Total

MCLG= Masa Corporal Libre de Grasa

MG= Masa Grasa

obesidad, utilizando muestras de saliva analizadas por la técnica espectrometría infrarroja. Esta técnica se ha validado con la espectrometría de masas de relación isotópica y no se ha observado diferencias significativas entre muestras de saliva enriquecidas con deuterio analizadas con ambos métodos<sup>23</sup>. Además es de menor costo, requiere menos capacitación técnica y es de fácil operación<sup>5</sup>.

De acuerdo a los hallazgos en este estudio, se observó un tiempo de equilibrio promedio de 2.9 y 2.8 horas en las mujeres con sobrepeso y obesidad, respectivamente y el cual fue diferente al encontrado en las mujeres de IMC normal. Es importante señalar que el valor promedio encontrado en la muestra total (3.1h) es

muy similar al tiempo mencionado por Coward *et al.*<sup>24</sup> y reportado por Lukaski y Johnson<sup>13</sup> de 2 a 3 horas en muestras de saliva. Esta similitud en el tiempo de equilibrio reportado y logrado en este estudio puede deberse al efecto compensatorio del envejecimiento sobre la tasa de recambio de agua. Se reconoce que el recambio de agua en hombres y mujeres entre 70 y 79 años es menor, mientras que en mujeres adultas con obesidad es mayor<sup>8</sup>. El recambio de agua durante el envejecimiento, se puede afectar debido a la disminución del consumo de agua en adultos mayores<sup>25</sup>, la pérdida del ACT y pérdida de la homeostasis renal<sup>6</sup>. Mientras que el recambio de agua en la obesidad es mayor<sup>24</sup> y esto posiblemente se deba a una mayor ingestión calórica

en general. Hoy en día, no se sabe si el envejecimiento o la obesidad generan un efecto compensatorio en el recambio de agua y a nuestro conocimiento no encontramos evidencias publicadas al respecto.

Con respecto al tiempo de equilibrio en el grupo etario de interés (>60 años), Albala *et al.*<sup>14</sup> en un estudio realizado en 23 hombres y 24 mujeres mayores de 60 años con un IMC promedio de 25.7 kg/m<sup>2</sup>, encontraron un tiempo de equilibrio de 3.5 horas, el cual es similar al promedio encontrado en la muestra de IMC normal en este estudio (3.6 horas). Sin embargo, el tiempo de equilibrio de la muestra total encontrado en este estudio es menor (3.1 horas) y quizá esta diferencia se deba a que el IMC promedio de nuestra muestra fue de 27.7 kg/m<sup>2</sup>. Finalmente en el estudio de Albala *et al.*<sup>14</sup> no se evaluó el efecto de la adiposidad sobre el tiempo de equilibrio y el recambio de agua.

En este estudio los tiempos de equilibrio alcanzados fueron de 3.6 horas, 2.9 horas y 2.8 horas en las mujeres de IMC normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente. Los tiempos de equilibrio y las concentraciones del enriquecimiento fueron diferentes en las mujeres con obesidad, respecto a las mujeres de estado nutricional normal ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, los valores promedios calculados del ACT, MG y la MCLG no mostraron diferencias estadísticas cuando se calcularon (dentro de cada grupo de IMC) con las concentraciones del enriquecimiento a las 3.6 o a las 2.9 horas en el caso de las mujeres con sobrepeso ni a las 3.6 o las 2.8 horas en el caso de las mujeres con obesidad ( $p > 0.05$ ). Lukaski y Johnson<sup>13</sup> previamente en una muestra de jóvenes en donde se incluyó a dos hombres con 30 % de grasa corporal (sobrepeso), concluyeron que la adiposidad no afectaba el tiempo de equilibrio.

Posiblemente el hallazgo en este estudio esté relacionado con el hecho que eran mujeres sin patologías que alteraran la cinética del deuterio en el agua corporal y la fortaleza del método isotópico, expresado en los valores del enriquecimiento isotópico obtenido en las muestras de saliva post-dosis o a los diferentes tiempos en las mujeres participantes (Fig. 1). Este comportamiento del enriquecimiento isotópico mostrado en la figura 1 parece no verse afectado por la adiposidad. La implicación práctica de este hallazgo para las mujeres con sobrepeso y obesidad es que se evita el ayuno prolongado, al tomar la muestra de saliva a las 2.8 o 2.9 horas podemos estimar la composición corporal de manera confiable.

### Limitaciones del estudio

En este estudio piloto solo se tomaron 18 mujeres, lo que se considera que es una muestra pequeña y solo se hizo en mujeres. Sin embargo, por los valores de la significancia  $p$  encontrados en la tabla III y IV ( $p = 0.923$  y  $p = 0.512$ , respectivamente), la  $n$  parece no ser una limitante, para la aplicación de los resultados. Una de las principales limitantes es que

en este estudio no se midió la tasa de recambio de agua de las participantes, lo que limita la explicación de nuestros resultados encontrados en los tiempos de equilibrio. Por ello, se recomienda que en los estudios futuros se formulen nuevas hipótesis sobre el efecto compensatorio del envejecimiento y obesidad sobre el recambio de agua en la población de adultos mayores. Finalmente, en este estudio se incluyó solo una mujer con obesidad mórbida. Por lo que sería interesante evaluar el efecto de la obesidad mórbida y envejecimiento sobre la tasa de recambio de agua y el tiempo de equilibrio.

### Conclusiones

La meseta o tiempo de equilibrio del enriquecimiento de deuterio alcanzado en el cuerpo, se vio alterado de manera significativa por la condición de tener obesidad, ya que del grupo de IMC con obesidad se obtuvo un promedio de 2.8 horas respecto al tiempo promedio de 3.6 horas en el grupo de IMC normal. Sin embargo, el tomar las muestras de manera indistinta, en las mujeres con sobrepeso y obesidad a las 3.6 horas o a la hora de la meseta en el grupo de sobrepeso y obesidad, los resultados del ACT y la composición corporal no se vieron afectados de manera significativa. La gran ventaja práctica que se desprende de este hallazgo es que la muestra se puede tomar a las 2.8 ó 2.9 horas, evitando el ayuno prolongado de 3.5 o 4 horas, lo que no es conveniente especialmente en personas de tercera edad.

### Agradecimientos

El presente artículo no presenta conflictos de intereses de tipo económico con instituciones, organizaciones u autores. Agradecemos a los voluntarios por su tiempo y disposición de participar en el estudio. Asimismo, a CONACYT (CB-2013-01/00000000221664) por el financiamiento derivado para este protocolo.

### Referencias

1. Schoeller DA. Hydrometry. In Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Going SB, editors. Human Body Composition. USA: Human Kinetics; 2005. P 35-49.
2. Pace N, Rathburn EN. Studies on body composition. III: the body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. *J Biol Chem* 1945;158:685-91.
3. Schoeller DA. Changes in total body water with age. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1176-81.
4. Ritz P. Body water spaces and cellular hydration during healthy aging. *Ann NY Acad Sci* 2000;904:474-83.
5. OIEA: Introducción a la determinación de la composición corporal mediante la técnica de dilución de deuterio con análisis de muestras de saliva por espectrometría infrarroja por transformada de Fourier. Austria: Sección editorial del OIEA, dependencia de mercadotecnia y venta, Organismo Internacional de Energía Atómica; 2013. P 2-54.

6. EFSA: Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA Journal* 2010;8(3):1459.
7. Shimamoto H, Komiya S. The turnover of body water as an index of health. *J Physiol Anthropol* 2000;90:207-212
8. Raman A, Schoeller DA, Subar AF, et al. Water turnover in 458 American adults 40–79 yr of age. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;286:F394-F401.
9. Salazar G, Díaz E, Barrera MG, Vásquez L, Prentice A. Análisis de la composición corporal en la obesidad. En Albala C, Kain J, Burrows R, Díaz E, editores. *Obesidad: un desafío pendiente*. Chile. Editorial Universitaria:-2000. P 240-54.
10. Marti LÁ, Martínez FE, Ferriolli E, et al. Deuterium Equilibrium Time in Saliva of Newborn Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:471-474.
11. Salazar G, Infante C, Vio F. Deuterium equilibration time in infant's body water. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:475-481.
12. Salazar R G, Rocha A MA, Mardones S F. ¿Es útil la antropometría para estimar la composición corporal en niños preescolares? *Rev Chil Pediatr* 2003;74:37-45.
13. Lukaski HC, Johnson PE. A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of D20 and infrared absorption of biological fluids. *Am J Clin Nutr* 1985;41:363-370.
14. Albala C, Yáñez M, Salazar G, Vio F. Body composition in the elderly: Total body water and anthropometry. *Nutrition Research* 1994;14:1797-1809.
15. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation presented at: the WHO; June 3-5. WHO: Geneva; 1997.
16. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales (National Health and Nutrition Survey 2010): Cuernavaca; 2012.
17. Prentice AM, Black AE, Coward WA, et al. High levels of energy expenditure in obese women. *BMJ* 1986;292:983-987.
18. Jelliffe TDB, Jelliffe EFP. *Community Nutritional Assessment: With Special Reference to Less Technically Developed Countries*. England: Oxford University Press:-1989. 610p
19. Fjeld CR, Brown KH, Schoeller DA. Validation of the deuterium oxide method for measuring average daily milk intake in infants. *Am J Clin Nutr* 1988;48:671-679.
20. Schoeller DA, Colligan AS, Shriver T, Avak H, Bartok-Olson C. Use of an automated chromium reduction system for hydrogen isotope ratio analysis of physiological fluids applied to doubly labeled water analysis. *J Mass Spectrom*. 2000;35:1128-1132.
21. Blanc S, Colligan AS, Trabulsi J, Harris T, Everhart JE, Bauer D, Schoeller DA. Influence of delayed isotopic equilibration in urine on the accuracy of the 2H2 18O method in the elderly. *J Appl Physiol* 2002;92(3):1036-1044.
22. Schoeller DA, Van Santen E, Peterson D, Dietz W, Jaspán J, Klein PD. Total body water measurement in humans with <sup>18</sup>O and <sup>2</sup>H labelled water. *Am J Clin Nutr* 1980;33:2686-2693.
23. Jennings G, Bluck L, Wright A, Elia M. The use of infrared spectrophotometry for measuring body water spaces. *Clin Chem* 1999;45:1077-81.
24. Coward, WA, Parkinson SA, Murgatroyd PR. Body composition measurements for nutrition research. *Nutr Res Rev* 1988;1(1):115-124.
25. Kenney WL, CHIU P. Influence of age on thirst and fluid intake. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1524-1532.



Original/*Ancianos*

## Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres adultas mayores obesas

José Antonio Prieto<sup>1</sup>, Miguel Del Valle<sup>1</sup>, Paloma Nistal<sup>1</sup>, David Méndez<sup>1</sup>, Roberto Barcala-Furelos<sup>2</sup> y Cristian Abelairas-Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área de Salud, Escuela Medicina del Deporte. Universidad de Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física y Deporte. Universidad de Vigo, España.

### Resumen

**Objetivo:** el objetivo de este estudio ha sido analizar los efectos de un programa de intervención específico de fuerza y equilibrio en la calidad de vida en mujeres obesas mayores.

**Material y método:** participaron 56 mujeres obesas mayores (media 67,2 +/- 2,1 años) que se distribuyeron aleatoriamente en grupo control (28) y experimental (28). El grupo experimental llevó a cabo un programa de ejercicio basado en el equilibrio y la fuerza del tren inferior, durante 24 semanas. Se midió la fuerza y el equilibrio antes y después de la intervención. Del mismo modo, se determinó la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) a través del cuestionario SF-36.

**Resultados:** el grupo experimental mostró una mejora significativa en todas las pruebas. En el test de la silla se observó un incremento del 28,3 % después del programa (P<0,05). La prueba de salto con contramovimiento (CMJ) reflejó una mejora del 20,8 % (P< 0,001). Igualmente se detectaron cambios positivos en el test de equilibrio con los ojos cerrados (P< 0,001). No obstante, el nivel de significación con los ojos abiertos fue menor que con los ojos cerrados (P<0,05). Asimismo se apreció una mejora significativa del grupo experimental sobre el grupo control en todas las dimensiones del SF-36.

**Conclusión:** un programa específico de equilibrio produce cambios positivos en la estabilidad de una muestra de mujeres mayores adultas obesas, mejorando significativamente la CVRS en todas sus dimensiones, destacando la salud física y los componentes mentales función social y salud mental. Se abren nuevos caminos para un mayor bienestar de las mujeres obesas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2800-2807)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9713

Palabras clave: *Mujeres mayores. Obesidad. Equilibrio. Calidad de vida.*

**Correspondencia:** José Antonio Prieto Saborit.  
Escuela Medicina del Deporte,  
Universidad de Oviedo  
C/ Catedrático Gimeno s/n. 33008, Oviedo, Spain.  
E-mail: prietojose@uniovi.es

Recibido: 10-VIII-2015.

Aceptado: 19-IX-2015.

### RELEVANCE OF A PROGRAM BALANCE IN HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF OBESE ELDERLY WOMEN

#### Abstract

**Objective:** the objective of this study was to analyze the effects of a specific intervention program of strength and balance in the quality of life in obese women elderly.

**Material and methods:** a total of 56 obese women elderly (average 67.2 +/- 2.1 age) were randomized into control group (28) and experimental (28). The experimental group carried out an exercise program based on balance and lower body strength, for 24 weeks. Balance and strength was measured before and after the intervention. Similarly, the perception health-related quality of life (HRQOL) was determined using SF-36 .

**Results:** the experimental group showed a significant improvement in all tests. In the test of the chair was observed an increase of 28.3% after the program (P<0.05). The test countermovement jump (CMJ) reflected an improvement of 20.8% (P<0.001). Equally positive changes were detected in the test of balance with closed eyes (P<0.001). However, the significance level with open eyes was lower than with closed eyes (P<0.05). Also, was observed a significant improvement in the experimental group on monitoring in all dimensions of SF-36.

**Conclusion:** a specific program of balance produces positive changes in the stability of a sample of obese women elderly, significantly improving HRQOL in all dimensions, emphasizing physical health and social function and mental health mental components. Are opened new avenues for greater welfare of obese women elderly.

(Nutr Hosp. 2015;32:2800-2807)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9713

Key words: *Older women. Obesity. Balance. Quality of life.*

## Introducción

El equilibrio ha sido catalogado como un requisito indispensable para la movilidad<sup>1</sup> y es considerado un factor subyacente en la prevención de caídas<sup>2</sup>. Los adultos mayores sufren un continuo deterioro funcional motivado por factores intrínsecos que provocan alteraciones en el equilibrio<sup>3</sup>. La pérdida de fuerza explosiva en los músculos de las extremidades inferiores<sup>4</sup> y los cambios producidos a nivel vestibular y propioceptivo han sido identificados como principales factores de la pérdida de equilibrio y control postural en la edad avanzada<sup>5</sup>.

Al mismo tiempo, la obesidad se ha convertido en un factor relevante asociado con la pérdida de equilibrio, aumentando significativamente la tendencia a caer y las lesiones por caídas en adultos obesos<sup>6</sup>. Se ha sugerido que niveles elevados de IMC se relacionan con niveles más bajos de actividad física y se relacionan con mecanismos que pueden afectar a las caídas<sup>7</sup>. Himes y cols.<sup>8</sup> demostraron en su estudio que los adultos obesos eran más propensos a caer que los no obesos. En esta línea, se ha descrito que las funciones musculoesqueléticas anormales y con deficiencias observadas en la obesidad son fuertes indicadores de riesgo de caídas<sup>9</sup>. La correlación positiva entre la obesidad y la alteración del equilibrio postural ha sido demostrada incluso en individuos de menos de 40 años de edad<sup>10</sup>.

Por otro lado, Roe y cols.<sup>11</sup> sugieren que la disminución del equilibrio tiene efectos sobre el bienestar de los adultos mayores principalmente por el miedo a caer. En esta misma línea, se ha sugerido que la obesidad afecta negativamente a la calidad de vida relacionada con la salud<sup>12</sup> y son las mujeres obesas las que perciben un mayor deterioro<sup>13</sup>. Goncalves y cols.<sup>14</sup> mostraron que las mujeres con índices de sobrepeso u obesidad perciben una mayor insatisfacción corporal y menor calidad de vida física.

En consecuencia, parece necesario diseñar y aplicar intervenciones adecuadas con programas que sean capaces de retrasar o revertir las limitaciones producidas por la alteración del equilibrio con el fin de mejorar la calidad de vida en mujeres mayores obesas.

En este sentido, a pesar de que una disminución de la fuerza en la extremidades inferiores es una limitación de las personas mayores y contribuye a alterar el equilibrio debido al escaso control del centro de presión<sup>15</sup>, hay poca evidencia de un efecto positivo de los programas de fuerza sobre la estabilidad y el control postural, siendo los programas multifuncionales los de

mayor utilización. Petridou y cols.<sup>16</sup> en un profundo meta-análisis sugiere que las intervenciones de ejercicio específicas son alrededor de cinco veces más eficaces en comparación con los programas multifactoriales. En base a esto se ha sugerido que un programa combinado de fuerza y equilibrio mejoraría la función motora y la estabilidad postural<sup>17</sup>.

No obstante, el número de personas mayores que se dedican de manera rutinaria al entrenamiento de fuerza sigue siendo muy escaso, representado una tasa inferior al 10 %<sup>18</sup> y es de suponer que aún es menor en el caso del equilibrio, fundamentalmente en personas obesas, que tienden a orientar sus intervenciones hacia programas aeróbicos.

Hasta donde sabemos, no hay estudios que hayan investigado los beneficios del trabajo específico de fuerza y equilibrio en las mujeres mayores obesas. Por tanto, el objetivo de este estudio ha sido analizar los efectos de un programa de intervención específico de fuerza y equilibrio en la calidad de vida en mujeres obesas mayores de 65 años.

## Material y métodos

### Participantes

La muestra del estudio estuvo formada por 56 mujeres obesas mayores de 65 años (media 67,2 +/- 2,1). La selección de la muestra se realizó en colaboración con el servicio de Salud de la Comunidad Autónoma, a través de los centros de atención primaria, y se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: mujer, con edad entre los 65 y 75 años, con un IMC dentro del rango de la obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>). Se exigió no haber realizado ningún programa específico de fuerza y/o equilibrio durante el último año. Se descartó a aquellos que presentasen alguna patología o enfermedad que les impidiese la práctica de ejercicio físico.

Los sujetos fueron informados verbalmente y por escrito de los objetivos y metodología del trabajo, con especial consideración en los riesgos y posibles molestias que pudiera ocasionar el estudio y se solicitó a todos los participantes el consentimiento informado. El presente trabajo de investigación se desarrolló respetando la Carta de Helsinki para investigaciones en seres humanos.

La muestra fue dividida de forma aleatoria en un grupo control (n= 28) y un grupo experimental (n= 28).

**Tabla I**  
Descripción de la muestra

Grupos	Edad (años)	Talla (cm)	Peso (kg)	IMC
Control	66,6 (+/- 1,1)	159,3 (+/- 7,3)	78,1 (+/-8,6)	30,9 (+/-2,9)
Experimental	67,6 (+/- 0,8)	160,9 (+/- 6,8)	81,3 (+/- 7,9)	31,3 (+/- 2,0)
Media	67,1 (+/- 1)	160,1 (+/- 5,1)	79,7 (+/- 6,9)	31,1(+/- 2,5)

## Procedimiento

Se eligió utilizar un programa combinado de ejercicios de fuerza (extremidades inferiores) y equilibrio. Un reciente estudio concluyó que un programa de ejercicios de fuerza y equilibrio puede mejorar inducir cambios neuronales relacionados con la fuerza y el control de los músculos de las piernas durante el equilibrio vertical estático, independientemente de la cantidad de ejercicios de fuerza y/o equilibrio del programa<sup>19</sup>. La intensidad, duración y progresión de los ejercicios para ambas capacidades se basaron en las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina del Deporte<sup>20</sup>. El programa fue llevado a cabo tres días a la semana, 60 minutos al día, durante un periodo de 6 meses. Cada sesión combinaba ejercicios de fuerza del tren inferior con autocarga y máquinas de 10 repeticiones. Los ejercicios de equilibrio tenían una duración de 30 s e incluían distintos apoyos y superficies con ojos abiertos y cerrados. Todas las sesiones fueron dirigidas por un mismo monitor especializado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Antes y después de la finalización del programa se efectuaron mediciones de IMC. Asimismo, se realizaron dos test de fuerza y uno de equilibrio. Finalmente los sujetos contestaron un cuestionario para valorar su estado de salud antes y después de la intervención.

## Instrumentos de evaluación.

### a. IMC

Para la obtención del peso, altura e IMC, los participantes se subieron totalmente descalzos y con la menor ropa posible, manteniendo una posición erguida y la cabeza mirando al frente. A partir de estos datos se calculó el IMC de todos los sujetos.

### b. Fuerza y equilibrio

Para la evaluación de la fuerza y el equilibrio se utilizaron los test de la silla (Test Chair Stand) y el salto contramovimiento (CMJ) para el análisis de la potencia de las extremidades inferiores. El equilibrio fue medido a través del Baropodómetro Electrónico ImageSystem.

#### – Test Chair Stand

Para valorar la fuerza del miembro inferior se utilizó el test Chair Stand<sup>21</sup>. El test comienza con el participante sentado en la mitad de la silla, con la espalda recta y la planta de los pies apoyados en el suelo. Los brazos cruzados a la altura de las muñecas y colocados sobre el pecho. A la señal, el participante se levanta (extensión de rodillas completa) y después regresa a la posición sentada. No está permitido ayudarse con las

extremidades superiores. Hay que sentarse y levantarse completamente para que la ejecución sea válida. Se anima al sujeto a que realice tantos movimientos como le sea posible en 30 s.

#### – Test vertical contramovimiento (CMJ)

Test de salto vertical con contramovimiento: para evaluar la fuerza explosiva de las piernas se empleó un test de salto con contramovimiento sobre una plataforma de contacto (Newtest, Tampere, Finland). Desde una posición vertical inicial con los pies al ancho de hombros y las manos en las caderas (mantenida durante al menos 2 s) los participantes trataban de alcanzar la máxima altura posible. Después de una explicación verbal y una demostración práctica, los participantes realizaron una serie de prácticas de salto con contramovimiento hasta que sintieron cómodos con la técnica. Posteriormente, se registraron tres ensayos para realizar pruebas. Se descansó 1 min entre cada intento y se anotó el mejor resultado en cm.

#### – Test equilibrio

Se realizó mediante un test de equilibrio monopodal con los ojos abiertos y ojos cerrados de 60 segundos de duración<sup>22</sup>. Para ello se utilizó un “Baropodómetro Electrónico ImageSystem” que es un sistema constituido por un pasillo de 320 cm de largo por 40 cm de ancho que contiene 4800 sensores activos conectados a un software (Physicalgait Software) para analizar la presión estática y dinámica plantar.

### c. Calidad de Vida relacionada con la salud (SF-36)

Para la valoración de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud se utilizó la versión española del cuestionario SF-36 Health Survey que fue administrado por un investigador familiarizado con este tipo de test<sup>23</sup>. El SF-36 tiene 36 preguntas que se califican para medir ocho dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud física y mental. Para cada dimensión, los ítems se codifican, agregan y transforman en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud).

## Análisis estadístico

Se utilizaron métodos estadísticos estándar para el cálculo de medias y desviaciones típicas. El supuesto de normalidad se verificó con el test Kolmogorov y Smirnov. Para analizar las diferencias antes y después de la intervención en cada grupo dentro de las variables relacionadas con la fuerza y el equilibrio, se utilizó la t de student. Para el análisis entre el grupo control y el experimental, se ha realizado un análisis ANOVA de un factor (intervención).



Para la determinación de las variables psicológicas, se calculó la consistencia interna del SF-36 que arrojó un valor del alpha de Cronbach de 0,82. Se realizó un análisis usando la Chi<sup>2</sup> de Kruskal-Wallis (ANOVA) para las nueve variables y los dos grupos usándose un N.C. del 95%, la robustez fue el criterio principal para seleccionar esta prueba. Para el análisis correlacional se aplicó la prueba de Pearson por la misma razón.

## Resultados

### Fuerza y equilibrio

En la tabla II se muestran los resultados de las pruebas de fuerza y equilibrio pre y post intervención en las que se observa la influencia de la intervención en cada uno de los grupos del estudio.

El grupo experimental mostró una mejora significativa en todas las pruebas. En el test de la silla se observó un incremento del 28,3 % después del programa ( $P < 0.05$ ). La prueba de salto con contramovimiento (CMJ) reflejó una mejora del 20,8 % ( $P < 0.001$ ). Del mismo modo este grupo mostró modificaciones igualmente significativas en el test de equilibrio con ojos cerrados ( $P < 0.001$ ). No obstante el nivel de significación con los ojos abiertos fue menor que con los ojos cerrados ( $P < 0.05$ ). En el grupo control no se apreciaron cambios significativos en ninguna de las pruebas.

Al relacionar las diferencias entre ambos grupos (análisis entre grupos) se detectaron diferencias significativas en todas las pruebas ( $P < 0.001$ ).

### Calidad de vida relacionada con la salud

La influencia de la intervención dentro de cada grupo se puede observar en la tabla III. El grupo experimental presentó mejoras significativas en todas las dimensiones recogidas en el cuestionario SF-36. De todos los dominios de la CVRS relacionados con la Salud Física, es decir, *función física*, *limitaciones de rol por problemas de Salud Física*, *Dolor crónico* y

*Salud general* destacó la *función física* ( $p < 0,001$ ). La función social, la salud mental y el estado salud reflejaron un incremento significativo ( $p < 0,01$ ) superior a las dimensiones de *Rol físico*, *dolor crónico*, *salud general* y *rol emocional* ( $p < 0,05$ ). El grupo control no presentó cambios significativos.

Los resultados del análisis de varianza entre los grupos, mostró una mejora significativa del grupo experimental sobre el grupo control en todas las dimensiones.

## Discusión

El objetivo de este estudio fue determinar la influencia de un trabajo específico de fuerza y equilibrio de seis meses de duración en la calidad de vida de una muestra de mujeres adultas obesas.

El principal hallazgo de este estudio fue que un programa específico es capaz de mejorar significativamente el equilibrio en mujeres obesas incrementando sustancialmente la percepción que éstas tienen sobre su calidad de vida relacionada con la salud.

Estos resultados abren caminos a nuevos programas con intención de mejorar la calidad de vida en las personas obesas. Tradicionalmente las intervenciones destinadas a esta población se basan en ejercicios aeróbicos con la intención de reducir peso. Sin embargo en muchas ocasiones estos programas se abandonan con facilidad por su elevada exigencia física y psicológica. Son numerosas las mujeres obesas que no consiguen reducir su peso a través de estos programas y abandonan la actividad física sin tener en cuenta otros factores subyacentes al sedentarismo, como el deterioro muscular, lo que conlleva inevitablemente a una reducción del control postural y el equilibrio, aumentando potencialmente el riesgo de caídas e influyendo de forma negativa en su calidad de vida.

### Fuerza y equilibrio

Se ha documentado que la fuerza en las extremidades inferiores en las personas mayores es un predictor

**Tabla II**  
Pruebas de Fuerza y Equilibrio

	Control				Experimental			
	Pre		Post		Pre		Post	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Test silla	14,33	1,4	14,85	1,6	14,02	2,1	18,00*	2,9
CMJ	7,1	2,9	7,0	3,1	6,7	3,2	8,1***	3
Equilibrio Ojos abiertos	0,8	0,1	0,8	0,2	0,9	0,4	0,6*	0,3
Ojos cerrados	1,45	0,5	1,49	0,5	1,7	0,6	0,8***	0,3

Tabla II: Pruebas de fuerza y equilibrio antes y después de la intervención (pre/post) de los 2 grupos. (\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$ ).

**Tabla III**  
Cuestionario SF-36. Calidad de Vida Relacionada con la Salud

Dimensión Escala SF-36	Control		Experimental	
	pre	post	pre	post
Función física	67,86	65,34	72,26	77,74***
Rol físico	58,50	59,00	60,00	68,50*
Dolor crónico	69,70	74,76	71,06	80,37*
Salud general	67,60	67,04	69,46	79,98*
Vitalidad	60,66	58,00	60,21	75,17*
Función social	75,80	77,10	79,20	91,20**
Rol emocional	86,66	89,22	81,33	95,00*
Salud mental	78,60	68,80	72,60	81,20**
Estado de salud	68,00 /	65,60	66,10	74,28**

Tabla III: Resultados del SF-36 intragrupo antes y después de la intervención (pre/post) de los 2 grupos. (\*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001).

**Tabla IV**  
Diferencias entre grupos en la diferencia entre momentos (pre-post)

Dimensión SF-36								
Función física	Rol físico	Dolor crónico	Salud general	Vitalidad	Función social	Rol emocional	Salud mental	Estado de salud
p < .001	p < .05	p < .01	p < .001	p < .05	p < .05	p < .05	p < .01	p < .05

de la alteración del equilibrio y del riesgo de caídas<sup>24</sup>, especialmente en población obesa<sup>6</sup>. En este sentido, los test de levantarse y sentarse y el salto CMJ registran de manera fiable esta capacidad. En el presente estudio ambas pruebas presentaron importantes mejoras (p < 0,05 y p < 0,001), después de un programa de entrenamiento específico de 24 semanas. Los resultados de este estudio son acordes con los obtenidos en informes previos<sup>25</sup>.

La literatura científica recoge estudios que recomiendan o sugieren el salto vertical (CMJ) como herramienta ideal para evaluar la fuerza del tren inferior en la personas mayores<sup>26</sup>. La eficacia del CMJ ha sido puesta en entredicho, sin embargo recientes publicaciones han demostrado su fiabilidad y pertinencia en personas mayores, especialmente en mujeres<sup>27</sup>. No obstante, es necesario destacar que estas investigaciones se realizaron con población mayor sin tener en cuenta la obesidad.

En nuestro estudio los resultados indican un alto grado de significatividad en ambas pruebas. Sin embargo solamente el salto CMJ obtuvo una correlación positiva con el equilibrio. En este sentido, Araya y cols<sup>6</sup> muestran correlaciones entre estas pruebas y equilibrio en personas mayores no obesas.

La prueba de sentarse y levantarse obtuvo resultados superiores al CMJ. Es posible que programas con un mayor enfoque a la potencia obtengan mejores resulta-

dos en CMJ. No obstante, se ha demostrado que la capacidad del sistema neuromuscular a optimizar el salto vertical disminuye con el envejecimiento<sup>28</sup> y es de suponer que esta situación se incrementa con la obesidad.

Conviene destacar que aunque aparentemente los obesos presentan un aumento de fuerza muscular en comparación con personas no obesas, en realidad su fuerza es menor en relación a su masa corporal. Este hecho es aún más significativo en mujeres, debido fundamentalmente al déficit de producción de fuerza explosiva de los músculos de las extremidades inferiores lo que supone un importante factor a tener en cuenta en el riesgo caídas<sup>4</sup>.

Por otro lado, la alteración del equilibrio se ve disminuida un 1 % al año en mujeres entre los 60 y 80 años<sup>29</sup>, lo que posiblemente se vea incrementado en personas mayores obesas. En este sentido, Himes y cols.<sup>8</sup> encontraron evidencia de que el factor peso y la alteración del equilibrio con riesgo de caída parecía ser lineal.

Narita y cols.<sup>30</sup> encontraron una mejora del equilibrio en mujeres adultas mayores después de un programa específico de tan solo 12 semanas. No obstante estos estudios hacen referencia a personas adultas mayores que no presentaban problemas de sobrepeso u obesidad. Por el contrario se desconoce si la obesidad podría representar un hándicap en la mejora del equilibrio de las mujeres en edad avanzada.

Nuestros resultados muestran una mejora muy significativa ( $p < 0.001$ ) del equilibrio con ojos cerrados. Sin embargo, el equilibrio con ojos abiertos, a pesar de mostrar también mejoras significativas lo hizo en menor medida ( $P < 0.05$ ). Anteriores estudios informaron, de mayores incrementos de equilibrio con ojos cerrados después de un programa específico de Pilates<sup>31</sup>. En la misma línea, El-Sobkey y cols.<sup>32</sup> sugirieron que se obtienen mejores resultados con ojos cerrados que abiertos y afirma en el mismo estudio que las pruebas con ojos cerrados son las mejores pruebas de equilibrio asociadas a las caídas. Es posible que la mayor seguridad mostrada en el post test aminore el miedo a caer que tienen las personas mayores en el equilibrio con ojos cerrados. Además, la mejora propioceptiva y neurológica producida por el entrenamiento de fuerza podría amortiguar los efectos de la visión en el equilibrio<sup>33</sup>. Los resultados de nuestro estudio sugieren que un programa específico de fuerza y equilibrio obtiene mejoras sustanciales en el control postural en las mujeres obesas mayores de 65 años, lo que potencialmente reduce el riesgo de caídas en esta población.

#### *Calidad de vida relacionada con la salud*

En la puntuación del cuestionario SF 36 antes de la intervención se puede observar una pobre percepción de calidad vida de las mujeres obesas. Estos datos coinciden con un reciente estudio en el que las mujeres con sobrepeso presentaron menor calidad de vida que las de normopeso<sup>14</sup>. En este sentido, numerosos estudios han propuesto programas aeróbicos con la intención de reducir el peso en esta población<sup>34</sup>. Sin embargo, informes previos no encontraron asociación significativa entre la pérdida de peso y la mejora general de CVRS<sup>35</sup>. Estos hallazgos sugieren la necesidad de utilizar con las personas obesas otro tipo de intervenciones además de las aeróbicas, con el objetivo de poder mejorar su calidad de vida.

En el análisis pre-intervención de nuestro estudio, los resultados mostraron puntuaciones bajas en 5 de las 8 dominios en ambos grupos. Estos resultados están en línea con investigaciones anteriores<sup>36</sup>. Freijart reportó un mayor impacto de la obesidad en el componente físico de la calidad de vida que en el componente mental, concretamente en los cuatro dominios que comprenden el componente físico fueron inferiores en el grupo de obesos que en el de normopeso<sup>36</sup>. Estos datos son consistentes con otro estudio que en el que mujeres con altos valores de IMC tenían una puntuación significativamente más bajas de los componentes físicos de la calidad de vida que en los mentales<sup>37</sup>.

No obstante, estos estudios presentaron diseños transversales lo que supone una importante limitación y sugerían la investigación longitudinal a través de programas específicos. En nuestro estudio después de una intervención de 24 semanas basada en el equilibrio, se observaron cambios significativos en todos los

componentes de la CVRS, en el grupo experimental, especialmente el dominio de función física. Así mismo, los componentes mentales, vitalidad, rol emocional, Función Social y Salud mental, también experimentaron cambios significativos, de mayor forma en los dos últimos.

Teniendo en cuenta que el programa de intervención se realizó mediante actividades grupales, parece lógico pensar que los cambios experimentados en las dimensiones mentales se deben a factores de relación social más que a la propia actividad física. Esta idea es compartida por otras investigaciones en las que se sugiere que las personas mayores que realizan una actividad física regular en programas sociales tienen habilidades emocionales y estilos de respuesta más inteligentes y adaptativos a la vida cotidiana<sup>38</sup>. En este sentido, Triado y cols.<sup>39</sup> encontraron relación entre las actividades físicas en compañía con el día ideal de una persona adulta. Del mismo modo, la dimensión de Rol emocional también fue la que más evolucionó en un estudio previo entre mujeres adultas 50 y 81 años tras un programa de intervención en grupo y dirigidas<sup>40</sup>. Posiblemente esto venga determinado por la influencia del monitor en el aumento de la promoción del apoyo y la interacción social, que son componentes clave para el envejecimiento emocionalmente positivo<sup>41</sup>.

La principal limitación de este estudio radica en la dificultad para determinar la influencia que el factor obesidad tiene en los cambios experimentados en la percepción de la CVRS, futuras investigaciones deberían comparar grupos de normopeso con grupos de sobrepeso y obesidad. No obstante, en base a la evidente relación mostrada entre la obesidad, la falta de equilibrio y la calidad de vida por la literatura científica era necesario un diseño previo exclusivamente enfocado a mujeres obesas, apoyado por un grupo control y otro experimental como ha sido en caso de la presente investigación.

Por otro lado la fortaleza de este estudio se apoya en la combinación de pruebas objetivas y subjetivas para la determinación de los resultados. El método utilizado para cuantificar una variable después de una intervención puede tener importantes implicaciones en los resultados. En un estudio realizado con mujeres obesas en la que se utilizó medidas objetivas y subjetivas (SF 36) se encontró mejoras significativas en ocho de las diez pruebas realizada sin embargo no se mostró mejoría en la puntuación del SF 36<sup>42</sup>. En nuestro estudio los resultados objetivos medidos en los test de fuerza y equilibrio van en consonancia con los obtenidos en el SF 36 mostrando una elevada correlación  $r = 0,43$ ;  $p < 0,01$ .

#### **Conclusión**

Los resultados obtenidos en este estudio indican que un programa específico produce cambios positivos en el equilibrio de una muestra de mujeres mayores adul-

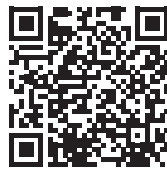
tas obesas, así mismo aporta una mejora significativa en la CVRS en todas sus dimensiones destacando la salud física y los componentes mentales Función Social y Salud mental.

Estos resultados abren caminos a nuevos programas para mejorar la calidad de vida en las personas obesas, que por distintos motivos físicos y/o psicológicos se sienten incapaces de llevar a cabo los tradicionales enfoques aeróbicos para reducir peso.

## Referencias

- Frank JS, Patla AE. Balance and mobility challenges in older adults: implications for preserving community mobility. *Am J Prev Med* 2003; 25 (3 Suppl 2): 157-163.
- Lord SR, Sturmiels DL. The physiology of falling: assessment and prevention strategies for older people. *J Sci Med Sport* 2005; 8: 35-42.
- Baudry S, Lecoeuvre G, Duchateau J. (2012). Age-related changes in the behavior of the muscle-tendon unit of the gastrocnemius medialis during upright stance. *J Appl Physiol* 2012; 112(2), 296-304.
- Beauchet O, Annweiler C, Dubost V, et al. Stops walking when talking: a predictor of falls in older adults? *Eur J Neurol* 2009; 16 (7): 786-95.
- Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Phys Ther* 2007; 87 (2): 193-207
- Lin HW, Bhattacharyya N. Impact of dizziness and obesity on the prevalence of falls and fall related injuries. *The Laryngoscope*, 2014; 124(12), 2797-2801.
- Delbaere K, Close JCT, Heim J et al. A multifactorial approach to understanding fall risk in older people. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:1679-1685.
- Himes CL, Reynolds SL. Effect of obesity on falls, injury, and disability. *J Am Geriatr Soc*, 2012; 60(1), 124-129.
- Close JC, Lord SL, Menz HB, Sherrington C. What is the role of falls? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19, 913-35.
- Maffiuletti NA, Agosti F, Proietti M, Riva D, Resnik M, Lafortuna CL, Sartorio A. Postural instability of extremely obese individuals improves after a body weight reduction program entailing specific balance training. *J Endocrinol Invest* 2005, 28(1): 2-7.
- Roe B, Howell F, Riniotis K et al. Older people and falls: Health status, quality of life, lifestyle, care networks, prevention and views on service use following a recent fall. *J Clin Nurs* 2009;18: 2261-2272.
- Goins TR, Spencer MS, Krummel DA: Effect of obesity on health-related quality of life among Appalachian elderly. *South Med J* 2003; 96:552-557.
- Caixàs A, Lecube A, Morales MJ, Calañas A, Moreira J, Corrido F, Kolotki, RL. Weight-Related Quality of Life in Spanish Obese Subjects Suitable for Bariatric Surgery is Lower Than in Their North American Counterparts: a Case-Control Study. *Obes Surg* 2013; 23(4), 509-514.
- Gonçalves SF, Silva E, Gomes AR. The Influence of BMI and Predictors of Disordered Eating and Life Satisfaction on Postmenopausal Women. *J Women Aging*, 2015; 27(2): 140-156.
- Billot M, Simoneau EM, Van Hoecke J, Martin A. Age-related relative increases in electromyography activity and torque according to the maximal capacity during upright standing. *Eur J Appl Physiol* 2010; 109(4): 669-680.
- Petridou ET, Manti EG, Ntinapogias AG, Negri E, Szczerbínska K. What works better for community-dwelling older people at risk to fall? A meta-analysis of multifactorial versus physical exercise-alone interventions. *J Aging Health*, 2009; 21(5): 713-729.
- Granacher U, Muehlbaue T, Zahner L, Gollhofer A, Kressig, RW. Comparison of traditional and recent approaches in the promotion of balance and strength in older adults. *Sports Med* 2011; 41(5): 377-400.
- Clemson L, Singh MF, Bundy A, Cumming RG, Weissel E, Munro J, Black D. LiFE Pilot Study: A randomised trial of balance and strength training embedded in daily life activity to reduce falls in older adults. *Aust Occup Therap J*, 2010. 57(1), 42-50.
- Penzer F, Duchateau J, Baudry S. Effects of short-term training combining strength and balance exercises on maximal strength and upright standing steadiness in elderly adults. *Exp Gerontol*, 2015; 61, 38-46.
- American College of Sports Medicine (Ed.). *ACSM's health-related physical fitness assessment manual*, 2013. Lippincott Williams & Wilkins.
- Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of functional fitness test for community residing older adults. *J Aging Phys Act* 1999; 7: 129-161.
- Suni J, Oja P, Laukkanen R, Miilunpalo S, Pasanen M, Vuori I, Vartiainen TM, and Böös, K. Health-related fitness test battery for adults: aspects of reliability. *Arch Phys Med Rehab* 1996; 77: 399-405.
- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana J. The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gaceta Sanitaria* 2005; 19(2), 91-95.
- Perry MC, Carville SF, Smith IC, et al. Strength, power output and symmetry of leg muscles: effect of age and history of falling. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100 (5): 553-61
- Araya, S, Padial P, Feriche B, Gálvez A, Pereira J, Mariscal-Arcas M. Incidencia de un programa de actividad física sobre los parámetros antropométricos y la condición física en mujeres mayores de 60 años. *Nutr Hosp*, 27(5): 1472-1479.
- Rantalainen T, Nikander R, Heinonen, A, Multanen J, Hakkinen A, Jamsa, T. Neuromuscular performance and body mass as indices of bone loading in premenopausal and postmenopausal women. *Bone*, 2010; 46, 964-969.
- Ditroilo M, Forte R, McKeown D, Boreham C, De Vito G. Intra- and inter-session reliability of vertical jump performance in healthy middle-aged and older men and women. *J Sports Sci*, 2011; 29(15): 1675-1682.
- Liu Y, Peng CH, Wei SH, Chi, JC, Tsai FR, Chen JY. Active leg stiffness and energy stored in the muscles during maximal counter movement jump in the aged. *J Electromyogr Kinesiol* 2006; 16, 342-351.
- Takehima N, Islam MM, Rogers ME, Koizumi D, Tomiyama N, Narita M, Rogers NL. Pattern of age associated decline of static and dynamic balance in community dwelling older women. *Geriatr Gerontol Int* 2014 14(3): 556-560.
- Narita M, Islam MM, Rogers ME, Koizumi D, Takehima N. Effects of customized balance exercises on older women whose balance ability has deteriorated with age. *J Women Aging* 2015; 27(3): 237-250.
- Bird ML, Hill KD, Fell JW. A randomized controlled study investigating static and dynamic balance in older adults after training with pilates. *Arch Phys Med Rehab*, 2012; 93(1): 43-9.
- El-Sobkey SB. Balance performance of community-dwelling older people. *Saudi Med J*. 2011; 32(3), 283-7.
- Rodríguez FA, Gusi N, Valenzuela A, Nacher S, Nogués J, Marina M. Valoració de la condició física saludable en adults (I): Antecedents i protocols de la bateria AFISAL-INEFC, *Apunts. Educació Física i Esports*, 1998; 52: 54-75.
- Martins RA, Veríssimo MT, Coelho MJ, Silva E, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*, 2014; 9:76-82.
- Warkentin LM, Das D, Majumdar SR, Johnson JA, Padwal RS. The effect of weight loss on health related quality of life: systematic review and meta analysis of randomized trials. *Obes Rev*, 2014; 15(3): 169-182.
- Fjelstad C, Fjelstad AS, Acree LS, Nickel KJ, Gardner AW. The influence of obesity on falls and quality of life. *Dyn Med* 2008;7:4.
- Katz DA, Mchorney CA, Atkinson RL: Impact of Obesity on Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Illness. *JGIM* 2000, 15:789-796.

38. Salovey, P. Applied emotional intelligence: Regulating emotions to become healthy, wealthy, and wise. 2001, In J. Ciarrochi, J. P. Forgas & J. D. Mayer (Eds.), *Emotional intelligence in everyday life: A scientific inquiry* (pp. 168-215). Philadelphia: Psychology
39. Triadó C, Villar F, Solé C, Celdrán M, Osuna MJ. Daily activity and life satisfaction in older people living in rural contexts. *Span J Psychol* 2009; 12(01), 236-245.
40. Madrigal JA. Beneficios en la calidad de vida de mujeres entre los 50 y los 81 años de edad al participar en un programa de recreación física grupal [Benefits in the quality of life of women aged 50 to 81 years of age to participate in a group physical recreation program]. *Revista Educación*, 2010; 34(2): 111-132.
41. Chong, A., Woo, J. & Kwan, A. (2006). Positive ageing—views from middle-aged and older adults. *Ageing and Society*, 26, 243-66.
42. Bouchard DR, Soucy L, Sénéchal M, Dionne IJ, Brochu M. Changes in objective and self-reported measures of physical capacity after an intervention in obese older women. *J Women Aging*, 2010; 22(1): 34-46.



Original/*Ancianos*

# Validation and comparison of EQ-5D-3L and SF-6D instruments in a Spanish Parkinson's disease population sample

Miguel Ángel García-Gordillo<sup>1,2</sup>, B del Pozo-Cruz<sup>3</sup>, JC Adsuar<sup>1,4</sup>, JM Cordero-Ferrera<sup>2</sup>, JM Abellán-Perpiñán<sup>1</sup> y FI Sánchez-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Applied Economics, Faculty of Economics and Business, University of Murcia, Murcia, Spain. <sup>2</sup>Department of Economics, Faculty of Economics and Business, University of Extremadura, Badajoz, Spain. <sup>3</sup>Department of Sport and Exercise Science, Faculty of Science, The University of Auckland, Auckland, New Zealand. <sup>4</sup>Faculty of Sport Science, University of Extremadura, Cáceres, Spain.

## Abstract

**Introduction:** generic, preference-based Health-Related Quality of Life instruments are receiving growing attention in health-care decision-making process. In spite of this, to our knowledge, EQ-5D and SF-6D have never been compared in a Parkinson's disease population sample.

**Objective:** the aim of this paper was to assess the psychometric properties of both instruments in a Spanish PD population sample.

**Methods:** a total sample of 133 patients were interviewed using EQ-5D-3L and SF-6D. The validity, level of agreement and sensitivity of both instruments were computed and then compared. The Spanish tariff has been used in both instruments.

**Results:** utilities of EQ-5D-3L and SF-6D have shown a strong correlation ( $r > 0.50$  and  $p < 0.001$ ) with the summary score of the PDQ-8 and the EQ-VAS score. Significant differences were observed in the stages III-IV of the Hoehn & Yahr stage. SF-6D had 51% higher efficiency than EQ-5D at detecting differences in symptoms severity.

**Discussion:** both EQ-5D-3L and SF-6D seem to be adequate generic Health-Related Quality of Life measures in terms of validity and sensitivity.

**Conclusion:** EQ-5D-3L presents greater ceiling and floor effects than the SF-6D instrument in this sample. Besides, the instrument SF-6D was better at detecting changes in symptoms severity compared with EQ-5D-3L.

(Nutr Hosp. 2015;32:2808-2821)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9765

Key words: *Psychometric properties. Health. Quality of Life. EQ-5D. SF-6D.*

## VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS EQ-5D-3L Y SF-6D EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

### Resumen

**Introducción:** el uso de cuestionarios de calidad de vida basados en preferencias poblacionales están recibiendo cada vez más atención en el proceso de toma de decisiones en el ámbito sanitario. Sin embargo, a nuestro entender, EQ-5D y SF-6D nunca han sido comparados en una muestra de población con la enfermedad de Parkinson.

**Objetivo:** el objetivo de este trabajo fue evaluar las propiedades psicométricas de ambos instrumentos en una muestra de población española con enfermos de Parkinson.

**Métodos:** un total de 133 pacientes fueron entrevistados utilizando EQ-5D y SF-6D. La validez, el grado de acuerdo y la sensibilidad de ambos instrumentos fueron calculados para su posterior comparación. Las preferencias de la población española fueron utilizadas en ambos instrumentos.

**Resultados:** las utilidades de EQ-5D y SF-6D han mostrado una fuerte correlación ( $r > 0,50$  y  $p < 0,001$ ) con la puntuación resumen del PDQ-8 y la puntuación del EQ-VAS. Hubo diferencias significativas en los estadios III-IV de la etapa de Hoehn y Yahr. SF-6D mostró mayor eficiencia (51%) que EQ-5D en la detección de diferencias en la gravedad de los síntomas.

**Discusión:** tanto EQ-5D como SF-6D parecen ser cuestionarios adecuados en términos de validez y sensibilidad.

**Conclusión:** en esta muestra EQ-5D presenta mayor efecto techo y suelo que el instrumento SF-6D. Además, el instrumento SF-6D fue mejor en la detección de cambios en la gravedad de los síntomas en comparación con el EQ-5D.

(Nutr Hosp. 2015;32:2808-2821)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9765

Palabras clave: *Propiedades psicométricas. Salud. Calidad de vida. EQ-5D. SF-6D.*

**Correspondence:** Miguel Ángel García-Gordillo .  
Department of Applied Economics,  
Faculty of Economics and Business, University of Murcia,  
Campus de Espinardo s/n, 30100, Murcia, Spain.  
E-mail: miguelgarciaordillo@gmail.com

Recibido: 14-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.

## Introduction

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurological disorder which is extremely common worldwide and imposes an important social and economic burden in the older population<sup>1,2</sup>. It affects more than 4 million people around the world and it usually appears between the ages of 50 and 65, being slightly more frequent in men than in women. This disease is characterized by motor and non-motor symptoms<sup>3,4</sup>. The most common motor symptoms are bradykinesia, rigidity, tremor and loss of balance<sup>5</sup>. Both motor and non-motor symptoms have a negative effect upon the health-related quality of life (HRQoL)<sup>6</sup>. The etiology of PD is still unknown<sup>7</sup> and although the best available treatment at the moment is levodopa (L-dopa)<sup>8,9</sup>, in the long term it affects quality of life, due to the involuntary movements or dyskinesia that L-dopa causes<sup>10,11</sup>. Some surgical processes have proved to be alternative clinically effective options<sup>12,13,14</sup>. Notwithstanding, the main limitation is that studies use different criteria to identify and assess costs in PD.<sup>15,16</sup> The most important objective is to reduce the progression by disease as much as possible<sup>17</sup>. Patients suffer an important deterioration in their health condition<sup>18</sup> and it is crucial to have appropriate instruments which are capable of measuring the patients' HRQoL, since it can provide relevant information for the decision-making process regarding medical care<sup>7</sup>. According to a systematic revision by Marinus et al.<sup>19</sup> not all specific-instruments are suitable to measure HRQoL in patients with PD. If HRQoL questionnaires are to be used in cost-effectiveness studies, they should show great reliability, validity and sensitivity<sup>20</sup>.

Specific questionnaires need to be developed and subsequently validated because generic questionnaires do not properly reflect frequent and important aspects of the disease. In PD there are several validated questionnaires: the 39 and the 8 item PD questionnaires (PDQ-39/PDQ-8)<sup>21,22</sup>, being the most widely used HRQoL instrument. The PDQ-8, derived from PDQ-39, is also considered as a valid and reliable instrument to measure HRQoL in PD patients<sup>23</sup>. Although these profile-based HRQoL instruments for PD can detect important clinical changes and distinct health states, they cannot be used to make comparisons of PD patients' HRQoL with that of patients suffering from other diseases in terms of cost-effectiveness, since they are not preference-based instruments<sup>24</sup>.

Generic, preference-based HRQoL instruments (i.e. EQ-5D, SF-6D, HUI, 15-D, etc.) can provide utilities, which are needed to calculate quality adjusted life years (QALYs). QALYs are commonly used in economic evaluation of health care programmes being the outcome measure in cost-utility analysis (CUA), a variant of cost-effectiveness analysis in which QALYs are the result units<sup>25,26,27,28</sup>. One of the preference-based instruments, the EuroQol-five dimensions (EQ-5D), was originally designed with three levels in each of

its five dimensions (EQ-5D-3L). Recently, a new version including five levels by dimension (EQ-5D-5L) has been developed<sup>29</sup>. The SF-6D is another preference-based questionnaire, which is derived from the SF-36 questionnaire<sup>30-32</sup>. Recently, a new utility scoring algorithm has been designed in Spain using the lottery equivalent (LE) valuation technique<sup>33</sup>.

Some studies have been conducted to test the validity of EQ-5D-3L in PD patients<sup>34,35</sup>. However, to our best knowledge, there is no previous study exploring psychometric properties of SF-6D and EQ-5D in a worldwide PD population sample.

## Objective

The main aim of this study has been to test and compare the validity, sensitivity and relative efficiency (RE) of the SF-6D and EQ-5D-3L instruments in a PD population sample, which might be helpful to decide which questionnaire to use according to the conditions to be explained.

## Methods

### *Study Design and Patient Recruitment*

In this paper we present a pilot cross-sectional study with a sample of PD patients. All the participants belonged to one of fifteen local Spanish PD associations a total of 44 of the national territory. These fifteen associations were located in 13 out of 17 different regions of Spain. Patients in the study were over 18 year of age and had been diagnosed with PD and not other similar disorder. Exclusion criteria included patients classified in the V Hoehn & Yahr stage (H&YS) since they would not have been able to self-complete the questionnaires. A total of 190 sets of questionnaires were mailed to the associations involved in the study between May, 1<sup>st</sup> and July, 15<sup>th</sup> of 2012. A total of 157 patients gave their written informed consent prior to participating in the study. Finally, 133 participants (aged 64 ± 10 years, range 34 - 86 years) responded completely all questionnaires under supervision of a qualified member of the center staff in own center. These questionnaires included several generic-HRQoL instruments (EQ-5D-3L/VAS, SF-36v2, 15-D and EQ-5D-5L) and two specific-HRQoL measures for the PD (PDQ-39 and PDQ-8). A study including all variables in the same paper would reduce the number of participants that would respond completely all questionnaires and also, the conclusions for this paper might not be understood by the reader. For that, only EQ-5D-3L plus the EQ Visual Analog Scale (VAS), the SF-36v2 questionnaire, the PDQ-8 and H&YS were included in this study. Socio-demographic questions were also included, as well as some relevant questions about clinical and therapeutic aspects of patients. There is a previous

paper with different results and conclusions from other analyses using the same sample<sup>36</sup>. The study was approved by the Ethics Committee of the University of Extremadura and was developed following the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki as revised in Seoul in October 2008.

### *Instruments*

#### EuroQol 5 dimensions-3 levels (EQ-5D-3L)

The EQ-5D-3L is a multi-attribute instrument that has been largely validated across the literature in HRQoL assessment<sup>37</sup>. It was originally developed in 1990<sup>38</sup> and it includes two parts: the EQ-5D descriptive system and the EQ-VAS. The descriptive system contains five dimensions: mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression. Each dimension has three levels: no problems, some problems, severe problems<sup>39</sup>. Therefore, a total of 243 distinct health states, resulting from the combination of dimensions and levels, can be obtained.

The EQ-VAS<sup>39</sup>, is a vertical scale whose endpoints are labelled 'Best imaginable health state' (value 100) and 'Worst imaginable health state' (value 0). Although EQ-VAS responses can be used as a quantitative measure of HRQoL, it is more frequent to use the EQ-5D health states, defined by the descriptive system, and convert them into a single summary index by applying an algorithm that attaches values (or weights) to each level in each dimension. Value sets or 'tariffs' have been derived to EQ-5D-3L instrument in several countries, using the "Time Trade Off" (TTO) valuation technique<sup>40,41,42,43</sup>. We used the Spanish tariff developed by Badia<sup>44</sup>, whose values range from -0.59 for the worst possible health state to 1.0 for perfect health, with 0 on the scale representing the state of being dead.

#### Short form health survey questionnaire 6 dimensions (SF-6D)

This instrument provides a preference-based single index measure of health from the SF-36<sup>30</sup>. SF-6D is made of six dimensions: physical functioning, role limitation, social functioning, pain, mental health and vitality. Each dimension can have 4, 5 or 6 levels and thus 18,000 possible health states can be obtained<sup>30</sup>. SF-6D utility scoring algorithms have been derived for several countries<sup>45, 46</sup>, most of them using a Standard Gamble (SG) valuation technique. In our study we used the SF-6D value set derived by Abellán et al.<sup>33</sup> from a representative sample of the Spanish general population of Murcia, using a Lottery equivalent (LE) method, with utilities ranging from -0.357 to 1 (full health). Several studies have validated the use of SF-6D as preference-based of HRQoL instrument<sup>47,48</sup>.

#### 8 item - PD questionnaire (PDQ-8)

The PDQ-8 is a short version derived from the 39-item PDQ (PDQ-39). It is a profile-based HRQoL, which is also commonly applied in PD patients<sup>23</sup>. The questions are grouped into 8 dimensions: mobility, activities of daily living, emotional well-being, stigma, social support, cognition, communication and bodily discomfort<sup>49</sup>. Five possible answers are associated to each dimension: never, occasionally, sometimes, often and always/cannot do at all. Each item or dimension has its score and the summary index of all items is standardized on a scale with a range of 0-100, where the higher index represents worse HRQoL<sup>35</sup>. The Spanish adaptation of PDQ-8 has been used in this study<sup>50</sup>. The responsiveness of the PDQ-8 has been tested as well<sup>51</sup>.

#### Hoehn & Yahr scale (H&YS)

The original H&YS was developed in 1967. Although it is not a complex scale, many authors have used it to describe disease progression. In this scale five (from 1 to 5) broad categories of motor function in PD are defined<sup>52</sup>. Subsequently, in a modified version, the number of stages was amplified, including stages 1.5 and 2.5. Even so, for this study has taken into account the first version since it is the most known scale. There is correlation between progression in H&YS and studies of dopaminergic loss, and also high correlations between H&YS and some standardized scales of motor disorders, disability and quality of life<sup>53</sup>.

#### *Data analysis*

Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The significance level was set at  $p < 0.05$  in all cases. The data did not follow a normal distribution so we used Spearman's correlation coefficient.

Descriptive statistics of PDQ-8, SF-6D, EQ-5D-3L and EQ-VAS: Descriptive statistics were computed to characterize the sample and the distribution of PDQ-8, SF-6D and EQ-5D-3L and EQ-VAS. The mean, standard deviation (SD), median, inter-quartile range (IQR), and range were computed for continuous variables. The number and proportion in the sample was shown for categorical variables. Patients in the I or II (from now on I-II) stages of H&YS were compared with those in the III or IV (from now on III-IV) stages using Mann-Whitney U or chi-square tests.

Construct Validation: Convergent validity of the SF-6D and EQ-5D-3L was assessed by examining their association with PDQ-8 and EQ-VAS at domain and scale level. Validity coefficients were computed as Spearman's rank correlation coefficients ( $r$ ), with  $r > 0.5$  considered as a strong correlation, 0.3 to 0.5 as a moderate correlation and 0.2 to 0.3 as a weak correlation<sup>54</sup>.



To further extend testing validity, a “known-group” scheme was used to survey the discriminative validity of the SF-36 and EQ-5D-3L based on its ability to discriminate patients with different levels of PD severity and self-reported health status groups, alongside with other variables such as social economic status, duration of PD, ongoing therapies and the presence of other medical conditions other than PD. Mann-Whitney U tests were used to detect statistically significant effects of the dichotomous variables on utility scores. The levels of PD severity were defined based on H&YS as follows: mild to moderate if H&YS result was equal to I-II, and severe if H&YS result was equal to III-IV. The EQ-VAS score was used to classify individuals into health status groups, covering the range from very poor to very good health, a technique employed in a quite similar study<sup>55</sup>. Each subject was included in one of six groups according to VAS score: 0–49, 50–59, 60–69, 70–79, 80–89, and 90–100.

Level of Agreement between SF-6D and EQ-5D-3L: The intra-class correlation coefficient (ICC) and Bland-Altman plot were computed to test the agreement between the two instruments. A value greater than 0.7 in the ICC suggests a strong agreement<sup>56</sup>. In Bland-Altman plot, the average of the 2 measurements was plotted on the x-axis, and the difference between the two measurements on the y-axis, where SF-36 was the subtrahend. Zero difference implies total agreement, hence the deviation from 0 indicates the degree of (dis)agreement of each subject on the plot<sup>57</sup>. Additionally, the SF-6D and EQ-5D-3L were compared across the sample as well as for subgroups based on socio-economic and clinical characteristics, by performing paired comparisons with Wilcoxon’s signed rank test and Spearman’s rank correlation for the association of them.

Efficiency and Sensitivity of SF-6D and EQ-5D-3L: The RE statistic was used to test the efficiency of the SF-6D and EQ-5D-3L and to detect clinically relevant differences between PD patients. RE is defined as the ratio of the square of the t-statistic of the comparator instrument (assumed to be the SF-6D utility score for the purposes of this study) over the square of the t-statistic of the reference instrument (assumed to be the EQ-5D-3L utility score for the purposes of this study)<sup>56</sup>. A coefficient greater than 1 suggests that SF-6D is more efficient than EQ-5D-3L at detecting clinically relevant differences with the given sample size, while a coefficient less than 1 denotes a lower efficiency of the comparator instrument (SF-6D in our case). The sensitivity of the SF-6D and EQ-5D-3L instruments were compared and tested using receiver operating characteristic (ROC) curves<sup>58</sup>. The utility measure that generates the largest area under the ROC curve is regarded as the most sensitive at detecting differences in the external indicator. A measure with perfect discrimination would generate an area under the curve (AUC) score of 1.0, whilst

a measure with no discriminatory power would generate an AUC score of 0.5. Self-reported health status (PDQ-8) and severity of the symptoms (H&YS) were used as external indicators. For the purposes of RE and AUC analysis, different “cut-off” points for the self-reported health status were selected for PDQ-8: 5.8 and 7.4 based on the literature<sup>59</sup>, and 21.87 based on the PDQ-8 median; and a “cut-off” point differentiating between patients in the I-II stage and those in the III-IV stage was used for the severity of the symptoms.

## Results

Descriptive Statistics of SF-6D and EQ-5D-3L: Table I shows the clinical and socio-demographic characteristics of all participants in this study, as well as the distribution of PDQ-8 scores and EQ-5D-3L and SF-6D utility values. The sample was stratified by severity of the symptoms. We did not detect statistically significant differences between the H&YS groups for socio-demographic and clinical variables except for the number of years since clinical diagnosis, which was smaller in the lower severity group according to H&YS.

SF-6D and EQ-5D-3L utilities resulted to be higher in the lower severity group ( $p < 0.05$ ).

We also found greater scores for the EQ-VAS in the lower severity group, whereas PDQ-8 scores were lower for the same group ( $p < 0.05$ ).

Table II shows the distribution of EQ-5D-3L and SF-6D results within each dimension and it allows to detect the existence of ceiling effects (i.e., most of respondents declaring no problems in a certain dimension) or floor effects (i.e. large numbers of patients at the bottom level of certain dimensions). The only dimension of EQ-5D-3L with an apparent ceiling effect was self-care (SC), whereas no floor effect emerged in any dimension. Regarding EQ-5D utilities, only 1 patient had a 0 (the worst score); whereas 18 patients had an index equal to 1 (the best score). On the other hand, only rol limitations (RL) dimension presented a ceiling effect in the SF-6D, whereas utilities of SF-6D suggest a best distribution without the existence of either a ceiling or floor effect.

Construct Validity: It can be observed on Table III a strong correlation between EQ-5D-3L and SF-6D utilities and the summary score of the PDQ-8 ( $-0.721$ ;  $p < 0.01$  and  $-0.705$ ;  $p < 0.01$  respectively) and the EQ-VAS ( $0.677$ ;  $p < 0.01$  and  $0.535$ ;  $p < 0.01$  respectively). These correlation coefficients were larger than the ones between EQ-5D-3L and SF-6D dimensions, and PDQ-8 dimensions, on one hand, and between EQ-5-3L and SF-6D dimensions, and EQ-VAS scores, in the other hand. Moreover, the correlation EQ-5D-3L utilities and EQ-VAS scores was stronger than the correlation between SF-6D utilities and EQ-VAS scores.

**Table I**  
*Characteristics of participants and distribution of PDQ-8, EQ-5D-3L and SF-6D utility scores*

<i>Variables</i>	<i>Total (n = 133)</i>	<i>Hoehn &amp; Yahr (stages I-II)</i> <i>(n = 49)</i>	<i>Hoehn &amp; Yahr (stages III-IV)</i> <i>(n = 84)</i>	<i>P-value</i>
<b>Age (years)</b>				
Median (IQR)	65.00 (13.00)	65.00 (14.00)	66.00 (12.00)	0.134 <sup>a</sup>
Mean (SD)	64.33 (9.74)	62.24 (10.10)	65.55 (9.37)	
Range	34 to 86	34 to 78	38 to 86	
<b>Gender</b>				
Male	95 (71.4)	35 (71.4)	60 (71.4)	0.582 <sup>b</sup>
Female	38 (28.6)	14 (28.6)	24 (28.6)	
<b>Level of Studies</b>				
Primary studies	65 (48.9)	18 (36.7)	47 (56.0)	0.065 <sup>b</sup>
Secondary studies	31 (23.3)	16 (32.7)	15 (17.9)	
University studies	37 (27.8)	15 (30.6)	22 (26.2)	
<b>Occupational status</b>				
Self-employee	3 (2.3)	1 (2.0)	2 (2.4)	0.417 <sup>b</sup>
Government employee	5 (3.8)	3 (6.1)	2 (2.4)	
Employee	4 (3.0)	3 (6.1)	1 (1.2)	
Housewife	11 (8.3)	4 (8.2)	7 (8.3)	
Retired	110 (82.7)	38 (77.6)	72 (85.7)	
<b>Household size<sup>#</sup></b>				
Median (IQR)	2.00 (1.00)	2.00 (1.00)	2.00 (1.00)	0.064 <sup>a</sup>
Mean (SD)	2.42 (1.13)	2.67 (1.21)	2.28 (0.06)	
Range	1.00 to 6.00	1.00 to 6.00	1.00 to 5.00	
<b>Household income, €<sup>#</sup></b>				
Median (IQR)	1,700.00 (1,492.00)	1,900.00 (1,750.00)	1,600.00 (2,294.00)	0.961 <sup>a</sup>
Mean (SD)	2,087.89 (1,369.13)	2,097.00 (1,424.00)	2,052.00 (1,330.00)	
Range	400.00 to 5,000.00	400.00 to 5,000.00	1,008.00 to 4,000.00	
<b>Other medical conditions*</b>				
Median (IQR)	0.00 (1.00)	0.00 (1.00)	0.00 (1.00)	0.680 <sup>a</sup>
Mean (SD)	0.54 (0.71)	0.47 (0.58)	0.58 (0.77)	
Range	0.00 to 3.00	0.00 to 2.00	0.00 to 3.00	
<b>Ongoing therapies<sup>†</sup></b>				
Median (IQR)	3.00 (2.00)	3.00 (1.00)	3.00 (2.75)	0.811 <sup>a</sup>
Mean (SD)	2.44 (1.38)	2.51 (1.26)	2.40 (1.45)	
Range	0.00 to 6.00	0.00 to 6.00	0.00 to 6.00	
<b>Years since clinical diagnosis<sup>#</sup></b>				
Median (IQR)	6.00 (10.00)	3.00 (4.00)	8.00 (10.50)	<0.001 <sup>a</sup>
Mean (SD)	7.70 (6.44)	4.39 (4.05)	9.74 (6.80)	
Range	0.50 to 32.00	0.50 to 21.00	0.50 to 32.00	
<b>PDQ-8</b>				
Median (IQR)	21.87 (26.56)	18.75 (14.06)	29.68 (33.59)	<0.001 <sup>a</sup>

**Table I (cont.)**  
*Characteristics of participants and distribution of PDQ-8, EQ-5D-3L and SF-6D utility scores*

<i>Variables</i>	<i>Total (n = 133)</i>	<i>Hoehn &amp; Yahr (stages I-II)</i> <i>(n = 49)</i>	<i>Hoehn &amp; Yahr (stages III-IV)</i> <i>(n = 84)</i>	<i>P-value</i>
Range	0.00 to 87.00	0.00 to 56.00	3.13 to 87.50	
<b>EQ-5D-3L utility</b>				
Median (IQR)	0.72 (0.40)	0.82 (0.30)	0.65 (0.31)	0.001 <sup>a</sup>
Mean (SD)	0.64 (0.31)	0.76 (0.21)	0.57 (0.34)	
Range	-0.65 to 1.00	0.05 to 1.00	-0.65 to 1.00	
<b>EQ-VAS</b>				
Median (IQR)	60.00 (22.50)	70.00 (30.00)	50.00 (20.00)	<0.001 <sup>a</sup>
Mean (SD)	57.63 (19.67)	66.57 (16.60)	52.42 (19.53)	
Range	10 to 100	30 to 95	10 to 100	
<b>SF-6D utility</b>				
Median (IQR)	0.60 (0.39)	0.69 (0.24)	0.51 (0.49)	<0.001 <sup>a</sup>
Mean (SD)	0.53 (0.29)	0.67 (0.19)	0.45 (0.31)	
Range	-0.23 to 0.98	0.16 to 0.93	-0.22 to 0.98	

Values are presented as n (%), unless otherwise indicated; Hoehn & Yahr: Hoehn & Yahr scale; \*Number of self-reported medical conditions Parkinson's Disease apart; †: Number of self-reported ongoing therapies for the control of the Parkinson's Disease; EQ-5D-3L utility, Utility index from the European Quality of Life Questionnaire five dimensions three levels; VAS: Visual Analogical Scale from EQ-5D-3L; SF-6D utility, Utility index from the Short Form 6 dimensions; PDQ-8, Parkinson disease questionnaire 8 items.

<sup>‡</sup>: Lost values (Household size n = 4; Household income n = 114; Years since clinical diagnosis n = 7)

<sup>a</sup>: p-value from Mann-Whitney U test

<sup>b</sup>: p-value from chi-square test

**Table II**  
*Distribution of EQ-5D-3L and SF-6D \* results within each domain (n=133)*

<i>Level</i>	<i>EQ-5D-3L (%)</i>					
	<i>MO</i>	<i>SC</i>	<i>UA</i>	<i>PD</i>	<i>AD</i>	
1	39.1	<b>55.6</b>	40.6	30.1	45.9	
2	<b>60.2</b>	39.8	<b>53.4</b>	<b>61.7</b>	<b>52.6</b>	
3	0.8	4.5	6.0	8.3	1.5	
At ceiling (11111); n, (%)			18 (13.5)			
At floor (33333); n, (%)			1 (0.8)			
<i>Level</i>	<i>SF-6D (%)</i>					
	<i>PF</i>	<i>RL</i>	<i>SF</i>	<i>P</i>	<i>MH</i>	<i>V</i>
1	3.0	<b>45.9</b>	29.3	21.1	12.0	5.3
2	15.8	9.0	20.3	13.5	17.3	24.1
3	26.3	9.8	<b>33.8</b>	<b>30.1</b>	<b>45.9</b>	<b>45.9</b>
4	3.0	35.3	9.0	15.8	23.3	17.3
5	<b>36.8</b>	/	7.5	12.8	1.5	7.5
6	15.0	/	/	6.8	/	/
At ceiling (11111); n, (%)			0 (0.0)			
At floor (645655); n, (%)			0 (0.0)			

\*EQ-5D-3L dimensions: MO, mobility; SC, self-care; UA, usual activities PD, pain/discomfort; AD, anxiety/depression; SF-6D dimensions: PF, physical functioning RL, role limitation; SF, social functioning; P, pain; MH, mental health; V, vitality. Level in bold is in bold. EQ-5D-3L, European Quality of Life Questionnaire five dimensions three levels; SF-6D, Short Form 6D.

**Table III**  
Spearman's rank correlation coefficient between EQ-5D-3L, EQ-VAS or SF-6D and PDQ-8 (n=133)

	PDQ-8									
	Mobility	Activities of daily living	Emotional well-being	Stigma	Social support	Cognitions	Communication	Bodily discomfort	Summary Score	EQ-VAS
EQ-5D										
Utility	-.564**	-.628**	-.548**	-.352**	-.376**	-.469**	-.340**	-.469**	-.721**	.677**
MO	.472**	.480**	.324**	.195*	.276**	.366**	.229**	.274**	.506**	-.557**
SC	.550**	.648**	.429**	.294**	.339**	.343**	.338**	.333**	.614**	-.551**
UA	.538**	.599**	.408**	.296**	.320**	.385**	.327**	.321**	.599**	-.573**
PD	.286**	.323**	.378**	.209*	.262*	.389**	.128	.524**	.500**	-.510**
AD	.272**	.341**	.687**	.412**	.317**	.338**	.293**	.381**	.585**	-.393**
SF-6D										
Utility	-.450**	-.612**	-.577**	-.309**	-.451**	-.532**	-.328**	-.435**	-.711**	.535**
PF	.237**	.142	.007	.118	.008	.110	.171*	.034	.162	-.060
RL	.143	.097	.044	.122	-.011	.108	.100	.015	.103	-.007
SF	.060	.006	-.032	.078	.056	.163	.084	.029	.046	-.016
P	.183*	.223*	.050	.215*	.115	.100	.120	.055	.184*	-.137
MH	.089	.174*	-.040	.023	-.008	.134	-.037	.059	.080	-.159
V	.132	.107	.013	.111	.131	.179*	.180*	.057	.156	-.255**

\* $P < 0.05$  (two-tailed); \*\* $P < 0.001$  (two-tailed).

Hypothesized moderate-to-strong correlations were shaded.

EQ-5D dimensions: MO, mobility; SC, self-care; UA, usual activities; PD, pain/discomfort; AD, anxiety/depression.

SF-6D dimensions: PF, physical functioning; RL, role limitation; SF, social functioning; P, pain; MH, mental health; V, vitality.

PDQ-8: Parkinson's Disease questionnaire 8 items.

EQ-5D-3L: European Quality of Life Questionnaire five dimensions three levels;

SF-6D, Short Form 6 dimensions.

EQ-VAS, EuroQol Visual Analog Scale.

Univariate analyses for SF-6D and EQ-5D-3L (Table IV) showed that utility scores gradually decrease with increasing PDQ-8 score and H&YS. By contrast, SF-6D and EQ-5D-3L utilities increase with increasing EQ-VAS scores. The same increasing pattern by ranges (six subgroups) was observed for EQ-VAS scores in absolute terms (Table V).

There were significant differences between EQ-5D-3L and SF-6D utilities in all variables except in those patients that did not receive any therapy. Most of the variables-based subgroups show statistically significant differences for utilities derived from both instruments: it was the case in gender, level of studies, EQ-VAS score, PDQ-8 score and H&YS. Differences according to age and years since clinical diagnosis were only statistically significant for EQ-5D-3L utilities.

Level of Agreement between SF-6D and EQ-5D-3L: As can be seen in table IV, EQ-5D-3L utility scores were greater than SF-6D utilities and statistically significant differences were found in all variables except in those patients that did not receive any therapy. SF-6D and EQ-5D-3L scores had a strong correlation for the sample as a whole (n=133), with high Spearman's

correlation coefficient and ICC ( $r = 0.735$ ; ICC 0.85;  $p < 0.001$ ).

The levels of correlation and ICC for the rest of variables-based subgroups were similar.

Bland-Altman analysis indicated that the 95% limits of agreement between EQ-5D-3L and SF-6D ranged from -0.279 to 0.58 (0.15 (0.21) bias (SD)) and over 95% points lie within limits (Fig. 1). A systematic discrepancy in the utility difference of EQ-5D-3L and SF-6D scores was observed, with higher SF-6D at lower mean utilities, and lower SF-6D at higher mean utility scores.

Efficiency and Sensitivity of SF-6D and EQ-5D-3L: RE statistic calculations showed that both EQ-5D-3L and SF-6D utilities score are similar to detect differences between patients with optimal HRQoL when the selected "cut-off" point was 5.8 PDQ-8 summary score points. Meanwhile the efficiency of SF-6D was lower when compared with the EQ-5D-3L when the selected "cut-off" point was fixed at 7.4 PDQ-8 summary score points. Instead, when the selected "cut-off" point was 21.87 PDQ-8 median, SF-6D showed better RE (38%) than EQ-5D-3L. Moreover, AUC

**Table IV**

*Univariate analyses and comparison of SF-6D and EQ-5D-3L Spain utility scores for all patients and for several socio-demographic or health characteristics-based subgroups*

Variables-based subgroups	n (%)	Mean (SD)			Median (IQR)		P-value <sup>a</sup>	ICC (95% IC)	Spearman's rank correlation coefficient
		SF-6D <sub>utility</sub>	EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	SF-6D <sub>utility</sub>	EQ-5D-3L <sub>utility</sub>				
<b>All patients</b>	133	0.53 (0.29)	0.64 (0.31)	0.60 (0.39)	0.72 (0.34)	<0.001	0.85 (0.79 to 0.89)	0.735**	
<b>Age (years)</b>									
34-65	67 (50.40)	0.50 (0.27)	0.60 (0.27)	0.54 (0.40)	0.60 (0.31)	0.001	0.80 (0.67 to 0.87)	0.736**	
66-90	66 (49.60)	0.55 (0.31)	0.68 (0.34)	0.66 (0.41)	0.80 (0.32) <sup>b</sup>	<0.001	0.88 (0.80 to 0.92)	0.684**	
<b>Gender</b>									
Male	95 (71.40)	0.58 (0.27)	0.69 (0.28)	0.65 (0.39) <sup>b</sup>	0.78 (0.37) <sup>b</sup>	<0.001	0.80 (0.70 to 0.87)	0.638**	
Female	38 (28.60)	0.40 (0.31)	0.52 (0.35)	0.39 (0.46)	0.57 (0.71)	0.003	0.89 (0.79 to 0.94)	0.879**	
<b>Level of Studies</b>									
Non-university studies	96 (72.20)	0.49 (0.29)	0.60 (0.33)	0.54 (0.43)	0.70 (0.31)	<0.001	0.83 (0.75 to 0.89)	0.728**	
University studies	37 (27.80)	0.63 (0.27)	0.74 (0.23)	0.69 (0.33) <sup>b</sup>	0.80 (0.30) <sup>b</sup>	<0.001	0.86 (0.72 to 0.92)	0.687**	
<b>Occupational status</b>									
Employee	23 (17.30)	0.51 (0.30)	0.58 (0.28)	0.58 (0.33)	0.60 (0.24)	0.06	0.88 (0.72 to 0.95)	0.628**	
Retired	110 (82.70)	0.53 (0.29)	0.65 (0.31)	0.60 (0.41)	0.78 (0.37)	<0.001	0.84 (0.77 to 0.89)	0.722**	
<b>Other medical conditions<sup>o</sup></b>									
Yes	60 (45.10)	0.50 (0.27)	0.62 (0.30)	0.54 (0.39)	0.71 (0.34)	0.001	0.76 (0.61 to 0.86)	0.635**	
No	73 (54.90)	0.55 (0.31)	0.65 (0.32)	0.66 (0.39)	0.75 (0.34)	<0.001	0.89 (0.83 to 0.93)	0.793**	
<b>Ongoing therapies<sup>†</sup></b>									
Yes	120 (90.20)	0.54 (0.28)	0.65 (0.30)	0.62 (0.39)	0.73 (0.36)	<0.001	0.85 (0.78 to 0.89)	0.728**	
No	13 (9.80)	0.39 (0.33)	0.49 (0.32)	0.36 (0.50)	0.51 (0.61)	0.133	0.82 (0.41 to 0.94)	0.794**	

**Table IV (cont.)**  
Univariate analyses and comparison of SF-6D and EQ-5D-3L Spain utility scores for all patients and for several socio-demographic or health characteristics-based subgroups

Variables-based subgroups	n (%)	Mean (SD)			Median (IQR)		P-value <sup>a</sup>	ICC (95% IC)	Spearman's rank correlation coefficient
		SF-6D <sub>utility</sub>	EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	SF-6D <sub>utility</sub>	EQ-5D-3L <sub>utility</sub>				
<b>Years since clinical diagnosis<sup>#</sup></b>									
≤10	91 (68.40)	0.56 (0.28)	0.68 (0.26)	0.62 (0.36)	0.75 (0.37) <sup>b</sup>	<0.001	0.83 (0.75 to 0.89)	0.712**	
>10	35 (26.30)	0.45 (0.32)	0.51 (0.39)	0.53 (0.54)	0.51 (0.72)	0.08	0.86 (0.72 to 0.93)	0.789**	
<b>EQ-VAS</b>									
≤65	86 (64.70)	0.43 (0.29)	0.52 (0.31)	0.46 (0.45)	0.57 (0.24)	<0.001	0.83 (0.74 to 0.89)	0.780**	
>65	47 (35.30)	0.71 (0.19)	0.85 (0.18)	0.75 (0.20) <sup>b</sup>	0.88 (0.19) <sup>b</sup>	<0.001	0.61 (0.31 to 0.78)	0.251	
<b>PDQ-8<sup>summary score</sup></b>									
≤5.8	8 (6.01)	0.85 (0.08)	0.95 (0.08)	0.86 (0.12) <sup>b</sup>	1.00 (0.09) <sup>b</sup>	0.011	0.76 (-0.19 to 0.95)	0.671	
>5.8	125 (93.99)	0.51 (0.29)	0.62 (0.31)	0.56 (0.39)	0.71 (0.31)	<0.001	0.83 (0.76 to 0.88)	0.713**	
≤7.4	15 (11.27)	0.79 (0.14)	0.92 (0.08)	0.84 (0.09) <sup>b</sup>	1.00 (0.18) <sup>b</sup>	0.001	0.16 (-1.49 to 0.71)	0.421	
>7.4	118 (88.73)	0.49 (0.29)	0.60 (0.31)	0.55 (0.38)	0.65 (0.31)	<0.001	0.83 (0.76 to 0.88)	0.730**	
≤21.87	59 (44.36)	0.71 (0.17)	0.81 (0.19)	0.74 (0.21) <sup>b</sup>	0.84 (0.21) <sup>b</sup>	<0.001	0.643 (0.40 to 0.78)	0.437**	
>21.87	74 (55.63)	0.38 (0.29)	0.50 (0.32)	0.38 (0.44)	0.51 (0.20)	<0.001	0.815 (0.70 to 0.88)	0.756**	
<b>Hoehn &amp; Yahr</b>									
Stages I-II	49 (36.84)	0.67 (0.19)	0.76 (0.21)	0.69 (0.24) <sup>b</sup>	0.82 (0.30) <sup>b</sup>	0.003	0.68 (0.44 to 0.82)	0.557**	
Stages III-IV	84 (63.16)	0.45 (0.31)	0.57 (0.34)	0.51 (0.49)	0.64 (0.31)	<0.001	0.85 (0.78 to 0.90)	0.802**	

Values are presented as n (%), unless otherwise indicated; <sup>∞</sup> self-reported medical conditions Parkinson's Disease apart; †: self-reported ongoing therapies for the control of the Parkinson's Disease; EQ-5D-3L<sub>utility</sub>: Spanish utility index from the European Quality of Life Questionnaire 5 dimensions three levels; EQ-VAS: EuroQol Visual Analogical Scale score L; SF-6D<sub>utility</sub>: Spanish utility index from the Short Form 6 Dimensions; PDQ-8: Parkinson's Disease questionnaire 8 items score; Hoehn & Yahr: Hoehn & Yahr scale; ICC: intraclass correlation coefficient; IQR: interquartile range.

<sup>†</sup>: Lost values: Years since clinical diagnosis n = 7 (5.3%);

<sup>‡</sup>: Paired comparisons of SF-6D and EQ-5D-3L utilities scores were made with Wilcoxon's signed-rank test.

<sup>\*</sup>p<0.05 (two-tailed); <sup>\*\*</sup>p<0.001 (two-tailed).

<sup>b</sup>: Independent comparisons of SF-6D and EQ-5D-3L utilities scores were made with Mann-Whitney U test.

**Table V**  
Comparison of the SF-6D and EQ-5D-3L utilities across the EQ-VAS-based health groups

EQ-VAS Range	Health status groups		Utility comparisons			
	n (%)	Age Mean (SD)	SF-6D <sub>utility</sub> Mean (SD)	EQ-5D-3L <sub>utility</sub> Mean (SD)	Difference†	Effect size <sup>a</sup>
0-100	133 (100)	65.00 (13.00)	0.53 (0.29)	0.64 (0.31)	0.11**	0.51
0-49	33 (24.81)	65.58 (8.35)	0.27 (0.30)	0.32 (0.34)	0.05	0.22
50-59	32 (24.06)	65.19 (9.90)	0.56 (0.25)	0.68 (0.18)	0.12**	0.77
60-69	24 (18.04)	61.13 (9.87)	0.49 (0.21)	0.65 (0.25)	0.16**	0.85
70-79	15 (11.27)	61.60 (12.12)	0.68 (0.29)	0.75 (0.26)	0.7	0.51
80-89	19 (14.28)	66.74 (9.35)	0.71 (0.11)	0.86 (0.11)	0.15**	1.99
90-100	10 (7.51)	64.70 (9.56)	0.78 (0.16)	0.93 (0.07)	0.15*	1.78
Explained variance <sup>b</sup>			.295	.406		

EQ-VAS: EuroQol Visual Analogue Scale score. EQ-5D-3L<sub>utility</sub>: Spanish utility index from the European Quality of Life Questionnaire 5 dimensions 3 levels. SF-6D<sub>utility</sub>: Spanish utility index from SF-6 dimensions.

\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.001$

†Paired comparisons of SF-6D and EQ-5D-3L utility scores were made with Wilcoxon's signed-rank test.

<sup>a</sup>Negative effect sizes indicate a lower EQ-5D-3L mean score compared to the respective SF-6D mean score

<sup>b</sup>Expressed as  $R^2$  and corresponds to the % of variance in the SF-6D<sub>utility</sub> and the EQ-5D-3L<sub>utility</sub> explained by the EQ-5D-3L VAS-based health status groups

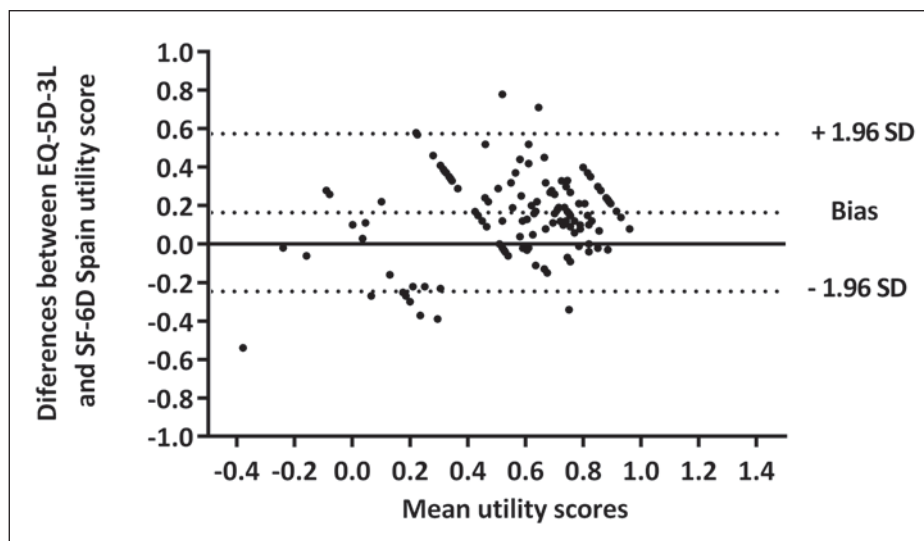


Fig. 1.—Bland-Altman plot for all 133 individuals who completed both the EQ-5D and SF-6D.

scores above 0.5 confirm the ability of the two instruments to detect clinical differences on HRQoL in PD patients. Conversely, the SF-6D was more efficient at detecting differences between patients at mild and moderate to strong severity symptoms as measured by H&YS, ratified when the greater AUC of SF-6D was observed.

## Discussion

To our best knowledge, this is the first study in the world testing and comparing the validity and performance of SF-6D and EQ-5D-3L HRQoL measures in a

PD population sample. Previous studies have verified the validity of EQ-5D-3L instrument in this disease elsewhere<sup>35,34,51</sup>, but no one has verified the validity of SF-6D instrument in PD patients. The present study provides relevant information on the psychometric properties of SF-6D. This information will be relevant for future applications on the correct preference-based HRQL measurement and economic evaluations related to PD.

According to our results, both instruments have shown validity and sensitivity as instruments to assessing HRQoL in patients with PD varying in socio-demographic, clinical characteristics and EQ-VAS-based health status. In consequence, they are feasible and

**Table VI**  
*Efficiency of EQ-5D-3L and SF-6D to detect clinically relevant difference in quality of life and in the severity of the symptoms*

Measure	PDQ-8	n	Mean (SD)	t-Test		ROC curve		
				t-statistic	p-value	RE†	AUC	95%CI
EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	≤ 5.8	8	0.95 (0.08)	8.37	<0.001	1.00	0.894*	(0.802 to 0.986)
	>5.8	125	0.62 (0.31)					
SF-6D <sub>utility</sub>	≤ 5.8	8	0.85 (0.08)	8.83	<0.001	1.11	0.898*	(0.829 to 0.967)
	>5.8	125	0.51 (0.29)					
EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	≤ 7.4	15	0.92 (0.08)	8.55	<0.001	1.00	0.860*	(0.785 to 0.936)
	>7.4	118	0.60 (0.31)					
SF-6D <sub>utility</sub>	≤ 7.4	15	0.79 (0.14)	6.54	<0.001	0.58	0.842*	(0.744 to 0.939)
	>7.4	118	0.49 (0.29)					
EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	≤21.87	59	0.81 (0.19)	6.92	<0.001	1.00	0.835*	(0.765 to 0.905)
	>21.87	74	0.50 (0.32)					
SF-6D <sub>utility</sub>	≤21.87	59	0.71 (0.17)	8.15	<0.001	1.38	0.842*	(0.775 to 0.909)
	>21.87	74	0.38 (0.29)					
Measure	Hoehn & Yahr	n	Mean (SD)	t-statistic	p-value	RE†	AUC	95%CI
EQ-5D-3L <sub>utility</sub>	Stages I-II	49	0.76 (0.21)	3.993	<0.001	1.00	0.679*	(0.588 to 0.771)
	Stages III-IV	84	0.57 (0.34)					
SF-6D <sub>utility</sub>	Stages I-II	49	0.67 (0.19)	4.916	<0.001	1.51	0.713*	(0.625 to 0.800)
	Stages III-IV	84	0.45 (0.31)					

EQ-5D-3L<sub>utility</sub>: Spanish utility index from the European Quality of Life Questionnaire 5 dimensions 3 levels.

SF-6D<sub>utility</sub>: Spanish utility index from SF-6 dimensions.

Hoehn & Yahr: Hoehn & Yahr scale;

AUC: area under ROC curve; CI: confidence interval; RE: relative efficiency; ROC: receiver operating characteristic.

\* $p < 0.001$  indicates that AUC statistically significantly greater than 0.5.

†Reference is EQ-5D-3L<sub>utility</sub>.

acceptable instruments to obtain the utility score in this population. Even though these 2 instruments show similar performance, a difference at individual level was observed

The convergent validity of SF-6D and EQ-5D-3L was demonstrated through their moderate to strong correlations with PDQ-8. It is clear that EQ-5D-3L is a shorter instrument than SF-36, therefore it is easier and faster to complete by patients; however, SF-6D covers other areas and therefore generates further information. In our case, utility scores from EQ-5D-3L and SF-6D have showed a similar and strong correlation with the summary score of the PDQ-8 (Table III). Nevertheless, the limited evidence in the scientific literature suggests that different measures are not always interchangeable for their use in CUA<sup>36,60,61</sup>.

Although EQ-5D-3L may not measure similar constructs than SF-6D, both scores were strongly correlated with summary score of PDQ-8 and their ICC showed a strong agreement in almost all tested cases. Both the EQ-5D-3L and the SF-6D showed a decrease

in utilities scores with increasing of PDQ-8 summary scores and H&YS. Conversely, the utilities from both instruments increase with a higher classification according to EQ-VAS. SF-6D and EQ-5D-3L utilities were found to be higher in the lower severity group ( $p < 0.05$ ). Even so, in the higher severity group, the EQ-5D-3L utilities score were significantly higher than the SF-6D (Tables I and IV). Regarding ceiling and floor effects, a 13.5% of participants had a score of 1 and only 0.8% had a 0 score in EQ-5D-3L. One dimension presented a ceiling effect in SF-6D responses. Comparing EQ-5D-3L and SF-6D utilities across the EQ-VAS-based health groups in this Spanish PD population sample, it has been observed that EQ-5D-3L produces higher utilities than SF-6D. According to the results shown in table V, differences between the two instruments were less likely to be accounted for in PD patients with poorer health condition –attending to VAS scores–. These results could have potential implications in CUA so that QALY gains valuations might differ depending on utility at baseline.



Both instruments were valid to discriminate patients with different self-reported health status and severity of symptoms. Depending on the “cut-off” (5.8 or 7.4), the efficiency of SF-6D to detect clinically relevant differences in quality of life may be lower or higher than EQ-5D-3L. The use of the “cut-off” is valid if it is applied to absolute scores but, its practice is more efficient in scores derived in longitudinal studies<sup>59</sup> as the “known-groups” are not so unbalanced in size. Adding the median of PDQ-8 as “cut-off” in our paper plus 5.8 and 7.4 “cut-off” it was possible to double check whether the two sub-groups are meaningfully different and also the statistic power was increased. Meanwhile, SF-6D seems to be significantly better in terms of efficiency at detecting clinical changes in PD severity of symptoms.

The choice of an instrument may influence the results measured; therefore, it would be interesting to do comparisons of cost-effectiveness ratios using the same HRQoL instrument and scoring algorithm in interventions, therapies or programs. There exists a study which has showed how the incremental cost-effectiveness ratio might lead to different recommendations if the QALY measurement was based on EQ-5D or SF-6D data<sup>62</sup>. We have shown that SF-6D may be a valid instrument in economic evaluation of interventions targeting PD patients. It was efficient in detecting clinically relevant differences in quality of life and severity of symptoms and, it may be less prone to suffer from ceiling effects than EQ-5D-3L.

This study has several limitations that need to be understood to achieve a logical interpretation of the results. One of them is related to the cross-sectional design. Although sensitive measures are generally considered to be reliable<sup>56</sup> it would be appropriate to make a longitudinal study in patients with PD, since PD is a chronic disease. On the other hand, the clinical conditions were self-reported, and there is the possibility that the reliance on such data may result in biased estimates of the prevalence of some conditions<sup>63</sup>. Furthermore, the use of EQ-VAS in a specific condition could fail to capture underlying disease severity; but in this study it has shown to be valid as a discriminator of overall perceived health, as well as in specific health conditions<sup>39</sup>. Two other limitations associated with the characteristics and the size of the sample need to be acknowledged. Although the sample was collected from 15 different local PD associations, to some extent representative of the Spanish context, the voluntariness of the participation in the study could have introduced a selection bias. The relative small sample size does not allow separating H&YS in the four levels measured; hence this could have potentially produced systematic bias resulting from the possible differences of patients’ experience. It would be interesting to conduct new studies with larger sample size which could ratify the results in this study, as well as to assess other psychometric properties, such as longitudinal response and reliability.

## Conclusions

Both EQ-5D-3L and SF-6D instruments seem to be adequate generic HRQoL measures in terms of validity and sensibility with regard to indicators of health status in this Spanish PD population sample. The EQ-5D-3L descriptive system is simpler than SF-6D but presents higher ceiling effects between its utilities. Besides, the SF-6D was better in detecting clinical changes in severity of the symptoms of this disease with respect to EQ-5D-3L and has better efficiency and greater sensitivity to detect clinical HRQoL changes in patients with PD when the selected “cut-off” point was fixed at 21.87 PDQ-8 median. Since methods and instruments used to measure HRQoL are of great importance in economic evaluation, further research is needed to confirm our results as well as to assess other properties, such as reliability and longitudinal response.

## Acknowledgements

Our gratitude extends to the following Parkinson associations: Albacete, Aragón, Astorga, Asturias, Bahía de Cádiz, Córdoba, Elche, Extremadura, Gran Canaria, Granada, Lorca, Málaga, Mallorca, Sevilla and Valencia. José María Abellán-Perpiñán and Fernando Ignacio Sánchez- Martínez gratefully acknowledge the financial support from Ministerio de Economía y Competitividad grant ECO2010-22041-C02-02 and from Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia grant 15357/PHCS/10.

## References

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson’s disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):525-35.
2. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson’s disease. *Lancet.* 2009;373(9680):2055-66.
3. Haapaniemi TH, Sotaniemi KA, Sintonen H, Taimela E. The generic 15D instrument is valid and feasible for measuring health related quality of life in Parkinson’s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(7):976-83.
4. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson’s disease. *Lancet.* 2004;363(9423):1783-93.
5. Klockgether T. Parkinson’s disease: clinical aspects. *Cell Tissue Res.* 2004;318(1):115-20.
6. Yousefi B, Tadihi V, Khoei AF, Montazeri A. Exercise therapy, quality of life, and activities of daily living in patients with Parkinson disease: a small scale quasi-randomised trial. *Trials.* 2009;10:67.
7. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA.* 1995;273(1):59-65.
8. Voelker R. Parkinson disease guidelines aid diagnosis, management. *JAMA.* 2006;295(18):2126-8.
9. Schapira AH. Treatment options in the modern management of Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2007;64(8):1083-8.
10. Pearce RK, Heikkila M, Linden IB, Jenner P. L-dopa induces dyskinesia in normal monkeys: behavioural and pharmacokinetic observations. *Psychopharmacology (Berl).* 2001;156(4):402-9.

11. Bezard E, Brotchie JM, Gross CE. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesia: potential for new therapies. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2(8):577-88.
12. Siegfried J, Lippitz B. Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: a new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. *Neurosurgery*. 1994;35(6):1126-9; discussion 9-30.
13. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, et al. Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet*. 1995;345(8942):91-5.
14. Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffmann D, Xie J, Benazzouz A, et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain*. 1998;121(Pt 3):451-7.
15. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jonsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012;19(1):155-62.
16. Dodel R. The Economic Burden of Parkinson's Disease. *European Neurological Review*. 2008;3(2 suppl):11-4.
17. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, Salerno F, Merli M, Panella C, et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001;120(1):170-8.
18. Karlsen KH, Tandberg E, Arsland D, Larsen JP. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(5):584-9.
19. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(2):241-8.
20. Fitzpatrick R, Jenkinson C, Peto V, Hyman N, Greenhall R. Desirable properties for instruments assessing quality of life: evidence from the PDQ-39. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(1):104.
21. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of Life Research*. 1995;4(3):241-8.
22. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychology and Health*. 1997;12(6):805-14.
23. Dams J, Klotsche J, Bornschein B, Reese JP, Balzer-Geldsetzer M, Winter Y, et al. Mapping the EQ-5D index by UPDRS and PDQ-8 in patients with Parkinson's disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:35.
24. Maynard A, Bloor K. Our certain fate: rationing in health care: OHE; 1998.
25. Younossi ZM, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(7):1037-41.
26. Zárate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Revista médica de Chile*. 2010;138:93-7.
27. Torrance GW, Feeny D. Utilities and quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care*. 1989;5(4):559-75.
28. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276(16):1339-41.
29. van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, et al. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Health*. 2012;15(5):708-15.
30. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ*. 2002;21(2):271-92.
31. Kharroubi SA, Brazier JE, Roberts J, O'Hagan A. Modelling SF-6D health state preference data using a nonparametric Bayesian method. *J Health Econ*. 2007;26(3):597-612.
32. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. *Health Econ*. 2004;13(9):873-84.
33. Abellan Perpignan JM, Sanchez Martinez FI, Martinez Perez JE, Mendez I. Lowering the 'floor' of the SF-6D scoring algorithm using a lottery equivalent method. *Health Econ*. 2012;21(11):1271-85.
34. Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn NP. The EQ-5D--a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(1):67-73.
35. Luo N, Low S, Lau PN, Au WL, Tan LC. Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with Parkinson's disease? A study in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(6):521-8.
36. Garcia-Gordillo M, del Pozo-Cruz B, Adsuar JC, Sanchez-Martinez FI, Abellan-Perpignan JM. Validation and comparison of 15-D and EQ-5D-5L instruments in a Spanish Parkinson's disease population sample. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation. 2014;23(4):1315-26.
37. Rasanen P, Roine E, Sintonen H, Semberg-Kontinen V, Ryyanen OP, Roine R. Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22(2):235-41.
38. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. 1990.
39. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996;37(1):53-72.
40. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--II: Scaling methods. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(5):459-71.
41. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. A social tariff for EuroQol: results from a UK general population survey: Centre for Health Economics; 1995.
42. Williams A. The measurement and valuation of health: a chronicle: University of York York; 1995.
43. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*. 1997;35(11):1095-108.
44. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79-85.
45. Lam CL, Brazier J, McGhee SM. Valuation of the SF-6D Health States Is Feasible, Acceptable, Reliable, and Valid in a Chinese Population. *Value Health*. 2008;11(2):295-303.
46. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN, Brazier J, Rowen D. A Portuguese value set for the SF-6D. *Value Health*. 2010;13(5):624-30.
47. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995;104(20):771-6.
48. Rebollo P, Moris J, Ortega T, Valdes C, Ortega F. [Estimating utility values for health status using the Spanish version of the SF-36. Validity of the SF-6D index vs EQ-5D]. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(14):536-7.
49. Tan LC, Luo N, Nazri M, Li SC, Thumboo J. Validity and reliability of the PDQ-39 and the PDQ-8 in English-speaking Parkinson's disease patients in Singapore. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004;10(8):493-9.
50. Martinez-Martin P, Benito-Leon J, Alonso F, Catalan MJ, Pondal M, Zamarbide I, et al. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual Life Res*. 2005;14(2):463-72.
51. Luo N, Ng WY, Lau PN, Au WL, Tan LC. Responsiveness of the EQ-5D and 8-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8) in a 4-year follow-up study. *Qual Life Res*. 2010;19(4):565-9.
52. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
53. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004;19(9):1020-8.
54. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd. edit. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

55. Kontodimopoulos N, Pappa E, Papadopoulos AA, Tountas Y, Niakas D. Comparing SF-6D and EQ-5D utilities across groups differing in health status. *Qual Life Res.* 2009;18(1):87-97.
56. Fayers PM. *Quality of Life: the Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-Reported Outcomes.* John Wiley & Sons, 2007.
57. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10.
58. Stucki G, Liang MH, Fossel AH, Katz JN. Relative responsiveness of condition-specific and generic health status measures in degenerative lumbar spinal stenosis. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(11):1369-78.
59. Luo N, Tan LC, Zhao Y, Lau PN, Au WL, Li SC. Determination of the longitudinal validity and minimally important difference of the 8-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-8). *Mov Disord.* 2009;24(2):183-7.
60. O'Brien BJ, Spath M, Blackhouse G, Severens JL, Dorian P, Brazier J. A view from the bridge: agreement between the SF-6D utility algorithm and the Health Utilities Index. *Health economics.* 2003;12(11):975-81.
61. Conner-Spady B, Suarez-Almazor ME. Variation in the estimation of quality-adjusted life-years by different preference-based instruments. *Med Care.* 2003;41(7):791-801.
62. Sach TH, Barton GR, Jenkinson C, Doherty M, Avery AJ, Muir KR. Comparing cost-utility estimates: does the choice of EQ-5D or SF-6D matter? *Med Care.* 2009;47(8):889-94.
63. Lubetkin EI, Jia H, Franks P, Gold MR. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the U.S. general population. *Qual Life Res.* 2005;14(10):2187-96.



Original/Ancianos

# Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer

Iván Hu Yang<sup>1</sup>, José Enrique de la Rubia Ortí<sup>2</sup>, Pablo Selvi Sabater<sup>3</sup>, Sandra Sancho Castillo<sup>1</sup>, Mariano Julián Rochina<sup>4</sup>, Noemí Manresa Ramón<sup>3</sup> e Inmaculada Montoya-Castilla<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica de Valencia. <sup>2</sup>Universidad Europea de Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Morales Meseguer. <sup>4</sup>Universidad de Valencia. España.

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad de Alzheimer es la demencia más prevalente en la actualidad. En cuanto al tratamiento, no existe cura farmacológica definitiva, con lo cual son necesarias nuevas alternativas terapéuticas. En este sentido, los triglicéridos de cadena media suponen una fuente directa de energía celular y pueden ser una alternativa no farmacológica a la muerte neuronal por falta de la misma, que se produce en los enfermos de Alzheimer.

**Objetivo:** evaluar el impacto que tiene el aceite de coco en la evolución de la demencia tipo Alzheimer, en cualquier grado de demencia. Asimismo, determinar si existe influencia en dicha mejora, de variables como el sexo y padecer o no diabetes mellitus tipo II.

**Material y métodos:** estudio prospectivo realizado en pacientes con demencia tipo Alzheimer, con un grupo control y un grupo de intervención al que se le administró 40 ml/día de aceite de coco virgen extra. Los parámetros evaluados han sido las puntuaciones del test del miniexamen cognoscitivo de Lobo, pre y postintervención en ambos grupos.

**Resultados:** se observó en los sujetos que tomaban el producto un aumento estadísticamente significativo de la puntuación del test MEC-LOBO y, por consiguiente, una mejoría del estado cognitivo, mejorando sobre todo las mujeres, los que no tenían diabetes mellitus tipo II y los pacientes graves.

**Conclusión:** este estudio, aunque preliminar, demuestra la influencia positiva del aceite de coco a nivel cognitivo en los pacientes con Alzheimer, siendo esta mejoría dependiente del sexo, de la existencia o no de diabetes y del grado de demencia.

(Nutr Hosp. 2015;32:2822-2827)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9707

Palabras clave: Alzheimer. Triglicéridos. Aceite de coco. Cuerpos cetónicos.

## COCONUT OIL: NON-ALTERNATIVE DRUG TREATMENT AGAINST ALZHEIMER'S DISEASE

### Abstract

**Background:** Alzheimer's dementia is the most prevalent nowadays. As for treatment, there is no definitive cure drug, thus new therapies are needed. In this regard the medium chain triglycerides are a direct source of cellular energy and can be a non-pharmacological alternative to the neuronal death for lack of it, that occurs in Alzheimer patients.

**Objective:** to evaluate the impact of coconut oil in the development of Alzheimer's dementia, in any degree of dementia. Also determine whether this improvement influences within variables such as sex and suffering or not Type II Diabetes Mellitus.

**Material and methods:** a prospective study was conducted in patients with Alzheimer's dementia, with a control and an intervention group which was administered 40 ml/day of extra virgin coconut oil. The parameters evaluated were the mini test scores Lobo cognitive test, pre and post intervention in both groups.

**Results:** it was observed in subjects taking the product, a statistically significant increase in test score MEC-WOLF and therefore an improvement in cognitive status, improving especially women's, those without diabetes mellitus type II, and severe patients.

**Conclusion:** this study, although preliminary, demonstrated the positive influence of coconut oil at the cognitive level of patients with Alzheimer's, this improvement being dependent on sex, presence or absence of diabetes and degree of dementia.

(Nutr Hosp. 2015;32:2822-2827)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9707

Key words: Alzheimer's disease. Triglycerides. Coconut oil. Ketone bodies.

**Correspondencia:** José Enrique de la Rubia Ortí.  
C/ Emilio Lluch, 19, pta 6. Valencia.  
E-mail: joseenrique.delarubia@uev.es

Recibido: 8-VIII-2015.  
Aceptado: 19-IX-2015.

## Abreviaturas

AFA: Asociación de familiares y amigos del Alzheimer.

DMII: Diabetes mellitus tipo 2.

DTA: Demencia tipo Alzheimer.

EA: Enfermedad de Alzheimer.

MEC: Mini-examen Cognoscitivo.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

## Introducción

La esperanza de vida ha aumentado a pasos agigantados en el último siglo, lo que está generando problemas sociales y sanitarios hasta ahora desconocidos por el crecimiento de población en la tercera edad. De hecho, las previsiones sugieren que el 50% de los que ahora son jóvenes alcanzarán los 90 años, y de ellos entre el 40 y el 60% sufrirán algún tipo de deficiencia cognitiva (DC), por lo que habrá más dementes en la población de los que nunca ha habido si no se encuentran soluciones para prevenir o ralentizar su evolución<sup>1,2</sup>. Dentro de las demencias, destaca la enfermedad de Alzheimer (EA) como la más prevalente, ya que supone entre un 60% y un 70% del total de los casos<sup>3</sup>, y claramente es la más común en los ancianos de más de 80 años<sup>4</sup>. En el Alzheimer se pueden establecer diferentes estadios, asumiéndose en general que hay tres etapas como son: leve, moderada y grave, que abarcan desde la aparición silente de los primeros síntomas hasta un daño muy acusado, que genera una situación sin retorno para las funciones cognitivas<sup>5,6</sup>. Es una enfermedad sin tratamiento curativo, multifactorial y multicausal, donde el principal factor de riesgo es el envejecimiento que coexiste con otros muchos como el riesgo vascular, la hipertensión<sup>7</sup>, trastorno a nivel del metabolismo de los lípidos con presencia de hipercolesterolemia y Diabetes Mellitus tipo II (DMII), el tabaquismo<sup>8</sup>, y la dieta rica en grasa y pobre en omega 3<sup>9</sup>.

En cuanto a la etiología, la primera teoría que se manejó es la falta del neurotransmisor acetilcolina<sup>10,11</sup>, junto con la causa genética<sup>12-14</sup>, pero en la actualidad la aceptada como más prevalente es la relacionada con la acumulación de placas de proteínas beta-amiloide (amioide A $\beta$ ) y la proteína tau, en el cerebro del paciente ya descrita a principio de siglo<sup>15,16</sup>. Otra alternativa que está adquiriendo gran auge, es los desórdenes a nivel metabólico, especialmente los relacionados con la resistencia a la insulina a nivel cerebral, ya que se ha podido ver que existen receptores de esta hormona a nivel del hipocampo especialmente, que al ser activados por la insulina permiten la utilización de la glucosa por las neuronas, y también parece que se activan una serie de enzimas que tienen un efecto detoxificador relacionado con la acción tóxica de las placas amiloides, lo cual se ha podido observar solo en modelo de animales<sup>17</sup>. Por tanto una opción terapéutica podría ser generar procesos metabólicos a través de la

aportación en la dieta de algún alimento o nutriente, que contrarreste la muerte neuronal mejorando al enfermo en cualquier fase de la enfermedad, a través de la aportación de energía alternativa a la glucosa. En este contexto los cuerpos cetónicos que se producen a partir de los Triglicéridos de Cadena Media (TGCM), constituyen una fuente alternativa de energía ante la falta de glucosa para las células<sup>18,19</sup>, siendo el aceite de coco posiblemente el alimento que mayor cantidad de TGCMs tiene. Este aceite aporta a la dieta una altísima cantidad de estos ácidos, ya que en su composición casi el 90% son grasas saturadas destacando entre estas las que son de cadena media. De estas, aproximadamente el 45% es ácido laúrico, y le siguen el palmítico, el esteárico y el mirístico. El ácido oléico está presente con valores inferiores al 6%<sup>20</sup>.

## Objetivos

Así, este trabajo tiene como objetivo valorar el impacto que tiene el aceite de coco en la evolución de la EA. Así mismo, si influye en esta mejoría el grado de demencia, y las variables de sexo y padecer o no DMII.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, mixto, analítico y experimental, cuyo periodo abarcó 21 días entre los meses de Marzo y Abril de 2015.

Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes de Alzheimer, de entre 65 y 85 años, institucionalizados en los centros especializados de Alzheimer localizados en las comarcas de la Ribera y Tavernes de la Valldigna (Comunidad Valenciana). En cuanto a los de exclusión fueron pacientes con una edad menor de 65 años o mayor de 85 años no institucionalizados, existencia de otros diagnósticos de patologías que causen deterioro cognitivo, aversión al producto de coco, e incapacidad para respuesta verbal alguna y por lo tanto a poder ser evaluados mediante test.

Los pacientes incluidos fueron divididos en dos grupos, el grupo control, constituido por pacientes no tratados, y el grupo casos, constituido por pacientes a los que se les realizó la intervención. En ambos grupos se conservó las mismas características a nivel de número de DMII, grado de demencia, media de edad, sexo y medicación. La intervención consistió en la administración del aceite de coco, a los pacientes del grupo casos, durante 21 días consecutivos. El aceite de coco virgen extra empleado en el estudio está compuesto de gran cantidad de ácidos grasos de cadena media como el laúrico, el caprílico y el cáprico con un 52% (m/m), 9% (m/m) y 7% (m/m) respectivamente. Cada bote contenía 1 litro de aceite de coco virgen extra, admi-

nistrándose durante el desarrollo del estudio 40 ml/día: 20 ml en el almuerzo y 20 en la comida. Esta administración se realizó por medio de jeringa milimetrada directamente a la boca por parte de los trabajadores del centro, que se registró en una hoja de seguimiento e incidencias, por las mismas personas. Al grupo control se le mantuvo la misma pauta de alimentación durante ese periodo de tiempo, pero sin administración de aceite.

Antes del inicio de la intervención, se valoró individualmente el deterioro cognitivo de todos los pacientes mediante un test de evaluación cognitiva, el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC), que es una traducción validada al español del Minimental Test de Folstein (MMSE)<sup>21</sup>. La Valoración fue realizada por personal aleccionado, con el paciente en sedestación y relajado, en un lugar tranquilo habilitado de una mesa para poder escribir y dibujar. Tras la intervención, se realizó nuevamente una valoración del deterioro cognitivo, mediante el mismo proceso anteriormente descrito para la determinación previa administración, en la misma franja horaria y con el mismo examinador para cada paciente.

#### Tratamiento estadístico de los datos

El análisis de los datos obtenidos del estudio, consistió en un contraste de hipótesis donde se valoró las diferencias encontradas antes y después de la intervención, a través del programa de cálculo Microsoft Excel y EPIDAT vs.4.1. De una población de 458 pacientes, 44 han cumplido los criterios para el estudio: 22 los casos y 22 los controles. Se asumió la misma desviación típica en las dos poblaciones; se utilizó la diferencia estandarizada de medias obteniendo un  $\delta=0.632$  que está dentro de los valores de oscilación; siendo el coeficiente de la razón entre las muestras 1.

Con este modelo, se procedió al cálculo del valor de significación y de potencia, obteniendo que con confianza al 90% y potencial entre el 60%-70%, se validó el objetivo principal del estudio.

#### Consideraciones éticas

Los voluntarios y sus familiares recibieron información detallada oral y escrita sobre el estudio, incluyendo un boletín informativo y un formulario de consentimiento individual. También se les instruyó para

no cambiar sus hábitos de vida durante los 21 días de duración.

El estudio fue desarrollado de acuerdo con la Declaración de Helsinki, previa aprobación del protocolo por el Comité de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universidad de Valencia.

## Resultados

Fueron incluidos en el estudio 44 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de 458 pacientes evaluados. La media de edad fue de 79,32 años con una desviación típica de  $\pm 4,476$  años, y el 81,82% eran mujeres. El estadio de Alzheimer mas prevalente fue el grave con un 63,64%. Las características generales de la muestra se detallan en la tabla I.

Los datos obtenidos en el Test Mec-Lobo muestran un valor de  $11,61 \pm 6,85$  y  $11,42 \pm 7,39$  para ambos grupos al inicio del estudio. En cuanto a la puntuación al finalizar el estudio, fue de  $16,13 \pm 7,59$  para el grupo de casos y  $11,56 \pm 7,12$  para el grupo control, con un porcentaje de mejoría muy superior para el grupo de casos ( $P < 0,05$ ). Estos datos son representados en la tabla II.

Una vez obtenidos los resultados sobre la cantidad de los cambios en los dos grupos de estudio, se analizaron estos, según parámetros de sexo (Tabla III), la presencia o no de DMII (Tabla IV) y su estadio basal de demencia (Tabla V).

Podemos observar que no existen diferencias significativas entre el porcentaje de mejoría entre hombres y mujeres.

**Tabla I**  
Análisis descriptivo de la muestra. N= 44

Variable	Recuento
Edad (años). Media (DE)	79.32 (4,47)
Sexo femenino, n (%)	36 (81,82)
Diabéticos tipo II, n (%)	8 (18,18)
Estadio de demencia previo	
Boderline, n (%)	2 (4,55)
Leve, n (%)	8 (18,18)
Moderado, n (%)	6 (13,64)
Grave, n (%)	28 (63,64)

**Tabla II**  
Valores del deterioro cognitivo según la puntuación del test MEC-LOBO pre y post intervención en los grupos de estudio

Parámetro	Grupo de estudio (n)	Inicio estudio(DE)	Fin estudio(DE)	Porcentaje de mejoría	P
Promedio	Casos (22)	11,61( $\pm 6,85$ )	16,13( $\pm 7,59$ )	38,92%	6.7E-07
	Control (22)	11,42( $\pm 7,39$ )	11,56( $\pm 7,12$ )	1,22%	0.75

**Tabla III**  
Valores del deterioro cognitivo según la puntuación del test MEC-LOBO pre y post intervención según sexo

Parámetro	Grupo de estudio	Sexo (n)	Inicio estudio(DE)	Fin estudio(DE)	Porcentaje de mejoría	P
Promedio	Casos	Hombres (5)	14,60(±3,36)	20(±3)	36,99%	2.13E-02
		Mujeres (17)	10,73(±7,43)	14,99(±8,21)	39,70%	2.53E-05
	Control	Hombres (3)	11,67(±3,51)	12(±5,2)	2,86%	0.87
		Mujeres (19)	11,38(±7,9)	11,49(±7,5)	0,95%	0.81

**Tabla IV**  
Valores del deterioro cognitivo según la puntuación del test MEC-LOBO pre y post intervención según DMII o no

Parámetro	Grupo de estudio	DMII(n)	Inicio estudio(DE)	Fin estudio(DE)	Porcentaje de mejoría	P
Promedio	Casos	Sí (4)	13,64(±8,78)	16,18(±9,72)	18,65%	0.158
		No (18)	11,16(±6,57)	16,12(±7,39)	44,43%	2E-06
	Control	Sí (4)	14,50(±8,06)	13,75(±7,41)	-5,17%	0.571
		No (18)	10,73(±7,3)	11,07(±7,19)	3,14%	0.467

**Tabla V**  
Valores del deterioro cognitivo según la puntuación del test MEC-LOBO pre y post intervención según estadio basal

Parámetro	Grupo de estudio	Estadio basal (n)	Inicio estudio(DE)	Fin estudio(DE)	Porcentaje de mejoría	P
Promedio	Casos	Borderline (1)	28(°)	34(°)	21,43%	---
		Leve (4)	19,77(±1,54)	22,6(±2,84)	14,32%	0.184
		Moderado (3)	15,14(±1,62)	21,53(±3,1)	42,23%	0.018
		Grave (14)	7,35(±3,35)	11,84(±5,09)	61,13%	1.49E-04
	Control	Borderline (1)	28(°)	24(°)	-14,29%	---
		Leve (4)	20,75(±1,71)	20,5(±1,29)	-1,2%	0.854
		Moderado (3)	15,33(±0,58)	18(±0)	17,39%	0.015
		Grave (14)	6,727(±3,52)	6,731(±3,23)	0,06%	0.991

En cuanto a los pacientes con DMII vemos que el porcentaje de mejoría fue mayor para los pacientes que recibieron el aceite de coco y no presentaba diagnóstico de DMII.

En función del estadio basal de la demencia, en la tabla V se puede observar como en el grupo de casos, los porcentajes de mejoría fueron superiores en los estadios más avanzados de enfermedad.

## Discusión

Los factores de riesgo del Alzheimer son muy numerosos y de estos quizá destaca la influencia que puede tener una alteración metabólica relacionada con la utilización de la glucosa como es la DMII<sup>8</sup>.

Esto se confirma porque a día de hoy una de las causas etiológicas de la enfermedad que más se maneja es la de una especie de diabetes tipo II cerebral que desencadenaría la muerte neuronal. Por tanto este hecho, unido a la falta de fármacos y de terapias no farmacológicas (TNFs) que curen la enfermedad, hizo que se plantease la alternativa de aportar a los enfermos algún alimento o nutriente que supusiera una fuente de energía necesaria para frenar la muerte neuronal y que no fuera la glucosa. De aquí surge el interés por los cuerpos cetónicos, que se obtienen del metabolismo de los triglicéridos. De entre estos, los que se metabolizan más rápidamente y en mayor cantidad son sin duda los de cadena media, es decir, los que contienen AGCM<sup>22-24</sup>. De hecho, en la literatura científica ya hay trabajos publicados, en los

que se ha probado el beneficio de estos ácidos grasos, aunque lo que se administró en todos ellos fue un extracto de un único triglicérido, concretamente el caprílico<sup>18, 19</sup>. Los resultados que se obtienen son buenos, todos ellos basados en la mejoría que se aprecia en los tests MoCA y MMSE. Esto supuso la reciente salida al mercado sanitario del producto farmacéutico Axona®, basado en este triglicérido, pero, a pesar de que se corroboró la mejora prevista, solo se administra, al igual que en las publicaciones citadas, a enfermos de Alzheimer en grado leve, y además aparecen problemas intestinales, como diarreas y flatulencias. Por lo tanto, para nuestro estudio se buscó un producto no farmacológico (que no produzca estos efectos secundarios relacionados en muchos casos con los excipientes) y que sea rico en estos triglicéridos, para aplicarlo tanto en pacientes de grado leve, como moderado y profundo. En este sentido, convencionalmente se asume que el alimento que más los contiene es el aceite de coco, además no solo se encuentra el triglicérido caprílico en éste aceite, sino que también encontramos al ácido láurico, al palmítico, al esteárico, al mirístico y al ácido oléico entre otros, todos ellos de cadena media. Esto supone que se trata de un producto mucho más completo que, según las fuentes consultadas y experiencia propia, no produce ningún problema a nivel de efectos secundarios o adversos.

Tras administrar el aceite durante 21 días, se pudo corroborar lo publicado hasta el momento con extractos secos del triglicérido caprílico, observándose una mejora estadísticamente significativa en los pacientes, en algunos casos de un modo muy llamativo, comparado con los resultados registrados en los pacientes a los que no se les administraba el producto.

Por otra parte, en el diseño del estudio, también se quiso valorar que influencia podría tener el aceite en grados más profundos de la demencia, y los datos obtenidos incluso fueron más sorprendentes como se puede ver en el apartado de resultados, aunque en este caso, al no tratarse de una muestra significativa, necesitaríamos replicarlo con una mayor población. La explicación fisiológica de este hecho, ya que en estos pacientes existe una disminución todavía mayor de las neuronas y de las conexiones sinápticas además de una pobre inervación nerviosa periférica, podría ser la teoría basada en que los TGCMs realmente no aumentan la actividad metabólica, sino que inhiben la expresión genética de una enzima que media el estrés oxidativo frenando de algún modo el envejecimiento, e incluso revirtiéndolo, hecho que explicaría nuestros resultados de mejora, no solo en los casos leves y moderados, sino también, y con más intensidad, en los más profundos<sup>19</sup>; aunque por otro lado también podría deberse a que a mayor progreso de la enfermedad, mayor es la alteración metabólica cerebral y por lo tanto, mayor efecto puede ejercer el producto<sup>18, 19</sup>.

En el trabajo, también se quiso valorar la influencia del producto en función del sexo del paciente, y en este sentido, lo que se pudo ver es que las mujeres mejoran más que los hombres pero no significativamente.

Finalmente se quiso analizar si existían diferencias en la influencia del aceite en función de si el paciente tiene o no diabetes mellitus, observándose que la mejoría se da en los dos grupos (diabéticos y no diabéticos), pero llamativamente sobre todo mejoran los no diabéticos, aunque de nuevo para este objetivo secundario deberíamos contar con una muestra mayor. Esta tendencia se podría deber a la teoría apuntada por algunos investigadores basada en que en un porcentaje del 40% de los enfermos de Alzheimer, la demencia se debe a una mala utilización de la glucosa, pero a nivel cerebral, independientemente de la utilización que se dé en el resto del organismo. Por lo tanto se podría apuntar con nuestros resultados, que en realidad se trata de una especie de diabetes cerebral tipo III. Este razonamiento abre otras vías de investigación, y permite plantear la posibilidad contraria a la idea de partida del estudio, de que el aceite de coco, no solo mejora a los enfermos de Alzheimer con DMII, sino a todos los enfermos con demencia, sea cual sea la etiología, independientemente, y como apuntan otros trabajos, de que disminuye la resistencia a la insulina de los que padecen DMII<sup>25</sup>.

Todos estos hallazgos se manifiestan sin modificación negativa de los parámetros relacionados con la seguridad, lo que podría permitir la continuación del tratamiento con una población muestral considerablemente más elevada y con períodos de intervención superiores, e incluso con el diseño de alimentos funcionales basados en este extracto. Así como la posibilidad de estudiar el impacto de la administración de estos TGCM en el estrés oxidativo, y por tanto en el envejecimiento cerebral, mejorando parámetros bioquímicos y profundizando sobre una de las teorías apuntadas en este trabajo relacionadas con una inhibición del mismo por parte del aceite de coco.

Como conclusión, el aceite de coco es un suplemento natural en la dieta, que puede suponer un impacto positivo en el deterioro cognitivo producido por la EA, en especial en aquellos pacientes con un estadio avanzado y aquellos que no presentan DMII. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para poder llegar a conclusiones definitivas sobre el uso de aceite de coco en la EA.

## Agradecimientos

Agradecemos la ayuda económica aportada por la Fundación José Navarro que ha cedido todo el aceite de coco empleado en el estudio valorado en 3212,0 euros, así como a los centros de la AFA donde se realizó el estudio y a la neuropsicóloga de nuestro grupo Alma Bueno.



## Referencias

1. Christensen K, Doblhammer, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009; 374(9696): p. 1196-1208.
2. Bullain S, Corrada M. Dementia in the oldest old. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2013; 19(2): p. 457-469.
3. Organización Mundial de la Salud. Demencia: una prioridad de salud pública. Washington D.C.: 2013.
4. Martín-Carrasco M. Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer: definición, significación diagnóstica y utilidad clínica. *Psicog*. 2009; 1(2): p. 101-114.
5. Vargas SB. La persona más allá del mundo de los recuerdos: impacto de las terapias no farmacológicas en la calidad de vida de las personas con enfermedad de Alzheimer [tesis de máster]. Universidad Nacional de Colombia; 2014.
6. Donoso A. La enfermedad de Alzheimer. *Rev Chil Neuropsiquiatr*. 2003; 41(2): p. 13-22.
7. Patterson C, Feightner J, García A, Macknig C. General risk factors for dementia: A systematic evidence review. *Alzheimers Dement*. 2007; 3(7): p. 341-347.
8. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, & O'Kearn R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol*. 2007; 166(4): p. 367-378.
9. Issa AM, Mojica WA, Morton SC, Traina S. The efficacy of omega-3 fatty acids on cognitive function in aging and dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn*. 2006; 21(2): p. 88-89.
10. Shen ZX. Brain cholinesterases: II. The molecular and cellular basis of Alzheimer's disease. *Med Hypotheses*. 2004; 63(2): p. 308-21.
11. Wenk GL. Neuropathologic changes in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(9): p. 7-10.
12. Nistor M, Don M, Parekh M. Alpha- and beta-secretase activity as a function of age and beta-amyloid in Down syndrome and normal brain. *Neurobiol Aging*. 2007; 28(10): p. 1493-1506.
13. Lott IT, Head E. Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis. *Neurobiol Aging*. 2005; 26(3): p. 383-389.
14. Polvikoski T, Sulkava R, Haltia M. Apolipoprotein E, dementia, and cortical deposition of beta-amyloid protein. *New Engl J Med*. 1995; 333(19): p. 1242-47.
15. Hardy J, Allsop D. Amyloid deposition as the central event in the etiology of Alzheimer's disease. *Trends Pharmacol Sci*. 1991; 12(10): p. 383-388.
16. Mudher A, Lovestone S. Alzheimer's disease-do tauists and baptists finally shake hands? *Trends Neurosci*. 2002; 25(1): p. 22-26.
17. Jagua A, Avila A. Insulina y enfermedad de Alzheimer: ¿una diabetes tipo 3? *Rev Med Univ Nac Colomb*. 2007; 55(1): p. 6-70.
18. Douglas Maynard S, Gelblum J. Retrospective case studies of the efficacy of caprylic triglyceride in mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Neuropsych Dis Treat*. 2013; 9: p. 1629-1635.
19. Andrew Farah B. Effects of caprylic triglyceride on cognitive performance and cerebral glucose metabolism in mild Alzheimer's disease: a single-case observation. *Front Aging Neurosci*. 2014; 6(133): p. 1-4.
20. Bezar J, Bugaut M, Clement G. Triclyceride composition of coconut oil. *J Am Oil Chem Soc*. 1971; 48: p. 134-139.
21. Lobo A, Ezquerro J, Burgada FG, Sala A. El Mini- Examen Cognoscitivo. *Actas Esp Psiquiatr*. 1979; 7: p. 189-202.
22. Aas M. Organ and subcellular distribution of fatty acid activating enzymes in the rat. *Biochim Biophys Acta*. 1971; 231: p. 32-47.
23. Metges CG, Wolfram G. Medium and longchain triglycerides labelled with 13C: a comparison of oxidation after oral or parenteral administration in human. *J Nutr*. 1991; 121: p. 131-136.
24. Odle JN, Benevenga NJ, Crenshaw TD. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: chain length of even and odd-carbon fatty acids and apparent digestion/absorption and hepatic metabolism. *J Nutr*. 1991; 121: p. 605-614.
25. Sircar S, Kansra U. Choice of cooking oils--myths and realities. *J Indian Med Assoc*. 1998; 96(10): p. 304-307.



Original/Deporte y ejercicio

## Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias

Andrés Esteban Roberto Godoy-Cumillaf, Cristian Rodolfo Cárcamo-Araneda, Freddy Patricio Hermosilla-Rodríguez, Jean Pierre Oyarzún-Ruiz y José Francisco Javier Viveros-Herrera

Departamento de Educación Física, Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco, Chile.

### Resumen

**Introducción:** en relación a la población universitaria, sus horarios de clases, horas de estudio, escasez de presupuesto, entre otras, no les permiten tener buenos hábitos alimentarios y los hace ser sedentarios. Dentro de este contexto se encuentran las selecciones deportivas, las cuales deben lidiar con lo antes mencionado.

**Objetivo:** conocer el estado nutricional de un grupo de basquetbolistas universitarias (BU) mediante parámetros antropométricos y bioquímicos.

**Métodos:** la investigación contempla un diseño no experimental, descriptivo, transversal, con un enfoque cuantitativo. La muestra fue seleccionada bajo un criterio no probabilístico, que incluyó a 12 jugadoras. Para los parámetros antropométricos se valoró el índice de masa corporal (IMC), el somatotipo y la composición corporal. Para los bioquímicos se valoró la glucosa, los triglicéridos y el colesterol.

**Resultados:** las que presentan un IMC de 24,6 (kg/m<sup>2</sup>) se clasifican como endomesomorfas (5,5-4,3-1,2) y tienen un 39,9% de masa adiposa y un 37,8% de masa muscular; los valores de glucosa son 68,7 (mg/dl), triglicéridos 128 (mg/dl) y colesterol 189 (mg/dl).

**Conclusión:** las BU poseen valores normales para el IMC y los parámetros bioquímicos, pero al indagar más profundamente se encuentra mayor cantidad de tejido adiposo, según lo reportado por la composición corporal y el somatotipo, situación que podría estar relacionada con malos hábitos alimentarios; no obstante se requiere un mayor estudio para llegar a una conclusión más tajante.

(Nutr Hosp. 2015;32:2828-2831)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9877

Palabras clave: Estado nutricional. Antropometría. Glucosa. Triglicéridos. Colesterol.

### NUTRITIONAL STATUS BY ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF COLLEGE BASKETBALL PLAYERS

#### Abstract

**Introduction:** in relation to the student population, their class schedules, hours of study, budget shortages, among others, do not allow them to have good eating habits and sedentary ago. Within this context are the sports teams, which must deal with the above.

**Objective:** knowing the nutritional status of a group of college basketball players (BU) by anthropometric and biochemical parameters.

**Methods:** the research provides a non-experimental, descriptive, transversal, with a quantitative approach. The sample was selected on a non-probabilistic approach, which included 12 players design. Anthropometric parameters for body mass index (BMI), somatotype and body composition was assessed. For biochemical glucose, triglycerides and cholesterol.

**Results:** have a BMI of 24.6 (kg/m<sup>2</sup>), are classified as endomesomorfas (5,5-4,3-1,2) have a fat mass 39.9% and 37.8% of muscle mass, glucose values are 68.7 (mg/dl), triglycerides 128 (mg/dl) and 189 cholesterol (mg/dl).

**Conclusion:** the BU have normal values for BMI and biochemical parameters, but dig deeper greater amount of adipose tissue is found as reported by body composition and somatotype, a situation that could be related to poor eating habits, however is required further study to reach a categorical conclusion.

(Nutr Hosp. 2015;32:2828-2831)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9877

Key words: Nutritional status. Anthropometry. Glucose. Triglycerides. Cholesterol.

**Correspondencia:** Andrés Godoy Cumillaf.  
Universidad Autónoma de Chile.  
Av. Alemania 01090, Temuco, Chile.  
E-mail: andres.godoy@uautonoma.cl

Recibido: 11-IX-2015.

Aceptado: 11-X-2015.

## Introducción

Vivimos en una sociedad donde la calidad de vida de las personas depende de los hábitos de vida que se adopten, en donde los avances propios de la era actual han contribuido en varias áreas al desarrollo de la humanidad, pero también han ido ayudando a forjar una sociedad más sedentaria, según la OMS<sup>1</sup>, el 60% de la población mundial es sedentaria, en Chile la situación no es distinta, ya que según la Universidad de Concepción<sup>2</sup>, un 82,7% de la población chilena mayor de 18 años también lo es. Esta condición está trayendo numerosos problemas, entre los que se encuentran la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, etc. En este sentido, conocer el estado nutricional de las personas es beneficioso, debido a que permite identificar a los individuos en riesgo, dado que refleja el resultado de la ingesta, digestión, absorción, metabolismo y excreción de los nutrientes suficientes o no para las necesidades energéticas y de macro o micro nutrientes de la persona<sup>3</sup>. Dentro de los métodos para conocer el estado nutricional se encuentran las evaluaciones antropométricas las cuales constituyen un parámetro fiable<sup>4</sup>; y las bioquímicas, las que por medio de la detección de un nutriente determinado puede reflejar el estado crónico del mismo<sup>3</sup>.

En relación a la población universitaria, sus horarios de clases, horas de estudio, escasos de presupuesto, entre otras, no les permiten tener buenos hábitos alimenticios y los hace sedentarios<sup>5-6</sup>, elementos que los llevan a tener los riesgos descritos en el párrafo anterior. La práctica de actividad física es lo que se recomienda para luchar contra los males mencionados<sup>7</sup>, ya que ésta provoca innumerables beneficios dentro de los que se encuentra la reducción de la adiposidad corporal, mejor irrigación sanguínea, etc. Dentro del contexto universitario se encuentran las selecciones deportivas, las cuales deben lidiar con lo antes mencionado, pero que no caen en la clasificación de sedentarismo debido a la actividad que practican. Es por esto que el objetivo de la siguiente investigación es conocer el estado nutricional de un grupo de basquetbolistas universitarias (BU) por medio de parámetros antropométricos y bioquímicos.

## Material y método

El tipo de investigación contempla un diseño no experimental, descriptivo, transversal, con un enfoque cuantitativo. La población estuvo constituida por 18 deportistas pertenecientes a la selección de básquetbol femenino de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. La muestra fue seleccionada bajo un criterio no probabilístico, que incluyó a las 12 jugadoras titulares. Respecto a los criterios de inclusión, se invitó a todas las deportistas a participar de la investigación, debiendo cumplir con la firma de un consentimiento informado que autoriza el uso de la información con

finés científicos; excluyendo a quienes no asistieron, no firmaron el documento solicitado o no quisieron participar de las evaluaciones. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki.

Todas las evaluaciones se realizaron en el mes de Octubre de 2014, durante el periodo competitivo de las deportistas, ocupando un recinto cerrado y calefaccionado a una temperatura de 18°C y 50% de humedad relativa. Se obtuvieron todas las mediciones a través de un evaluador certificado con nivel III de la ISAK.

Con respecto a las evaluaciones, el índice de masa corporal (IMC) se estableció de acuerdo a los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, la composición corporal se estableció según el método descrito por Kerr<sup>8</sup>, el somatotipo se fraccionó según el método descrito por Heath & Carter<sup>9</sup>. Las medidas fueron tomadas según el protocolo descrito por la ISAK. El peso corporal fue evaluado con balanza digital (Scale-tronix, USA), la estatura con estadiómetro (Seca modelo 220, Alemania), los diámetros con antropómetros (Rosscraft, Canadá), los perímetros con cinta métrica (Rosscraft, Canadá) y los pliegues cutáneos con calíper (Harpender, Inglaterra). Los instrumentos ostentan una precisión de 0.1 kg, 0.10 cm, 0.1 mm, 0.1 mm y 0.2 mm, respectivamente.

La valoración de la glucemia, triglicéridos y colesterol se realizó a cada deportista en una sola mañana y después de 12 horas de ayuno, mediante un glucómetro Accutrend® Plus (Roche, Chile), instrumento que otorga la lectura de la muestra de sangre capilar aplicada en una tira reactiva.

Todos estos datos fueron evaluados en el laboratorio de fisiología del centro de salud y deporte de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco.

Para la tabulación de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel versión 7.0 y para el tratamiento estadístico el software Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 20.0. Las variables fueron sometidas a un análisis descriptivo calculando la media, desviación estándar (DE), valor mínimo y valor máximo.

## Resultados

Las BU mostraron valores de 5,5-4,1-1,2 para la endomorfía, mesomorfía y ectomorfía respectivamente, teniendo un somatotipo que las clasifica como endomesomorfas (Tabla I). La ubicación promedio en la somatocarta se puede apreciar en la figura 1.

Con respecto a la composición corporal, las BU presentan valores de 39,9%, 37,8%, 10%, 10,8%, 5,4% de masa adiposa, muscular, residual, ósea y epitelial respectivamente (Tabla I).

En cuanto al estado nutricional, las BU mostraron resultados de 24,6 para el IMC, 68,7 mg/dl para la glucosa, 128 mg/dl para los triglicéridos y 189 mg/dl para el colesterol (Tabla I)

**Tabla I**  
Características antropométricas y bioquímicas de las basquetbolistas universitarias.

Datos	Mínimo	Media±DE	Máximo
Edad (años)	18	20±2	24
Masa corporal (kg)	50,5	67,7±9,9	85,6
Talla (cms)	150	165,9±0,1	174
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,4	24,6±4,1	28,3
Masa adiposa (%)	30,9	39,9±4	45,8
Masa muscular (%)	29,1	37,8±3,7	43
Masa residual (%)	7,6	10±1,5	13
Masa ósea (%)	6,3	10,8±3,4	20,6
Masa epitelial (%)	4,8	5,4±0,3	6,3
Endomorfía	1,9	5,5±1,6	7,9
Mesomorfía	4,1	4,3±2,2	4,9
Ectomorfía	1,2	1,2±3,7	0,6
Glucosa (mg/dl)	55	68,7±13,1	87
Trigliceridos (mg/dl)	73	128±80,2	369
Colesterol (mg/dl)	153	189±37,7	265

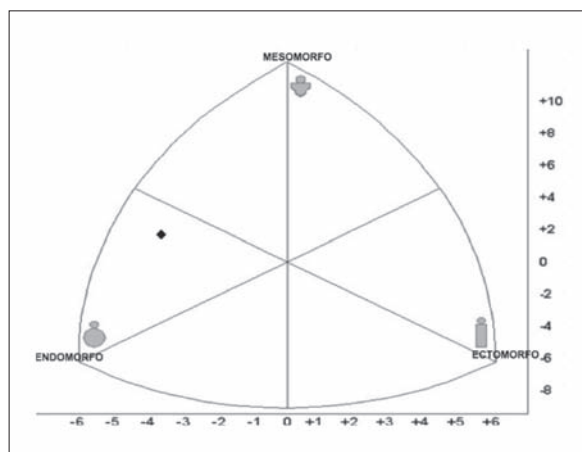


Fig. 1.—Ubicación somatotípica promedio en la somatocarta de las basquetbolistas universitarias.

## Discusión

Las BU presentaron un IMC de 24,6, lo que las clasifica en un estado nutricional normal. Estos valores se pueden comparar con estudios realizados en mujeres universitarias sedentarias del mismo país, encontrando mismas clasificaciones pero valores más bajos<sup>10-12</sup>. Resultados que pueden tener su explicación debido al nivel más elevado de masa muscular que pueden presentar las BU debido a la práctica de deporte, afirmación respaldado por Marfell-Jones y cols.<sup>(4)</sup>, quien plantea que el IMC tomado a personas deportistas siempre traerá valores más elevados debido a la mayor

cantidad de masa muscular que éstas presentan, situación que se repite en mujeres estudiantes de educación física quienes presentaron un IMC promedio de 24<sup>13</sup>.

Según valores normativos para edad y sexo<sup>4</sup>, las BU presentan una clasificación de “muy elevada” para el tejido adiposo (39,9%) y de “aceptable” para el tejido muscular (37,8%), valores muy diferentes a lo encontrado por Salgado y cols.<sup>14</sup> en mujeres basquetbolistas profesionales de España (12% adiposo, 43,3% muscular), diferencias propias del nivel de actividad física practicadas por éstas últimas quienes viven del deporte mientras las universitarias deben combinar estudios con deporte. Al comparar a las BU con una población de similares características se encuentra el trabajo de Gil & Juan<sup>15</sup>, quienes evaluaron a basquetbolistas universitarias de España, encontrando valores de 15,5% en adiposidad y 47,6% en músculo, los que también difieren a los índices de nuestras evaluadas, lo que podría ser consecuencia del nivel de actividad física, la alimentación, la raza, entre otras.

Para el somatotipo, las BU presentan valores de 5,5-4,3-1,2 lo que las clasifica como endomesomorfas, presentando un predominio del tejido adiposo seguido del muscular, al comparar con personas del mismo sexo y que practiquen la misma disciplina deportiva está lo de por García y cols.<sup>16</sup>, encontrando valores de 4,9-3,5-1,9 en adolescentes de 16,9 años promedio y lo de Rodríguez y cols.<sup>17</sup>, con valores de 4,3-5,5-2,5 en atletas del centro de alto rendimiento (CAR) de Chile. Como se puede ver las BU presentan mayores valores de endomorfía (adiposidad relativa), situación preocupante debido a que obtener un alto nivel de adiposi-

dad a esa edad trae mayor probabilidad de sufrir sobrepeso u obesidad a los 35 años. Para el componente mesomórfico, las BU presentan valores mayores que las adolescentes producto de que estas últimas aún no completan su desarrollo muscular<sup>18</sup> y valores menores a las atletas del CAR lo cual sucede debido al mayor nivel de actividad física que practican estas últimas.

Al comparar el somatotipo con población universitaria, está lo encontrado por Valdés y cols<sup>19</sup>, quienes evaluaron a estudiantes de Pedagogía en Educación Física, encontrando valores de 4-4-2, una vez más las BU poseen mayores valores de endomorfía, lo que tal vez se deba a la alimentación y a la mayor actividad física de las estudiantes por su currículum.

Para los indicadores bioquímicos, las BU se encuentran en una clasificación normal de acuerdo a tablas de referencia. Al comparar con lo reportado por Quiles y cols.<sup>20</sup>, quien evaluó a mujeres adultas sedentarias se encuentra que la glucosa y el colesterol es menor en las BU y los triglicéridos son más altos. Creemos que los valores bajos se deben a los efectos fisiológicos que trae la práctica de actividad física regular en el organismo de las personas<sup>18</sup> y el más alto sería producto de la dieta o el ciclo menstrual<sup>18</sup>.

## Conclusión

Las BU poseen valores normales para el IMC y los parámetros bioquímicos, pero al indagar más profundamente se encuentra mayor cantidad de tejido adiposo según lo reportado por la composición corporal y el somatotipo, situación que podría estar relacionada con malos hábitos alimenticios, no obstante se requiere de mayor estudio para llegar a una conclusión más tajante.

## Referencias

1. Organización mundial de la salud (OMS). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles, resumen de orientación, 2010. Disponible en [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf)
2. Universidad de Concepción. Encuesta nacional de hábitos de actividad física y deportes en la población Chilena de 18 años y más. Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas. Universidad de Concepción: Concepción; 2012.
3. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25(Supl.3):57-66.

4. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom, South Africa, International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). 2006.
5. Cervera F, Serrano R, García C, Milla M, García MJ. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):438-46.
6. Sumalla S, Elío I, Domínguez I, Calderón R, García Á, Fernández F, Gracia S, Dzul L, Battino M, Solano H. Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):532-40.
7. Pérez G, Laño F, Zelarayán J, Márquez S. Actividad física y hábitos de salud en estudiantes universitarios argentinos. *Nutr Hosp* 2014; 30(4):896-904.
8. Kerr D. An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual masses in males and females age 6 to 77 years. M.Cs. Kinesiology Tesis, British Columbia, Simon Fraser University, 1988.
9. Heath B, Carter, J. A modified somatotype method. *Am J Phys Anthropol*. 1967; 27:57-74.
10. Aránguiz H, García V, Rojas S, Salas C, Martínez R, Mac Millan N. Estudio descriptivo, comparativo y correlacional del estado nutricional y condición cardiopulmonar en estudiantes universitarios de Chile. *Rev Chil Nutr* 2010; 37(1):70-78.
11. Durán S, Bazaez G, Figueroa K, Berlanga M, Encina C, Rodríguez M. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr Hosp* 2012; 27(3):739-746.
12. Durán S, Valdés P, Godoy A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Revista chilena de nutrición* 2014; 41(3): 251-259.
13. Valdes-Badilla P, Godoy-Cumillaf A, Herrera-Valenzuela T, Durán-Agüero S, Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias. *Nutr Hosp* 2015; 32(2):829-836
14. Salgado I, Sedano S, Benito A, Izquierdo J, Velasco; Cuadrado G. Perfil antropométrico de las jugadoras de baloncesto españolas. Análisis en función del nivel competitivo y de la posición específica de juego. *Rev. int. cienc. Deporte* 2009; 5:1-16.
15. Gil J, Juan P. Caracterización de deportistas universitarios de fútbol y baloncesto: antropometría y composición corporal. *Revista ciencias del deporte* 2011; 7(1):39-51.
16. García V, De Arruda M, Aránguiz H, Rojas S, García P. Características antropométricas, composición corporal, somatotipo y rendimiento anaeróbico y aeróbico de mujeres juveniles baloncestistas chilenas. *Revista Educación física y deporte* 2010; 29(2): 255-265.
17. Rodríguez P, Castillo V, Tejo C, Rozowski J. Somatotipo de los deportistas de alto rendimiento de Santiago, Chile. *Revista chilena de nutrición* 2014; 41(1):29-39.
18. López C, Fernández V. Fisiología del ejercicio. Panamericana, Madrid. 2006.
19. Valdés-Badilla P, Salvador N, Godoy-Cumillaf A, Carmona-López M, Fernández J, Durán-Agüero S. Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física. *Nutr Hosp* 2015; 32(3):1261-1266.
20. Quiles L, Portolés O, Sorlí J, Corella D. Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa. *Nutr Hosp* 2015; 32(1):156-164.



Original/Deporte y ejercicio

# Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportistas paralímpicos de elite chilenos

Samuel Durán Agüero<sup>1</sup>, Patricio Arroyo Jofre<sup>2</sup>, Camila Varas Standen<sup>3</sup>, Tomas Herrera-Valenzuela<sup>4,5</sup>, Cristobal Moya Cantillana<sup>2</sup>, Rodolfo Pereira Robledo<sup>2</sup> y Pablo Valdés-Badilla<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física. Universidad San Sebastián. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Magíster de Nutrición para la Actividad Física y el Deporte. Universidad Mayor. Santiago. <sup>4</sup>Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud. Universidad de Santiago de Chile, USACH. <sup>5</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física. Universidad San Sebastián. <sup>6</sup>Instituto de Actividad Física y Salud. Universidad Autónoma de Chile. <sup>7</sup>Departamento de Educación Física. Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. Chile.

## Resumen

**Introducción:** el sueño participa en diversas funciones biológicas y fisiológicas, asociando su restricción con menor rendimiento en el deporte; sin embargo, se desconoce la cantidad y calidad del sueño en deportistas paralímpicos.

**Objetivo:** determinar la calidad del sueño, el insomnio y la somnolencia diurna en deportistas paralímpicos de elite chilenos.

**Material y métodos:** estudio descriptivo transversal. La muestra incluyó 33 deportistas paralímpicos (24,2% mujeres), quienes practicaban natación, tenis de mesa, fútbol 5, powerlifting y tenis silla. Las variables estudiadas se midieron a través de dos encuestas de sueño: el Cuestionario de Insomnio y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh.

**Resultados:** los deportistas paralímpicos chilenos duermen  $6,9 \pm 1,4$  horas, un 27,7% presenta somnolencia diurna excesiva y el 69,6% insomnio (Encuesta de insomnio  $\geq 7$ ), mientras que el 78,7% exhibe una mala calidad del sueño. La edad mostró una correlación positiva con latencia al sueño ( $r=0,417^*$ ), el insomnio con latencia al sueño ( $r=0,462^{**}$ ), el puntaje de Pittsburgh se correlacionó negativamente con la cantidad de sueño ( $r=-0,323$ ) y latencia al sueño se correlaciona positivamente con el puntaje de Pittsburgh ( $r=0,603^{**}$ ).

**Conclusión:** los deportistas paralímpicos chilenos presentan una baja calidad del sueño, insomnio y somnolencia diurna excesiva, situación que podría influir negativamente sobre el rendimiento deportivo.

(Nutr Hosp. 2015;32:2832-2837)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9893

Palabras clave: Sueño. Deportistas paralímpicos. Somnolencia. Insomnio.

## SLEEP QUALITY, EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS AND INSOMNIA IN CHILEAN PARALYMPIC ATHLETES

### Abstract

**Introduction:** the sleep takes part in diverse biological and physiological functions, associating his restriction, with minor performance in the sport, nevertheless the quantity and quality of sleep is not known in paralympic athletes.

**Objective:** to determine the sleep quality, insomnia and excessive daytime sleepiness in Chilean paralympic athletes.

**Methods:** descriptive transverse Study, the sample included 33 paralympic athletes (24.2% women), those who were practicing swimming, tennis of table, football 5, powerlifting and tennis chair. The studied variables measured up across two surveys of dream: the Questionnaire of Insomnia and the Pittsburgh Sleep Quality Index.

**Results:** the paralympic athletes sleep were  $6.9 \pm 1.4$  hours, 27.7% presents daytime sleepiness, 69.6 % insomnia (Survey of insomnia  $\geq 7$ ), whereas 78.7 % exhibits a bad sleep quality. The age showed a positive correlation with latency to the sleep ( $r=0.417^*$ ), the insomnia with latency to the sleep ( $r=0.462^{**}$ ), the Pittsburg score was correlated negatively by the sleep duration ( $r=-0.323$ ) and latency to the sleep is correlated positively by the Pittsburg score ( $r=0.603^{**}$ ).

**Conclusion:** the chilean paralympic athletes, present a low sleep quality, insomnia and excessive daytime sleepiness, situation that might influence negatively the sports performance.

(Nutr Hosp. 2015;32:2832-2837)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9893

Key words: Sleep. Paralympic athletes. Somnolence. Insomnia.

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

Recibido: 11-IX-2015.  
Aceptado: 11-X-2015.

## Introducción

El sueño presenta importantes funciones biológicas y fisiológicas, que intervienen en los procesos de restauración de la energía, el aprendizaje, la memoria y la cognición<sup>1,2</sup>. Aunque las funciones de los estados del sueño no se conocen en su totalidad, existe suficiente evidencia que señala una relación con la recuperación de la vigilia anterior y/o prepararse para el funcionamiento adecuado en la posterior vigilia<sup>3</sup>.

La restricción del sueño nocturno a menos de 6 horas por un lapso mayor a cuatro días consecutivos, ha reflejado ser perjudicial en lo referente a función cognitiva, rendimiento y estado de ánimo<sup>4</sup>, regulación del apetito<sup>5</sup>, metabolismo de la glucosa<sup>6</sup>, y la función inmune<sup>7</sup>. Mientras que la recomendación actual en base a la evidencia reportada indica que los adultos deben dormir 8 horas por noche para evitar un déficit neuroconductual<sup>8</sup>.

Aun cuando existe bastante información relacionada con los hábitos de sueño de los adultos<sup>9</sup>, hay pocos datos publicados relacionados con la cantidad de sueño en deportistas de elite, considerando, que la privación de sueño puede tener efectos perjudiciales en el rendimiento y otras numerosas funciones biológicas<sup>10-13</sup>. En suma a lo anterior, se ha propuesto que el uso de encuestas que indican cantidad y calidad del sueño percibido, pueden ser de utilidad para detectar y prevenir disminuciones en el rendimiento<sup>14</sup>.

Por otra parte y hasta donde los autores sabemos, no se han reportado trabajos que estudien los hábitos de sueño, somnolencia o insomnio en deportistas paralímpicos de elite. Por tanto, la presente investigación pretende por objetivo determinar la calidad de sueño,

insomnio y somnolencia diurna en deportistas Paralímpicos de elite chilenos.

## Material y métodos

El tipo de investigación contempla un estudio descriptivo transversal, con enfoque cuantitativo. La población estuvo constituida por todos los deportistas paralímpicos chilenos clasificados a los Juegos Panamericanos de Toronto 2015 (n=44). La muestra fue seleccionada bajo un criterio no probabilístico, que incluyó 33 sujetos (24,2% mujeres), con un promedio de edad de  $26,4 \pm 9,8$  años (Tabla I), quienes practicaban natación, tenis de mesa, fútbol 5, powerlifting y tenis silla. Los deportistas paralímpicos entrenaban a lo menos 3 días por semana (90 minutos por sesión), con un promedio de 3 años de práctica y al menos un año compitiendo. Se incluyó a todos los deportistas paralímpicos que aceptaron realizar las evaluaciones; además debían cumplir con la firma de un consentimiento informado, excluyendo a quienes no asistieron, presentaron licencia médica, no completaron los cuestionarios o no firmaron el documento solicitado. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos<sup>15</sup> y aprobado por el comité de Ética de la Universidad San Sebastián, Chile.

Las encuestas empleadas correspondieron al: Cuestionario de Insomnio o Insomnia Severity Index y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh. Dichos instrumentos fueron aplicados el mes anterior a la competencia, durante el periodo competitivo de los deportistas paralímpicos.

**Tabla I**

*Tiempo promedio de somnolencia, insomnio y calidad de sueño de los deportistas paralímpicos de elite chilenos*

	<i>Mínimo</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Máximo</i>
Edad (años)	13	26,4	9,8	61
Latencia al sueño (min)	2	44,8	46,4	180
Hora de acostarse (hora)	20:00	23:10	1:04	01:30
Hora despertar (hora)	4:45	7:28	1:10	9:00
Cantidad de sueño (horas)	4,5	6,97	1,4	11
Puntaje insomnio (puntos)	3	10,3	4,4	19
Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (puntos)	0	11,4	7,6	28
Somnolencia diurna excesiva				
Sí (%)	27			
No (%)	73			
Insomnio				
Sí (%)	69,6			
No (%)	30,4			

### Cuestionario de Insomnio o Insomnia Severity Index (ISI)

El ISI es un cuestionario de autoreporte que tiene por objetivo evaluar la naturaleza, gravedad e impacto del insomnio<sup>16, 17</sup>, son 5 preguntas que van de 0 a 4 puntos, con puntaje final que va de 0 a 28 puntos y se compone de 5 ítems de auto aplicación, con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 4 por pregunta. Se obtiene una calificación de las respuestas que varían entre 0 y 28 puntos. Los resultados alcanzados se clasifican en función del valor numérico de la suma de las respuestas realizadas por los sujetos, de tal forma que los registros logrados se dividen en 4 categorías, distribuidas de la siguiente manera: Ausencia de insomnio clínico (0 a 7 puntos), insomnio subclínico (8 a 14 puntos), insomnio clínico moderado (15 a 21 puntos) e insomnio clínico o grave (22 a 28 puntos).

### Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh

Este cuestionario tiene como propósito evaluar la calidad del sueño a través de siete componentes: Calidad subjetiva del sueño, latencia (cantidad de tiempo que lleva conciliar el sueño), duración, eficiencia habitual, alteraciones, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna. Está compuesto por 7 preguntas que oscilan entre 0 (no existe dificultad) y 3 puntos (grave dificultad), con una puntuación global entre 0 (ninguna dificultad) y 21 puntos (dificultades en todas las áreas), con un punto de corte en la puntuación 5 para diferenciar a los buenos de los malos dormidores<sup>18</sup>.

### Análisis estadístico

En relación al análisis estadístico, se utilizó planilla Microsoft Excel versión 7.0 para el vaciado preliminar de datos y para el tratamiento estadístico se usó el paquete estadístico SPSS 22.0. Las variables fueron sometidas a la prueba de normalidad de Kolmogorov

Smirnov y a un análisis descriptivo calculando la media, desviación estándar (DE), valor mínimo y valor máximo. También se realizó un análisis de correlación (Pearson) para las variables dependientes del estudio y se utilizó la prueba T de student para establecer las diferencias entre género. Para todos los casos se estableció un valor de  $P < 0,05$ .

### Resultados

En la tabla I se observa que los deportistas paralímpicos duermen en promedio  $6,9 \pm 1,4$  horas, se acuestan a dormir a las  $23:10 \pm 1:04$  horas, el tiempo para quedarse dormido era de 44, 8 minutos y la cantidad de sueño alcanza a un  $6,9 \pm 1,4$  horas. Un 27,7% de los deportistas evaluados presenta somnolencia diurna excesiva (Epworth  $\geq 10$ ), en cambio el 69,6% presenta insomnio (Encuesta de insomnio  $\geq 7$ ), de los deportistas que presentan insomnio, el 73,9% presenta insomnio subclínico y un 26,1% insomnio clínico moderado. Al evaluar la calidad del sueño (índice de Pittsburg  $\geq 5$ ), el 78,7% de los deportistas presenta una mala calidad de sueño.

Al comparar por sexo no se observan diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas a excepción de la edad 28,3 años en hombres y 20,6 años en mujeres, además sin ser una diferencia significativa, la latencia al sueño era mayor en los hombres (Tabla II).

En la figura 1 se exponen las puntuaciones de los deportistas paralímpicos, destacando las alcanzadas al despertar a media noche, la dificultad para conciliar el sueño y despertar para ir al baño. Mientras que un 18,8% consumía medicamentos para dormir.

Al correlacionar las variables estudiadas (Tabla III), la edad mostró una correlación positiva con latencia al sueño ( $r=0,417^*$ ), el insomnio con latencia al sueño ( $r=0,462^{**}$ ), el puntaje de Pittsburg se correlacionó negativamente con la cantidad de sueño ( $r= -0,323$ ) y latencia al sueño se correlaciona positivamente con el puntaje de Pittsburg ( $r=0,603^{**}$ ).

**Tabla II**  
Comparación en insomnio y calidad de sueño de los deportistas paralímpicos de elite chilenos, distribuidos por sexo

	Hombres (n=25)	Mujeres (n=8)	Valor p
Edad (años)	$28,3 \pm 10,1$	$20,6 \pm 6,3$	0,026
Latencia al sueño (min)	$50,9 \pm 51,0$	$25,6 \pm 18,6$	0,183
Hora despertar	$7:32 \pm 1:07$	$7:13 \pm 1:23$	0,539
Cantidad de sueño (horas)	$6,7 \pm 1,0$	$7,5 \pm 2,2$	0,322
Puntaje insomnio	$10,4 \pm 3,8$	$9,7 \pm 6,1$	0,474
Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg	$11,6 \pm 7,2$	$11,0 \pm 9,3$	0,789

Valores expresados en media  $\pm$  DE. Prueba T de Student



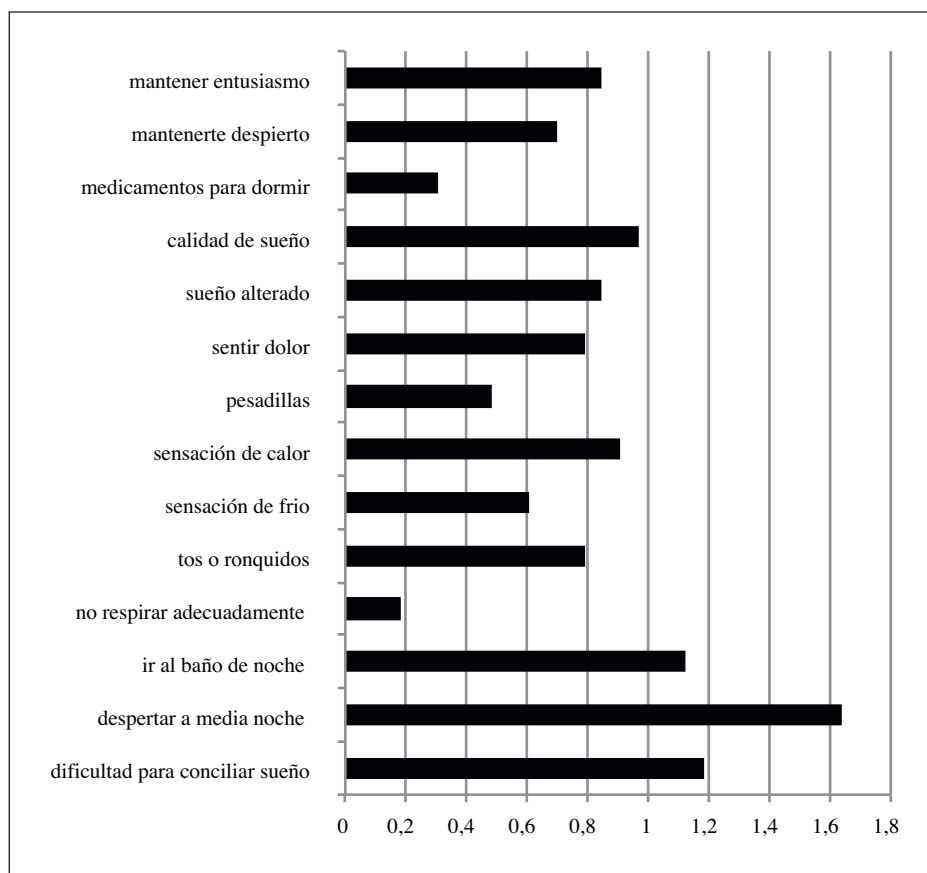


Fig. 1.—Puntuaciones en el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh en deportistas paralímpicos de elite chilenos.

**Tabla III**  
Correlación entre las variables de sueño estudiadas en los deportistas paralímpicos de elite chilenos

	Insomnio	Latencia al sueño	Puntaje índice de Pittsburg	Cantidad de sueño
Edad	r=0,152	r=0,417*	r=0,137	r=-0,189
Insomnio		r=0,462**	r=0,733**	r=-0,487**
Latencia al sueño			r=0,603**	r=-0,110
Puntaje índice de Pittsburg				r=-0,323

\*P<0,05; \*\*P<0,01

## Discusión

El principal resultado del presente estudio es que el 78,7% de los deportistas paralímpicos estudiados presentan una mala calidad de sueño, 69,6% presenta insomnio y solo un 33,3% duerme las horas correspondientes.

La restricción de sueño ya sea crónica o aguda puede tener efectos perjudiciales tanto para la salud como para el rendimiento físico<sup>19</sup>. Por ejemplo un estudio realizado con atletas australianos mostró que el 64% mencionó un sueño de menor calidad al menos una ocasión al año antes de una competencia importante, siendo el principal problema conciliar el sueño, además un 42,1% de los atletas presentaba somnolencia

diurna<sup>20</sup>. En nuestro estudio la somnolencia diurna alcanza el 27,7%, resultado consistente con estudios realizados en atletas<sup>21</sup> o población general<sup>19</sup>. La somnolencia diurna es reconocida como la consecuencia más frecuente de la falta de sueño y esta se asocia a un incremento de accidentes<sup>22</sup>.

Presentar un sueño fragmentado es una preocupación tanto para el deportista como para el entrenador, ya que la restricción de sueño crónica o aguda puede tener efectos perjudiciales sobre la salud y el rendimiento físico<sup>19</sup>. Aunque los resultados mostrados en la literatura son controvertidos Blumert y cols mostraron un efecto negativo de la privación de sueño sobre caminar o montar en bicicleta<sup>23</sup>, por el contrario Souissi y cols no observaron diferencias

en el rendimiento físico con restricción de sueño en ciclismo<sup>24</sup>.

Leeder y cols. compararon los hábitos de sueño de 26 atletas de elite utilizando actigrafía, y lo comparó con un grupo control, los resultados mostraron que el grupo de atletas tenía un mayor tiempo en cama, una mayor latencia al sueño (tiempo necesario para conciliar el sueño) y una menor eficiencia de sueño (estimación de la calidad de sueño)<sup>25</sup>. En nuestro estudio los deportistas reportaron una latencia al sueño de 44 minutos y un tiempo en cama de 6,9 horas, cantidad inferior a la recomendada en los adultos<sup>26</sup>.

Un reducido número de estudios muestran como un sueño de menor cantidad o calidad puede afectar el rendimiento deportivo, Soussy y cols., evaluaron a ciclistas que presentaban 24 y 36 horas de privación de sueño, encontrando una menor potencia anaeróbica en los deportistas que llevaban 36 horas sin dormir<sup>24</sup>, resultado similar a lo reportado por Oliver y cols. quienes evaluaron el efecto de una noche de privación de sueño en sujetos entrenados, los cuales debían correr en una cinta por 30 min, dando como resultado que la noche de privación de sueño corrían 187 metros menos que en la noche control<sup>27</sup>, en suma a lo anterior, se ha observado que la estrategia de aumentar las horas de sueño los días anteriores a una competencia de ultra maratón puede mejorar el rendimiento<sup>28</sup>, por otra parte Bulbulian y cols. examinó la extensión de rodilla y flexión par máximo antes y después de 30 horas de privación de sueño en hombres entrenados, el rendimiento isocinético disminuyó significativamente después de la privación del sueño<sup>29</sup>.

Entre las fortalezas del presente estudio se puede indicar que corresponde al primer artículo que explora la calidad de sueño en deportistas paralímpicos chilenos, además de utilizar encuestas validadas internacionalmente lo que permite comparar los resultados con otros estudios, entre las debilidades podemos nombrar que es un estudio transversal por lo que solo podemos hablar de asociación y no de causalidad.

Para futuros trabajos se podría explorar la calidad de sueño con el rendimiento deportivo en atletas paralímpicos.

## Conclusión

Los deportistas paralímpicos chilenos, presentan una baja calidad de sueño e insomnio y somnolencia diurna excesiva, situación que de acuerdo a la literatura podría influir negativamente en el rendimiento deportivo. Por lo que es importante, que tanto entrenadores, técnicos como profesionales involucrados en la preparación de estos deportistas, implementen estrategias de higiene del sueño que promuevan el descanso adecuado a sus dirigidos, con la intención de alcanzar una respuesta más efectiva al enfrentar los entrenamientos y la competencia.

## Agradecimientos

A los dirigentes, entrenadores y en especial a todos los deportistas que participaron entusiastamente en este estudio.

## Referencias

1. Dattilo M, Antunes HK, Medeiros A, Monico Neto M, Souza HS, Tufik S, et al. Sleep and muscle recovery: endocrinological and molecular basis for a new and promising hypothesis. *Med Hypotheses*. 2011;77(2):220-2.
2. Cirelli C, Tononi G. Is sleep essential?. *PLoS Biology*. 2008;6(8):e216.
3. Feillet CA, Ripperger JA, Magnone MC, Dulloo A, Albrecht U, Challet E. Lack of food anticipation in Per2 mutant mice. *Curr Biol*. 2006;16(20):2016-22.
4. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, Redmond DP, et al. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res*. 2003;12(1):1-12.
5. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):846-50.
6. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999;354(9188):1435-9.
7. Krueger JM, Majde JA, Rector DM. Cytokines in immune function and sleep regulation. *Handb Clin Neurol*. 2011;98:229-40.
8. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*. 2003;26(2):117-26.
9. Chen X, Beydoun MA, Wang Y. Is sleep duration associated with childhood obesity? A systematic review and meta-analysis. *Obesity* (Silver Spring). 2008;16(2):265-74.
10. Reilly T, Edwards B. Altered sleep-wake cycles and physical performance in athletes. *Physiol Behav*. 2007;90(2-3):274-84.
11. Robson-Ansley PJ, Gleeson M, Ansley L. Fatigue management in the preparation of Olympic athletes. *J Sports Sci*. 2009;27(13):1409-20.
12. Samuels C. Sleep, recovery, and performance: the new frontier in high-performance athletics. *Neurol Clin*. 2008;26(1):169-80; ix-x.
13. Halson SL. Sleep in elite athletes and nutritional interventions to enhance sleep. *Sports Med*. 2014;44 Suppl 1:S13-23.
14. Halson SL. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med*. 2014;44 Suppl 2:S139-47.
15. Asamblea Médica Mundial. (2008). Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Corea: 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
16. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297-307.
17. CM. M. Insomnia: Psychological assessment and management. New York: Guilford Press; 1993.
18. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991;14(4):331-8.
19. Goel N, Rao H, Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*. 2009;29(4):320-39.
20. Juliff LE, Halson SL, Peiffer JJ. Understanding sleep disturbance in athletes prior to important competitions. *J Sci Med Sport*. 2015;18(1):13-8.
21. Erlacher D, Ehrlenspiel F, Adegbesan OA, El-Din HG. Sleep habits in German athletes before important competitions or games. *J Sports Sci*. 2011;29(8):859-66.

22. Bittencourt LR, Silva RS, Santos RF, Pires ML, Mello MT. Excessive daytime sleepiness. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27 Suppl 1:16-21.
23. Blumert PA, Crum AJ, Ernsting M, Volek JS, Hollander DB, Haff EE, et al. The acute effects of twenty-four hours of sleep loss on the performance of national-caliber male collegiate weightlifters *J Strength Cond Res.* 2007;21(4):1146-54.
24. Souissi N, Sesboue B, Gauthier A, Larue J, Davenne D. Effects of one night's sleep deprivation on anaerobic performance the following day. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89(3-4):359-66.
25. Leeder J, Glaister M, Pizzoferro K, Dawson J, Pedlar C. Sleep duration and quality in elite athletes measured using wristwatch actigraphy. *J Sports Sci.* 2012;30(6):541-5.
26. American Sleep Association. <https://www.sleepassociation.org/>.
27. Oliver SJ, Costa RJ, Laing SJ, Bilzon JL, Walsh NP. One night of sleep deprivation decreases treadmill endurance performance. *Eur J Appl Physiol.* 2009;107(2):155-61.
28. Poussel M, Laroppe J, Hurdie R, Girard J, Poletti L, Thil C, et al. Sleep Management Strategy and Performance in an Extreme Mountain Ultra-marathon. *Res Sports Med.* 2015:1-7.
29. Bulbulian R, Heaney JH, Leake CN, Sucec AA, Sjoeholm NT. The effect of sleep deprivation and exercise load on isokinetic leg strength and endurance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;73(3-4):273-7.



Original/Deporte y ejercicio

# Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes

Marta Lima-Serrano<sup>1</sup>, María Dolores Guerra-Martín<sup>2</sup> y Joaquín Salvador Lima-Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doctora por la Universidad de Sevilla. Profesora Ayudante Doctor. Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Doctora por la Universidad de Sevilla. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>Doctor por la Universidad de Sevilla. Profesor Titular de Universidad. Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad de Sevilla. España.

## Resumen

**Introducción y objetivos:** los objetivos del estudio han sido conocer los estilos de vida de los adolescentes del sur de España, en áreas de alimentación y actividad física, y analizar la influencia de variables sociodemográficas en los mismos.

**Métodos:** se utilizó un diseño transversal correlacional con 204 estudiantes de educación secundaria. Se realizó análisis descriptivo, bivariante y multivariante usando modelos de regresión ( $\alpha=0,05$ ).

**Resultados:** desayunaba a diario el 67%. Consumían más de seis veces a la semana: lácteos (56,3%), cereales (44,1%), frutas (40,7%) y verduras (28,5%). Hacían actividad física, al menos 60 minutos, 4,34 días a la semana y el índice de masa corporal se situó en normopeso (19,85). Mediante modelos lineales multivariantes se comprobó la influencia de la edad, el sexo/género y el estatus social sobre el índice de masa corporal, el consumo de frutas y verduras y la frecuencia de actividad física de estos adolescentes.

**Conclusiones:** conocer las desigualdades en las áreas de alimentación y actividad física en los adolescentes, así como sus factores de riesgo o determinantes sociales puede ayudar en el diseño de estrategias y políticas de salud pública específicas, teniendo en cuenta estos determinantes sociales, a nivel normativo y mediante intervenciones de promoción de la salud nutricional y la actividad física.

(Nutr Hosp. 2015;32:2838-2847)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9831

Palabras clave: Adolescente. Estilo de vida. Alimentación. Obesidad. Ejercicio físico. Determinantes sociales en la salud.

## LIFESTYLES AND FACTORS ASSOCIATED TO NUTRITION AND PHYSICAL ACTIVITY AMONG ADOLESCENTS

### Abstract

**Introduction and objectives:** the objective of this work was to know the lifestyles of adolescent of the South of Spain related to nutrition and physical activity and the risk and protection factors associated.

**Methods:** a cross-sectional correlational study was carried out with 204 adolescents enrolled at high schools. Descriptive, bivariate and multivariate analysis using regression models were performed ( $\alpha=0.05$ ).

**Results:** 63.7% had breakfast every day during the week (i.e. from Monday to Friday). They consumed more than six times a week: milk or dairy (56.3%), cereals (44.1%), fruits (40.7%), vegetables (28.5%), and soft-drinks (24.5%). They did physical activity, at least 60 minutes, an average of 4.34 days a week, the body mass index stood at normal weight (19.85). By means of linear multivariate models we tested the influences of age, gender, and socio-economic status on body mass index, fruit and vegetable consumption and physical activity frequency of adolescents.

**Conclusions:** knowing the inequalities in nutrition and physical activity area of adolescents, as well as the risk factors or health determinants can help to establish specific different strategies and public health policies, targeted to these determinants of health, which can be developed at normative level and by means of interventions of nutritional health and physical activity promotion.

(Nutr Hosp. 2015;32:2838-2847)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9831

Key words: Adolescent. Lifestyle. Feeding. Obesity. Exercise. Social determinants of health.

**Correspondencia:** María Dolores Guerra-Martín.  
Departamento de Enfermería.  
Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología.  
Universidad de Sevilla. C/ Avenzoar n.º 6. 41009-Sevilla, España.  
E-mail: guema@us.es

Recibido: 5-IX-2015.

Aceptado: 9-X-2015.

## Abreviaturas

HBSC: Health Behavior in School-Aged Children.

IMC: Índice de Masa Corporal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

## Introducción

Durante la adolescencia, con frecuencia, se adoptan comportamientos de riesgo para la salud<sup>1,2</sup>, observándose, en algunos casos, concurrencia entre los mismos<sup>3</sup>. La reducción de oportunidades para ser físicamente activo y el incremento de la accesibilidad a comidas de elevado aporte energético contribuyen al aumento de la obesidad<sup>4</sup>, que es un factor de riesgo para distintas enfermedades, y tiene consecuencias psicosociales como trastornos de la imagen corporal, estigmatización o depresión, y baja calidad de vida relacionada con la salud<sup>1,5</sup>.

La edición 2009/2010 del estudio Health Behavior in School-Aged Children (HBSC), encontró que el 15% de adolescentes presentaban sobrepeso u obesidad, siendo esta prevalencia mayor en chicos que en chicas, concretamente en España del 20% vs 16%<sup>1</sup>; y solamente el 23% de los encuestados (en España el 41% de chicos vs 26% de chicas)<sup>1</sup> seguía las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que indica que deben acumular un mínimo de 60 minutos diarios de actividad física, mayoritariamente aeróbica, de intensidad moderada o vigorosa<sup>6</sup>.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en la adolescencia también se ha relacionado previamente con prácticas no saludables, tales como saltarse el desayuno por las mañanas, bajo consumo de frutas y otros vegetales, elevado consumo de bebidas azucaradas, o comida "basura" como patatas fritas o snack, y dulces<sup>1,4,7,8</sup>.

Pero en esta etapa también se observa otro fenómeno, el aumento de la prevalencia de trastornos alimentarios asociados a una distorsión de la imagen corporal, tales como la anorexia o la bulimia, que suelen estar ligadas a la realización de prácticas para perder peso y a situaciones de bajo peso<sup>9,10</sup>.

Es fundamental profundizar en el conocimiento de estas desigualdades en salud y cómo su interacción afecta a esta, y de los factores de riesgo o determinantes sociales que conllevan a la obesidad y a estilos de vida no saludables en relación con la alimentación y actividad física en la población adolescente. Esto permite establecer estrategias específicas a los distintos segmentos de la población, que responden de distinta forma a las políticas de salud pública<sup>1,11</sup>.

Diversos estudios han evidenciado como estos comportamientos, difieren según los distintos estatus socioeconómicos, su prevalencia aumenta durante la adolescencia, siendo predictora de problemas y desigualdades en salud durante la adultez<sup>1,11,12</sup>. Estas desigualdades suelen verse también reflejadas en el sistema sexo/género, que influye para que chicos y chicas adopten dis-

tintos estilos de vida, relacionadas con la accesibilidad a las distintas opciones o con las expectativas sobre el rol de género, y que pueden permanecer durante la vida adulta<sup>13</sup>. Por último, en relación a la familia, mientras que algunos estudios analizaron la influencia de los estilos educativos de los padres (autoritario, autoritativo, permisivo y negligente) o el comportamiento respecto a estos hábitos (modelos parentales, fomento de estilos de vida saludables, etc.), otros evaluaron la influencia del funcionamiento de la familia (por ejemplo, comunicación y relaciones interpersonales, cooperación, afectividad, resolución de problemas o desarrollo) sobre la adopción de estas conductas<sup>14,15</sup>.

En definitiva, es fundamental analizar estos determinantes sociales de estilos de vida no saludables, para desarrollar estrategias específicas de promoción de la salud y prevención del riesgo, que deben involucrar a distintos sectores, tales como el escolar y sanitario, donde las políticas de salud pública han dado prioridad a la promoción de la alimentación equilibrada y la actividad física<sup>16,17</sup>. Los objetivos del presente trabajo han sido conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad y los estilos de vida en relación a la alimentación y la actividad física, de adolescentes matriculados en educación secundaria, y determinar la influencia de variables sociodemográficas en los mismos.

## Métodos

Se planteó un diseño descriptivo y correlacional, transversal, con estudiantes en institutos de enseñanza secundaria de Sevilla (Sur de España). Con el programa GPower vs. 3.1.7, se estimaron 182 participantes para el estudio mediante regresión lineal múltiple con cuatro predictoras, de dos colas, un tamaño de efecto medio (0,06), una  $p < 0,05$  y una potencia ( $1 - \beta$ ) del 95%. Finalmente se contó con 204 participantes. Se realizó un muestreo por conglomerados, seleccionando aulas de enseñanza secundaria obligatoria, con la siguiente distribución de alumnos: 62 (30,4%) de primero, 38 (18,6%) de segundo, 59 (28,9%) de tercero, y 45 (22,1%) de cuarto.

Se indagó sobre variables sociodemográficas, y para recoger los datos sobre estilos de vida se utilizó el cuestionario del proyecto HBSC<sup>18</sup>. Como variables sociodemográficas se recogieron sexo, edad, estudios de padres y madres, escala de afluencia social en su versión española<sup>19</sup>, percepción de la economía del hogar, y funcionamiento familiar medido con el test de Apgar familiar<sup>20</sup>. La escala de afluencia social, está formada por cuatro preguntas con respuestas ordinales de tres a cuatro categorías: ¿Tú familia tiene coche propio o furgoneta?, ¿tienes dormitorio para ti solo?, durante los últimos doce meses, ¿cuántas veces saliste de vacaciones con tu familia?, ¿cuántos ordenadores tiene tu familia? Sin embargo, para el presente estudio se utilizó la escala de estatus social<sup>21</sup>, que incluye también las preguntas sobre estudios de padres y de madres, y

percepción de la economía del hogar (en casa: tenemos muchos problemas económicos y no llegamos a fin de mes; nos arreglamos económicamente pero llegamos a fin de mes con dificultades; estamos bastante bien económicamente y llegamos a fin de mes; estamos muy bien económicamente), y obtuvo un alfa de  $\alpha=0,62$ . A mayor puntuación mejor estatus social.

El test de Apgar Familiar se compone de cinco preguntas respondidas mediante escala tipo likert de tres puntos, que exploran las siguientes dimensiones referidas al funcionamiento familiar: adaptabilidad o movilización de recursos (¿estás satisfecho con la ayuda que recibes de tu familia cuando tienes problemas?), participación o cooperación (¿conversáis entre ustedes los problemas que tenéis en casa?), desarrollo o crecimiento (¿las decisiones importantes se toman en conjunto en casa?), resolución o capacidad de pasar tiempo con la familia (¿estás satisfecho con el tiempo que pasas junto con tu familia?), y afecto (¿sientes que tu familia te quiere?). Se establecen valores de funcionalidad a partir de 7 puntos y por debajo se habla de disfunción leve (3-7) y grave (0-2). A mayor puntuación mejor es la funcionalidad de la familia del alumno/a. Dicha escala obtuvo un alfa de 0,71.

Finalmente, respecto a los estilos de vida, se indagaron<sup>18</sup>: frecuencia semanal de consumo de desayuno (algo más que un vaso de leche o un zumo de fruta), frecuencia semanal de consumo lácteos, cereales, frutas, patatas fritas o snacks, otras verduras o vegetales, dulces, refrescos u otras bebidas que contienen azúcar, huevos, carne y pescado (desde 0=nunca a 8=más de siete veces a la semana), realización de dieta (cuatro opciones de respuesta: no, considero que mi peso es correcto; no, pero debería perder algo de peso; no, porque necesito ganar peso; sí), y frecuencia semanal de actividad física (días de la semana que realizan actividad física de al menos 60 minutos a lo largo del día). Se preguntó el peso (¿Cuánto pesas sin ropa?); y la estatura (¿Cuánto mides descalzo?) para determinar el índice de masa corporal (IMC). De acuerdo con la OMS, se consideró la existencia de bajo peso en valo-

res de IMC por debajo del percentil 10, de sobrepeso en los comprendidos entre los percentiles 85 y 95, y como obesidad iguales o superiores al percentil 95, cuya equivalencia en las tablas de crecimiento en el contexto español y teniendo en cuenta la edad y el sexo aparecen en la tabla I<sup>22</sup>.

El estudio se realizó en el año 2013, los propios estudiantes respondieron al cuestionario (autoadministrado), el anonimato fue garantizado, y la administración se realizó en el contexto escolar por personal entrenado<sup>18</sup> que informó al alumnado de las características de la investigación y de la forma de cumplimentar el cuestionario. La investigación fue aprobada por el Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla. Se solicitó consentimiento informado a los participantes, y a sus padres/madres.

Se realizó un análisis descriptivo, y bivalente mediante coeficientes de correlación ( $r$ ), y se estimó que esta era baja si dicho coeficiente tenía valor de 0,1, media si su valor era de 0,3 y elevada si su valor era de 0,5.

Finalmente, se realizó un análisis multivariante, mediante modelos de regresión lineal múltiple. Se incluyeron como variables predictoras, edad, sexo, estatus socioeconómico y funcionalidad familiar. Como variables dependientes, IMC, frecuencia de consumo de frutas y otros vegetales, que se computó como variable cuantitativa sumando la frecuencia semanal de consumo declarada para ambos alimentos, y frecuencia semanal de actividad física. Se comprobaron los supuestos de linealidad, homocedasticidad, normalidad, independencia de los errores, y no colinealidad. El análisis de los datos se apoyó con en el paquete estadístico SPSS 20.0. Se utilizó un nivel de significación  $p<0,05$ . Se diagnosticó el ajuste de los modelos mediante el estadístico F, y la  $R^2$  indicando el último un ajuste bajo si el resultado es 0,01, medio si es 0,06 y alto si es 0,14, y los valores previamente mencionados para evaluar el tamaño del efecto de cada una de las predictoras, mediante el cálculo de las correlaciones ( $r$ ) parciales<sup>23</sup>.

**Tabla I**  
Puntos de corte establecidos para estimar la condición de sobrepeso y obesidad en la muestra estudiada según sexo y edad

Sexo/edad	Chicos			Chicas		
	Bajo peso	Sobrepeso	Obesidad	Bajo peso	Sobrepeso	Obesidad
12 años	15,2	21,2	24,3	15,2	22,2	26,6
13 años	15,8	21,3	24,9	15,7	22,8	27,3
14 años	16,2	22,7	25,5	16,2	24,4	27,7
15 años	16,8	23,2	26,0	16,8	23,7	27,9
16 años	17,4	23,8	26,4	17,2	23,8	27,8
17 años	18,0	24,2	26,9	17,5	23,8	27,4

Fuente: Adaptado de los estudios españoles de crecimiento 2010<sup>22</sup>.

## Resultados

**Características sociodemográficas.** 105 (51%) eran chicos, la edad media fue de  $14,02 \pm 1,31$  años (mínimo 12 años, máximo 17 años). 84 (41,2%) madres y 76 (37,3%) padres de los participantes tenían estudios universitarios. 98 (48%) familias tenían un coche propio, 172 (84,3%) de los encuestados tenían un dormitorio individual, 110 (53,9%) salieron de vacaciones con su familia más de dos veces en el último año y 13 (6,4%) no lo hizo nunca. 125 (61,3%) de las familias de estos adolescentes tenía más de dos ordenadores en casa y un adolescente (0,5%) no tenía ordenador en casa. 114 (55,5%) afirmaron que en su familia estaban bastante bien económicamente y uno de los partici-

pantes (0,5%) afirmó que su familia tenía muchos problemas económicos. La puntuación media de la escala sobre el estatus social fue de  $16,03 \pm 3,15$  (mínimo 6, máximo 21). Finalmente, la percepción de la funcionalidad familiar, fue normofuncional en 166 (81,4%) participantes y en 7 (3,4%) disfuncional grave, siendo la puntuación media de  $7,98 \pm 1,98$  (mínimo 0, máximo 10) [Tabla II].

**Estilos de vida relacionados con la alimentación y el ejercicio físico.** Se encontró una prevalencia de bajo peso del 8,3% (7,1% en chicos vs 9,6% en chicas,  $r=0,04$ ,  $p>0,05$ ), de sobrepeso del 16,7% (22,4% en chicos vs 11,7% en chicas,  $r=-0,14$ ,  $p<0,05$ ) y de obesidad del 4,2% (8,2% en chicos vs 0,0% en chicas,  $r=-0,20$ ,  $p<0,01$ ).

**Tabla II**  
Características sociodemográficas de la muestra de adolescentes participantes. Frecuencias absolutas y porcentajes

Variable	N (%)
<b>Sexo</b>	
Chico	105 (51,5)
Chica	99 (45,5)
<b>Edad</b>	
12 años	36 (17,6)
13 años	32 (15,7)
14 años	53 (26,0)
15 años	66 (32,4)
16 años	9 (4,4)
17 años	8 (3,9)
<b>Estudios de la madre</b>	
Ninguno	5 (2,5)
Primarios	57 (27,9)
Bachiller	39 (19,1)
Universitarios	84 (41,2)
Ns/Nc	19 (9,3)
<b>Estudios del padre</b>	
Ninguno	11 (5,4)
Primarios	44 (21,6)
Bachiller	46 (22,5)
Universitarios	76 (37,3)
Ns/Nc	27 (13,2)
<b>¿Tiene tu familia coche propio o furgoneta?</b>	
No	11 (5,4)
Sí, uno	98 (48,0)
Dos o más	95 (46,6)

**Tabla II (cont.)**  
Características sociodemográficas de la muestra de adolescentes participantes. Frecuencias absolutas y porcentajes

Variable	N (%)
<b>¿Tienes un dormitorio para ti sólo?</b>	
No	32 (15,7)
Sí	172 (84,3)
<b>¿Cuántas veces saliste de vacaciones con tu familia?</b>	
Nunca	13 (6,4)
Una vez	39 (19,1)
Dos veces	42 (20,6)
Más de dos veces	110 (53,9)
<b>¿Cuántos ordenadores tiene tu familia?</b>	
Ninguno	1 (0,5)
Uno	22 (10,8)
Dos	56 (27,5)
Más de dos	125 (61,3)
<b>Percepción de la economía familiar</b>	
Mi familia tiene muchos problemas económicos	1 (0,5)
En mi familia llegamos a fin de mes con dificultades	55 (27,0)
En mi familia estamos bastante bien económicamente	114 (55,9)
En mi familia estamos muy bien económicamente	33 (16,2)
Ns/Nc	1 (0,5)
<b>Percepción de la funcionalidad familiar</b>	
Normofuncional	166 (81,4)
Disfuncional leve	30 (14,7)
Disfuncional grave	7 (3,4)

Fuente: Elaboración propia con los datos recogidos en el estudio.

El índice de masa corporal de los adolescentes obtuvo una puntuación media de 19,85±3,13 (mínimo 12,39, máximo 29,54). Se encontraron relaciones estadísticamente significativa que indicaron que el IMC aumentaba con la edad ( $r=0,29$ ,  $p<0,001$ ) y era inferior en las chicas ( $r=-0,17$ ,  $p<0,005$ ) [Tabla III].

En la tabla IV se muestra la frecuencia semanal de consumo de los diferentes grupos de alimentos, 115 (56,3%) consumían leche o productos lácteos, siete o más veces a la semana, siendo este grupo el más consumido con una media de 6,05±2,16 veces a la semana. 90 (44,1%) consumían cereales y 83 (40,7%) consumían frutas, también siete o más veces por semana. 94 (46%) consumían patatas fritas o snacks tres o cuatro veces por semana. El consumo de otras verduras o vegetales fue más variable, aunque 58 (53%) consumían al menos cinco o seis veces por semana.

163 (89,6%) consumían patatas fritas o aperitivos salados entre 1 y 6 veces semana, 131 (64,2%) consumían dulces entre una y cuatro veces por semanas. Fue también variable el consumo de bebidas azucaradas, ya que mientras que 56 (27,5%) afirmaron consumir una o dos veces por semana, 50 (24,5%) consumieron siete o más veces por semana. Los huevos fueron el alimento menos consumido, 94 (46,1%) afirmaron hacerlo tres o cuatro veces por semana, con una media de consumo semanal de 3,37±1,62. De forma similar, 98 (48%) afirmaron consumir carne y 88 (43,1%) pescado tres o cuatro veces por semana.

En la tabla V se muestran el resto de variables estudiadas. Aunque 93 (45,6%) no estaban siguiendo una dieta para perder peso porque consideraba que éste era correcto, 28 (13,7%) afirmaron que sí estaban realizando dieta. 173 (63,7%) desayunaban todos los días entre semana, es decir, de lunes a viernes, y 29 (14,2%) afirmaron no desayunar ningún día entre semana. Siendo la media de días de desayuno entre semana de 3,78±1,88. Además, 173 (84,4%) desayunaban los dos días del fin de semana, y 9 (4,4%) ninguno. Se quiso comprobar si existía relación entre el IMC y la realización o no de dieta para perder peso, y se encontró que aquellos que realizaban dieta tenían un IMC promedio de 21,87±2,81 más elevado que aquellos que no la realizaban 19,52±3,06 ( $r=0,26$ ;  $p<0,01$ ).

Por último la media de días de actividad física (al menos 60 minutos a lo largo del día) a la semana fue de 4,34±1,83 días (mínimo 0, máximo 7 días), el 42,8% realizó esta actividad al menos 5 veces a la semana y el 21,4% lo hizo diariamente encontrándose una frecuencia semanal de actividad física superior en chicos. No hubo relación estadísticamente significativa de esta variable con la edad.

**Influencia de las variables sociodemográficas sobre estilos de vida relacionados con la alimentación y la actividad física.** Los resultados de la tabla VI muestran la influencia de las variables sociodemográficas sobre el IMC, consumo de frutas y verduras y la realización de actividad física.

**Tabla III**  
Descriptivos para el IMC y prevalencia de sobrepeso y obesidad en la muestra estudiada según sexo y edad

Sexo/edad	Chicos (N=98)				Chicas (N=94)				Total (N=192)			
	IMC (Media±DE)	Bajo peso N (%)	Sobrepeso N (%)	Obesidad N (%)	IMC (Media±DE)	Bajo peso N (%)	Sobrepeso N (%)	Obesidad N (%)	IMC (Media±DE)	Bajo peso N (%)	Sobrepeso N (%)	Obesidad N (%)
12 años (N=34)	18,53±3,13	3 (15,0)	5 (25,0)	1 (5,0)	18,23±3,50	2 (14,2)	4 (28,4)	0 (0,0)	18,41±3,24	5 (14,7)	9 (26,5)	1 (2,9)
13 años (N=28)	19,83±4,08	1 (10,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	18,25±2,47	2 (11,2)	2 (11,2)	0 (0,0)	18,81±3,16	3 (10,7)	5 (17,9)	2 (7,1)
14 años (N=50)	19,89±2,71	1 (3,8)	3 (11,4)	1 (3,8)	19,76±2,55	2 (8,3)	1 (4,2)	0 (0,0)	19,83±3,20	3 (6,0)	4 (8,0)	1 (2,0)
15 años (N=63)	21,91±3,53	1 (3,1)	10 (31,0)	4 (12,4)	19,55±2,33	2 (6,4)	2 (6,4)	0 (0,0)	20,75±3,20	3 (4,8)	12 (19,0)	4 (6,3)
16 años (N=9)	21,22±2,85	1 (20,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	22,33±3,25	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	21,71±2,89	1 (11,0)	2 (22,2)	0 (0,0)
17 años (N=8)	20,72±1,77	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	20,01±2,99	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	20,45±2,12	1 (12,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total (N=192)	20,39±3,38	7 (7,1)	22 (22,4)	8 (8,2)	19,29±2,76	9 (9,6)	11 (11,7)	0 (0,0)	19,85±3,13	16 (8,3)	32 (16,7)	8 (4,2)

Fuente: Elaboración propia con los datos recogidos en el estudio. DE: Desviación típica o estándar. Se eliminan los datos perdidos (N=12).



**Tabla IV**  
Frecuencia de consumo semanal de distintos grupos alimenticios. Frecuencias absolutas, porcentajes, medias y desviaciones típicas

	Nunca N (%)	1-2 N (%)	3-4 N (%)	5-6 N (%)	Más veces N (%)	NS/NC N (%)	Media± DE
Leche o lácteos (yogur, queso, natillas, etc.)	2 (1,0)	13 (6,4)	38 (18,6)	35 (17,2)	115 (56,3)	1 (0,5)	6,05± 2,16
Cereales (arroz, pasta, pan, etc.)	2 (1,0)	19 (9,3)	51 (25,0)	41 (20,1)	90 (44,1)	1 (0,5)	5,50± 1,17
Frutas	11 (5,4)	35 (17,2)	39 (19,1)	34 (16,7)	83 (40,7)	1 (0,5)	5,00± 2,63
Verduras o vegetales (por ejemplo, tomates, lechuga, lentejas, garbanzos, espinacas, etc.)	8 (3,9)	30 (14,7)	57 (27,9)	50 (24,5)	58 (28,5)	1 (0,5)	4,77± 2,34
Patatas fritas o aperitivos salados	2 (1,0)	49 (24,0)	94 (46,0)	40 (19,6)	18 (8,8)	1 (0,5)	3,74± 1,81
Dulces (caramelos o chocolate)	7 (3,4)	71 (34,8)	60 (29,4)	34 (16,6)	31(15,2)	1 (0,5)	3,54± 2,28
Refrescos u otras bebidas que contienen azúcar	20 (9,8)	56 (27,5)	36 (17,7)	41 (18,2)	50 (24,5)	1 (0,5)	4,01± 2,70
Huevos	3 (1,5)	66 (32,4)	94 (46,1)	2 (13,2)	1 (6,4)	1 (0,5)	3,37± 1,62
Carne	0 (0,0)	24 (11,7)	98 (48,0)	63 (30,9)	18 (8,8)	1 (0,5)	4,23± 1,58
Pescado	4 (2,0)	66 (32,4)	88 (43,1)	31 (15,2)	14 (6,8)	1 (0,5)	3,44± 1,83

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos recogidos en el estudio. DE: Desviación típica o estándar.

En el análisis bivariante, el sexo, la edad y el estatus socioeconómico mostraron relaciones estadísticamente significativas con el IMC. De las variables estudiadas solamente el aumento estatus socioeconómico, controlada por el resto, se relacionó con una reducción del IMC de forma significativa, con un efecto muy alto ( $r = 0,66$ ). La influencia de las variables edad y sexo no llegó a ser significativa ( $p = 0,053$ ), pero la edad se relacionó con el aumento en el IMC y este fue más elevado en las chicas, el tamaño del efecto en ambos casos fue medio.

Cuando se tuvo en cuenta como variable resultado el consumo de frutas y verduras, solamente el estatus socioeconómico tuvo una influencia positiva estadísticamente significativa sobre el consumo de frutas y verduras u otros vegetales con un efecto muy alto ( $r = 0,79$ ), el efecto del sexo/genero presentó una tendencia a la significación.

Finalmente, al estudiar la influencia de las variables sociodemográficas sobre la realización de actividad física, solamente el sexo influyó significativamente sobre la frecuencia de esta actividad con un elevado tamaño del efecto ( $r = 0,80$ ).

Todos los modelos fueron estadísticamente significativos y sus índices de bondad de ajuste entre moderados y elevados.

## Discusión

La prevalencia de sobrepeso ha sido algo inferior a la encontrada a nivel internacional en el estudio HBSC, aunque en chicos fue superior en nuestro estudio al compararla con la población española<sup>1</sup>. En el HBSC no se midió la prevalencia de obesidad, pero en un trabajo reciente realizado en población infantil española, se encontraron niveles superiores de sobrepeso y obesidad a los hallados en el presente estudio, si bien es cierto que dicha investigación evaluó a población de 14 a 17 años<sup>24</sup>. En todos se coincide en que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en chicos fue superior que en chicas<sup>1,24</sup>.

Por otra parte, en ninguna de estas dos investigaciones referenciadas<sup>1,24</sup> se midió la prevalencia de bajo peso, ni se ha encontrado ningún estudio de referencia que mida esta variable para población adolescente española. Sin embargo, Lazzeri y cols<sup>10</sup>, midieron dicha prevalencia en población estadounidense y europea a partir de los datos de la serie HBSC de 1997 a 2006 y encontraron que variaba entre 0,2 y 8,8%, en el límite superior de dicho rango se encontrarían los participantes de nuestro trabajo. A pesar de que investigaciones previas indican que el bajo peso suele ser más frecuente entre chicas y se suele relacionar con desórdenes

**Tabla V**  
Desayuno y dieta para perder peso. Frecuencias absolutas y porcentajes

Variable	Chicos N (%)	Chicas N (%)	Total N (%)
<b>Frecuencia de desayuno entre semana</b>			
Ningún día	12 (11,4)	17 (17,4)	29 (14,2)
Un día	2 (1,9)	7 (7,1)	9 (4,4)
Dos días	4 (3,8)	3 (3,1)	7 (3,4)
Tres días	10 (9,5)	7 (7,1)	17 (8,3)
Cuatro días	3 (2,9)	8 (8,2)	11 (5,4)
Cinco días	74 (70,5)	56 (57,1)	130 (63,7)
<b>Frecuencia de desayuno los fines de semana</b>			
Ningún día	6 (5,7)	3 (3,1)	9 (4,4)
Un día	12 (11,4)	9 (9,2)	21 (10,3)
Dos días	87 (82,9)	86 (87,8)	173 (84,4)
<b>¿Estás siguiendo una dieta para perder peso?</b>			
No, mi peso es correcto	49 (52,7)	44 (45,4)	93 (45,6)
No, pero debería perder peso	31 (30,1)	21 (21,6)	52 (25,5)
No, necesito ganar peso	13 (12,6)	14 (14,4)	27 (13,2)
Sí	10 (9,7)	18 (18,6)	28 (13,7)
Ns/Nc	2 (2,0)	2 (2,0)	4 (2,0)
<b>Frecuencia semanal de actividad física</b>			
0-1 día	4 (3,9)	1 (1,0)	5 (2,5)
Dos días	6 (5,8)	28 (28,6)**	34 (16,9)
Tres días	15 (16,9)	18 (18,4)	33 (16,4)
Cuatro días	23 (22,3)	20 (20,4)	43 (21,4)
Cinco días	18 (17,5)	11 (11,2)	29 (14,4)
Seis días	9 (8,7)	5 (5,1)	14 (7,0)
Siete días	28 (27,2)	15 (15,3)	43 (21,4)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos recogidos en el estudio. . \*p<0,05; \*\*p<0,01

alimentarios, en nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas en función del sexo/género, y aquellos que indicaron realizar dieta para perder peso tenían significativamente un IMC superior. Todo ello impide corroborar esta afirmación con los datos recogidos en nuestro trabajo y, dada la escasez de estudios sobre bajo peso en la población infantil y adolescente españoles, se abre una línea de investigación, dirigida a conocer la prevalencia de este problema de salud pública, identificar sus causas y así poder establecer políticas preventivas<sup>10,25</sup>.

A pesar de ello, en promedio, el IMC de los adolescentes corresponde al de normopeso, siendo algo inferior con respecto los resultados del estudio HBSC realizado en 2010 en España<sup>26</sup>. Dicho estudio indicó que el IMC suele aumentar durante la adolescencia, lo que concuerda con nuestros hallazgos sobre el análisis de

la influencia de las variables sociodemográficas, que muestran que el aumento de la edad y el ser chica tuvieron una tendencia con moderado efecto sobre aumento del IMC<sup>1,18,26</sup>. De las variables estudiadas, controlada por el resto, un aumento del estatus social se relacionó con una reducción de este índice<sup>1,26</sup>, lo que concuerda con el estudio de Sánchez-Cruz y cols<sup>24</sup>, en el que la prevalencia de obesidad fue inferior en aquellos individuos de clase social más elevada. Autores previos, indican que las clases más desfavorecidas económicamente suelen tener riesgo de obesidad y otras enfermedades crónicas<sup>27</sup>. Si bien el estado de funcionalidad familiar no llegó a influir significativamente, autores previos destacan la influencia de los estilos de vida familiares, modelos, estilos educativos y, concretamente, el estado de funcionamiento del sistema familiar sobre la adopción de comportamientos en el niño y adolescente<sup>15,20</sup>.

**Tabla VI**  
*Modelo de regresión de la influencia de variables sociodemográficas sobre el IMC, consumo de frutas y verduras, y realización de actividad física*

<i>IMC</i>		<i>Análisis bivalente</i>		<i>Análisis multivariante</i>		
<i>Variables predictoras</i>	<i>Coefficiente correlación</i>	<i>B</i>	<i>T de Student</i>	<i>P</i>	<i>r parcial</i>	
Edad	0,29**	0,37	1,95	0,053	0,30	
Estatus socioeconómico	-0,29**	-0,24	-2,96	0,004	0,66	
Funcionalidad familiar	0,06	-0,14	-1,14	0,255	0,10	
Sexo	-0,17*	-0,37	-1,95	-0,053	0,30	
<b>Ajuste del modelo:</b> R <sup>2</sup> ajustada=0,12; F(4,160)= 6,78, p=0,000						
<i>Frutas y verduras</i>		<i>Análisis bivalente</i>		<i>Análisis multivariante</i>		
<i>Variables predictoras</i>	<i>Coefficiente correlación</i>	<i>B</i>	<i>T de Student</i>	<i>P</i>	<i>r parcial</i>	
Edad	-0,09	-0,07	-0,27	0,790	0,01	
Estatus socioeconómico	0,27**	0,36	3,24	0,001	0,79	
Funcionalidad familiar	0,00	-0,02	-0,09	0,931	0,00	
Sexo	0,09	0,91	1,41	0,160	0,15	
<b>Ajuste del modelo:</b> R <sup>2</sup> ajustada=0,12; F(4,168)= 3,78, p=0,006						
<i>Actividad física</i>		<i>Análisis bivalente</i>		<i>Análisis multivariante</i>		
<i>Variables predictoras</i>	<i>Coefficiente correlación</i>	<i>B</i>	<i>T de Student</i>	<i>P</i>	<i>r parcial</i>	
Edad	-0,09	-0,10	-1,24	0,217	0,12	
Estatus socioeconómico	0,10	0,04	0,52	0,606	0,02	
Funcionalidad familiar	-0,05	-0,05	-0,67	0,504	0,03	
Sexo	-0,24**	-0,24	-3,27	0,001	0,80	
<b>Ajuste del modelo:</b> R <sup>2</sup> ajustada=0,06; F(4,168)=3,50, p=0,009						

\*p<0,05; \*\*p<0,01; Fuente: Elaboración propia con los datos recogidos en el estudio.

El aumento del IMC y la obesidad, se relaciona con hábitos alimentarios no saludables, tales como la ausencia de desayuno del adolescente en los días que asiste regularmente a la escuela, en la medida que la ausencia de desayuno favorece el consumo de alimentos no saludables con elevado aporte energético, pero escaso valor nutricional, tales como dulces o bollería industrial y se relaciona con déficits de desarrollo cognitivo en adolescentes en edad escolar<sup>1,7</sup>. En el estudio, la mayoría de los estudiantes desayunan todos los días entre semana, es decir, de lunes a viernes, aunque el porcentaje fue superior en una investigación para la población andaluza<sup>18</sup>. A pesar de ello un importante porcentaje no desayuna ningún día, siendo los resultados consistentes con estudios previos<sup>18,26</sup>, lo que debería ser tenido en cuenta en la planificación de políticas preventivas.

En cuanto al consumo de distintos alimentos, se consideró como variable de interés el consumo de frutas y verduras u otros vegetales, por la importancia que tiene en una alimentación saludable<sup>1,26</sup>, siendo objeto de intervenciones de promoción de la salud<sup>8</sup>. Los adoles-

centes participantes en el presente trabajo consumían frutas y verduras con mayor frecuencia que en el estudio HBSC<sup>1</sup>. Algo similar ocurre con el consumo de verduras y otros vegetales, pues en el presente trabajo su consumo es superior al mostrado en estudios previos realizados tanto en adolescentes españoles como andaluces<sup>18,26</sup>. Al computar el consumo semanal de frutas y verduras, se comprobó que un mayor estatus socioeconómico influía positiva y significativamente sobre el mismo, al controlarlo por el resto de variables sociodemográficas<sup>26</sup>. Los costes de estos alimentos suelen ser más elevados que el de aquellos considerados “no saludables”, lo que también se asocia al aumento de prevalencia de obesidad en los sectores poblacionales menos favorecidos<sup>27</sup>. Además, dicho consumo fue superior en las chicas, coincidiendo con otras investigaciones que afirman su preocupación por la imagen corporal, puede llevarles a realizar un mayor consumo de frutas y verduras, pudiendo reflejarse también en un menor IMC<sup>1,28</sup>. Sin embargo, el efecto del sexo/género no llegó a ser significativo, por lo que este último hallazgo debería ser contrastado en futuros estudios.

En el presente trabajo, la mayoría de los participantes consumía dulces, tales como caramelos o chocolate, así como patatas fritas o snacks, entre una y cuatro veces por semanas, de forma similar a lo encontrado previamente en la población andaluza<sup>9,18</sup> y con una frecuencia mayor que lo indicado en el estudio realizado sobre el total de la población adolescente española<sup>26</sup>. El incremento de la accesibilidad a las bebidas azucaradas contribuye al riesgo de padecer sobrepeso y obesidad<sup>4</sup>, aunque su consumo es variable, un importante porcentaje de adolescentes las consume siete o más veces por semana. Estos resultados son consistentes con estudios realizados a nivel nacional<sup>26</sup>, pero inferiores a los obtenidos en la población andaluza<sup>18</sup>, y podrían indicar un descenso de su consumo en los últimos años.

Como dijimos, el aumento del sobrepeso y obesidad adolescente también se relaciona con el descenso en la práctica de actividad física<sup>27</sup>. En el presente trabajo la media de días semanales, en que realizan al menos 60 minutos, ha sido superior a lo indicado por estudios previos para la población andaluza<sup>18</sup>. Sin embargo, menos de la cuarta parte de los entrevistados sigue las recomendaciones de la OMS<sup>6</sup>, observándose que la frecuencia de actividad física fue superior en chicos que en chicas y, tal como se comprobó en el modelo de regresión presentado, el sexo/genero tuvo un efecto medio, controlado por el resto de variable<sup>1,18,26</sup>. Diversos estudios intentan explicar esta relación desde la asociación de actividades a los roles de género, que influye en que los chicos suelen estar más predispuestos a la realización de actividades deportivas, y en que estas más promovidas entre chicos que entre chicas<sup>13</sup>.

Las limitaciones del estudio están relacionadas con el diseño, el tamaño muestral, el método de medición de variables y la exclusión de variables de interés. El diseño transversal dificulta el establecimiento de relaciones causa-efecto, siendo conveniente en el futuro realizar estudios longitudinales que permitan validar las conclusiones del estudio, fundamentalmente las relacionadas con la influencia de la edad en la adopción de comportamientos. La recogida de datos a través de encuesta, puede estar relacionado con diversos sesgos, sin embargo, existe evidencia que soporta la validez y fiabilidad del autorreporte de comportamientos<sup>29</sup>. Tampoco existe un consenso en los puntos de corte, en función del sexo y edad del adolescente, para considerar situaciones de bajo peso, sobrepeso u obesidad, por lo que en el presente estudio se han tenido en cuenta las recomendaciones de los Estudios Españoles de Crecimiento para el año 2010<sup>22</sup>. Finalmente, la ausencia de relaciones significativas en alguno de las variables y modelos explorados, instan a, en un futuro, replicar el estudio con una muestra más amplia, incluyendo otros potenciales mediadores.

A pesar de dichas limitaciones el presente trabajo arroja luz sobre algunos aspectos de la salud adolescente, en el ámbito de la alimentación saludable y el

ejercicio físico y abre líneas de investigación futuras. La principal aportación ha sido estimar prevalencias de bajo peso, sobrepeso y obesidad en la muestra estudiada, que podrían servir de referencia para otros estudios.

Además, ha permitido mejorar la información acerca de posibles determinantes sociodemográficos que pueden generar desigualdades en salud en relación con esta área prioritaria de atención sanitaria<sup>1,11</sup>. Así, los principales factores que han influido en la adopción de distintos estilos de vida han sido la edad, el sexo y un buen estatus socioeconómico como factor protector<sup>1,12</sup>. Aunque no se han encontrado efectos del buen funcionamiento de la familia del adolescente, sería de interés seguir investigando para corroborar este hallazgo, pues estudios previos reflejan este como factor protector en esta y otras áreas de atención<sup>14</sup>.

Este estudio tiene implicaciones para la práctica clínica y para futuras investigaciones de promoción de la salud y prevención de riesgos en adolescentes<sup>16</sup>. Se propone tener en cuenta aspectos relacionados con las diferencias en cuestiones de género y estatus social en las campañas de prevención dirigidas a la población, así como intervenir de forma temprana. En una revisión sistemática<sup>16</sup> sobre programas de promoción de la salud en el ámbito escolar, se encontraron claves que podrían ayudar a implantar buenas prácticas en esta área de promoción de la salud escolar. Se observó que integrar a los equipos escolares, para promover la accesibilidad a alimentos saludables<sup>8,30</sup>, y el aumento de horas de entrenamiento físico en el horario escolar y extraescolar<sup>31,32</sup>, pueden favorecer la elección de conductas saludables. Por otra parte, involucrar a los padres y madres en este tipo de actividades resulto de interés para mejorar su efectividad<sup>33,34</sup>. Finalmente, a nivel legislativo, se propone la reducción de los precios de alimentos considerados saludables para mejorar la accesibilidad de los mismos a la población, y la realización campañas publicitarias que promuevan una nutrición sana y la actividad física<sup>27</sup>.

## Referencias

1. Currie C, Zanotti C, Morgan A, Currie D, De Looze M, Roberts C, et al. (eds.). Social determinants of health and well-being among young people. Health behaviour in school-aged children (HBSC) study. International report from the 2009/2010 survey. Health policy for children and adolescents, no.6. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2012 [citado el 04 Febrero 2015]. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/163857/Social-determinants-of-health-and-well-being-among-young-people.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/163857/Social-determinants-of-health-and-well-being-among-young-people.pdf)
2. Ramos P, Moreno C, Rivera F, Pérez PJ. Integrated analysis of the health and social inequalities of Spanish adolescents. *Int J Clin Health Psychol* 2010; 10(3):477-98.
3. Meneses C, Rúa A, Romo N, Gil E, Uroz J, Markez I. Co-occurrence of risk behaviors among Spanish adolescents. *Rev Int Sociol* 2012; 60(3):665-89. doi: 10.3989/ris.2011.03.18.
4. Covelli MMC. Efficacy of a school-based cardiac health promotion intervention program for African-American adolescents. *Appl Nurs Res* 2008;21:173-180.

5. Francisco R, Espinoza P, González ML, Penelo E, Mora M, Rosés R, Raich RM. Body dissatisfaction and disordered eating among Portuguese and Spanish adolescents: The role of individual characteristics and internalisation of sociocultural ideals. *J Adolesc* 2015;41:7-16. doi: 10.1016/j.adolescence.2015.02.004.
6. World Health Organization. The world health report 2002-reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002. [citado el 01 Febrero 2015]. 248 p. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241562072.pdf>
7. de la Rosa-Eduardo R, Zamora G, Arrieta-Tapia L, Enriquez-Martinez B. Saltarse el desayuno conlleva a un mayor consumo de almuerzo de media mañana. *Enferm Clin* 2015. doi:10.1016/j.enfcli.2015.03.002.
8. Bere E, Veierød MB, Skare Ø, Klepp KI. Free School Fruit--sustained effect three years later. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007;4:5.
9. Almenara CA, Fauquet J, López-Guimerà G, Pàmias-Masana M, Sánchez-Carracedo D. Sociocultural influences and body change strategies in Spanish adolescent boys of different weight status. *Eat Behav* 2014;15(4):654-7. doi: 10.1016/j.eatbeh.2014.09.001.
10. Lazzeri G, Rossi S, Kelly C, Vereecken C, Ahluwalia N, Giacchi MV. Trends in thinness prevalence among adolescents in ten European countries and the USA (1998-2006): a cross-sectional survey. *Public Health Nutr* 2014;17(10):2207-15. doi: 10.1017/S1368980013002541.
11. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnick M, Fatusi A, Currie C. Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012;379(9826):1641-52. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60149-4.
12. Quon EC, McGrath JJ. Subjective socioeconomic status and adolescent health: a meta-analysis. *Health Psychol* 2014;33(5):433-47. doi: 10.1037/a0033716.
13. Slater A, Tiggemann M. Gender differences in adolescent sport participation, teasing, self-objectification and body image concerns. *J Adolesc* 2011;34(3):455-63. doi: 10.1016/j.adolescence.2010.06.007.
14. Berge JM, Wall M, Larson N, Loth KA, Neumark-Sztainer D. Family functioning: associations with weight status, eating behaviors, and physical activity in adolescents. *J Adolesc Health* 2013;52(3):351-7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.07.006.
15. Berge JM. A review of familial correlates of child and adolescent obesity: What has the 21st century taught us so far? *Int J Adolesc Med Health* 2009; 21(4):457-83.
16. Lima-Serrano M, Lima-Rodríguez JS. Impact of school-based health promotion interventions aimed at different behavioral domains: a systematic review. *Gac Sanit* 2014; 28(5):411-7. doi:10.1016/j.gaceta.2014.05.003.
17. Consejería de Salud. Plan para la promoción de la actividad física y la alimentación equilibrada. Sevilla: Junta de Andalucía [citado el 04 Febrero 2015]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csald/galerias/documentos/c\\_1\\_c\\_6\\_planes\\_estrategias/plan\\_alimentacion\\_equilibrada/Plan\\_actividad\\_fisica.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csald/galerias/documentos/c_1_c_6_planes_estrategias/plan_alimentacion_equilibrada/Plan_actividad_fisica.pdf)
18. Moreno C, Muñoz-Tinoco V, Pérez P, Sánchez-Queija I, Granada MC, Ramos P, et al. Desarrollo adolescente y salud. Resultados del estudio HBSC-2006 con chicos y chicas españoles de 11 a 17 años. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2008 [citado el 04 Febrero 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/saludJovenes/adolesSalud.htm>
19. Currie C, Molcho M, Boyce W, Holstein B, Torsheim T, Richter M. Researching health inequalities in adolescents: the development of the HBSC Family Affluence Scale. *Social Science and Medicine* 2008;66(6):1429-36.
20. Bellón JA, Delgado A, Luna JD, Lardelli P. Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar Apgar-familiar. *Aten Primaria* 1996;18(6):289-95.
21. Lima-Serrano M, Lima-Rodríguez JS, Sáez-Bueno A. Diseño y validación de dos escalas para medir la actitud hacia la alimentación y la actividad física durante la adolescencia. *Rev Esp Salud Pública* 2012;86(3):253-68.
22. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López-Siguero JP, López D, Sánchez E, Grupo Colaborador [internet]. Estudios españoles de crecimiento 2010 [citado 26 Junio 2015]. Disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/ee-cweb14\\_09\\_10.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/ee-cweb14_09_10.pdf).
23. Field A, Babbie ER. Discovering statistics using SPSS: (and sex and drugs and rock'n'roll) (3º ed). London: SAGE; 2011.
24. Sánchez-Cruz J, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:371-6.
25. Gracia-Arnaiz M. Eating in a time of "crisis": new health and dietary contexts in Spain. *Salud Publica Mex* 2014;56(6):648-53.
26. Ramos P, Rivera F, Jiménez-Iglesias A, García I, Sánchez-Queija I, López A, et al. Las conductas relacionadas con la salud y el desarrollo de los adolescentes españoles. Resultados del estudio HBSC-2010 con chicos y chicas españolas de 11 a 18 años. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [citado el 04 Febrero 2015]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/saludJovenes/adolesSalud\\_2010.htm](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/saludJovenes/adolesSalud_2010.htm)
27. López-Sobaler AM, Ortega RM. Questioning the effectiveness of food taxes as part of the fight against obesity. *Gac Sanit* 2014;28(1):69-71. doi: 10.1016/j.gaceta.2013.10.005.
28. Ge X, Elder GH, Regnerus M, Cox C. Pubertal transitions, perceptions of being overweight and adolescents' psychological maladjustment: gender and ethnic differences. *Soc Psychol Q* 2001;64:363-375.
29. Vitale R, Lavin Fuego J, Rivera C, Mamondi V, Berra S. Validez del peso y la talla declarados en adolescentes escolarizados de la ciudad de Córdoba. *Rev Salud Publica* (Bogotá). 2013; 17(1):42-8.
30. Dziewaltowski DA, Estabrooks PA, Welk G, Hill J, Milliken G, Karteroliotis K, Johnston JA. Healthy youth places: a randomized controlled trial to determine the effectiveness of facilitating adult and youth leaders to promote physical activity and fruit and vegetable consumption in middle schools. *Health Educ Behav* 2009;36(3):583-600. doi: 10.1177/1090198108314619.
31. Taymoori P, Niknami S, Berry T, Lubans D, Ghofranipour F, Kazemnejad A. A school-based randomized controlled trial to improve physical activity among Iranian high school girls. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2008;5:18. doi: 10.1186/1479-5868-5-18.
32. Dunton GF, Schneider M, Cooper DM. An investigation of psychosocial factors related to changes in physical activity and fitness among female adolescents. *Psychol Health* 2007;22(8): 929-44. doi: 10.1080/14768320601124915.
33. Haerens L, De Bourdeaudhuij I, Maes L, Vereecken C, Brug J, Deforche B. The effects of a middle-school healthy eating intervention on adolescents' fat and fruit intake and soft drinks consumption. *Public Health Nutr* 2007;10(5):443-9.
34. Haerens L, De Bourdeaudhuij I, Maes L, Cardon G, Deforche B. School-based randomized controlled trial of a physical activity intervention among adolescents. *J Adolesc Health* 2007;40(3):258-65.



Original/*Intensivos*

# Imbalances in protein metabolism in critical care patient with systemic inflammatory response syndrome at admission in intensive care unit

Hicham Bouharras El Idrissi<sup>1</sup>, Jorge Molina López<sup>1</sup>, Irene Pérez Moreno<sup>1</sup>, Daniela Ioana Florea<sup>2</sup>, Gabriela Lobo Támer<sup>3</sup>, Lourdes Herrera-Quintana<sup>1,4</sup>, Antonio Pérez De La Cruz<sup>3,5</sup>, Manuel Rodríguez Elvira<sup>5</sup> and Elena María Planells Del Pozo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Institute of Nutrition and Food Technology "José Mataix", University of Granada, Granada, Spain.

<sup>2</sup>Moorfields Hospital, University College Hospital, London, UK. <sup>3</sup>Nutrition & Dietetic Unit, Virgen de las Nieves Hospital, Granada, Spain. <sup>4</sup>Department of Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain. <sup>5</sup>Intensive Care Unit, Virgen de las Nieves Hospital, Granada, Spain.

## Abstract

**Background:** trauma and severe infections cause remarkable metabolic changes in patient with SIRS from an adaptive response aimed to control the underlying disease, repairing damaged tissue, and to synthesize substrates. If the attack is intense and sustained and the patient has a compromised nutritional status, can evolve into multiple organ failure and death.

**Objective:** assessment of nutritional proteic status and the involvement of proteins and inflammatory factors in critically ill patients.

**Method:** multicenter observational analytical study in critical ill patients at the admission in ICU.

**Results and discussion:** patients showed disturbances in clinical nutritional parameters which confirm their hypercatabolic situation, showing malnutrition state at admission, where 42.9% had plasma levels below the reference prealbumin. Amino acid profile was situated below the reference values and 99% of patients had low plasma transferrin. Significant differences were observed in total protein, ferritin and transferrin parameters adjusted by CRP levels, being higher when patients presented high inflammation in the case of ferritin and the opposite for the rest of parameters. Adjusting APACHE and SOFA scores according to low, medium and high severity, results showed significant differences in creatinine, urea, and transferrin, being lower at high severity grade for the last one.

## ALTERACIÓN DEL METABOLISMO PROTEICO EN PACIENTE CRÍTICO CON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA AL INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

### Resumen

**Antecedentes:** el trauma y las infecciones severas causan cambios metabólicos notables en los pacientes con SRIS como una respuesta adaptativa dirigida a controlar la enfermedad subyacente, la reparación del tejido dañado y para sintetizar sustratos. Si el ataque es intenso y sostenido y el paciente tiene un estado nutricional comprometido puede evolucionar a insuficiencia orgánica múltiple y muerte.

**Objetivo:** evaluación del estado nutricional proteico y la participación de las proteínas y los factores inflamatorios en pacientes críticamente enfermos.

**Método:** estudio analítico observacional multicéntrico en pacientes enfermos críticos en la admisión en la UCI.

**Resultados y discusión:** los pacientes mostraron alteraciones en los parámetros nutricionales clínicos que confirman su situación hipercatabólica, mostrando malnutrición a la admisión en UCI, donde el 42,9% tenían niveles plasmáticos de prealbúmina por debajo de la referencia. Los aminoácidos se encuentran por debajo de los valores de referencia y el 99% de los pacientes presentaron bajos niveles plasmáticos de transferrina. Se observaron diferencias significativas en los niveles de proteína total, ferritina y transferrina ajustados por los niveles de PCR, siendo mayor cuando los pacientes presentaron altos valores de inflamación, en el caso de la ferritina, y lo opuesto para el resto de parámetros. Al estratificar por las puntuaciones APACHE y SOFA de acuerdo a la gravedad baja, media y alta, los resultados mostraron diferencias significativas en creatinina, urea y transferrina, siendo menor cuanto mayor era el grado de severidad para la transferrina.

**Correspondence:** Elena María Planells del Pozo.  
Department of Physiology, University of Granada,  
Faculty of Pharmacy, Institute of Nutrition and Food Technology  
"José Mataix", Avda. del Conocimiento S/N,  
18071 Granada, Spain, European Union.  
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 28-VIII-2015.

Aceptado: 9-X-2015.

**Conclusion:** critical illness is characterized by a high degree of stress and accelerated degradation of proteins that cause malnutrition, systemic inflammation and organ dysfunction, with a significant association between albumin, ferritin and transferrin.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2848-2854)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9827

Key words: *Critical patient. Hypercatabolism. Protein status. Amino acids. SIRS.*

## Abbreviations

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome.  
ICU: Intensive Care Unit.  
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.  
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.  
MODS: Multiple Organ Dysfunction Syndrome.  
CRP: C Reactive Protein.  
ROS: Reactive Oxygen Species.  
AGA: American Gastroenterology Association.  
GLY: Glycine.  
SER: Serine.  
ARG: Arginine.  
GLN: Glutamine.  
HIS: Histidine.

## Introduction

Malnutrition and underfeeding are major challenges in caring for critically ill patients. In critical illness, has been shown to be significantly associated with increased complications, costs, and mortality<sup>1</sup>. Therefore, nutritional adequacy as regular and systematic provision of a set of chemicals known by the generic name nutrients<sup>2</sup> is needed to supply and maintain metabolism in critical situation.

The critical ill patient is characterised by a hypercatabolic situation, high surgical stress, traumatic and shock septic, resulting in malnutrition that could be complicated by other diseases or dysfunctions. This situation may lead to a generalized inflammatory response known as systemic inflammatory response syndrome (SIRS). An exaggerated inflammatory response occurs following the release of endogenous as stress hormones and cytokines that result in significant metabolic changes<sup>3</sup>. Pro-inflammatory cytokines induces the hepatic synthesis of acute phase reactant proteins. The increase in these proteins is accompanied by a rapid decrease in lean body mass and increased urine urea nitrogen, resulting to a negative nitrogen balance<sup>4</sup>. Moreover, increased oxidative stress<sup>5</sup> and intense generation of oxygen free radicals could promote damage on amino acids and alterations in protein conformation and its functions<sup>6</sup>. The maintained metabolic reaction in critically ill patients, could lead to consume organic protein reserve

**Conclusión:** la enfermedad crítica se caracteriza por un alto grado de estrés y la degradación acelerada de proteínas que causan malnutrición, inflamación sistémica y la disfunción de órganos, con una asociación significativa entre albúmina, ferritina y transferrina.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2848-2854)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9827

Palabras clave: *Paciente crítico. Hipermetabolismo. Estado proteico. Aminoácidos. SRIS.*

determining dysfunction and multiple organ failure (MODS)<sup>7</sup> which would be the result of high mortality. Early detection mechanisms to detect patients with an unfavourable initial state or risk of death are essential to prevent MODS progression<sup>8</sup>.

The study of biochemical parameters is a very interesting target, both for assessing the state of the disease and the analysis of intake that can provide useful information about the presence of nutritional deficiencies or excesses<sup>9</sup>. Parameters such as C-reactive protein (CRP) which is involved in different immune functions<sup>10</sup>, is a marker of inflammatory response, and high plasma concentration was related to the presence and evolution of some infections<sup>11</sup>. Its values, higher in SIRS, remain elevated in patients with multisystem dysfunction and could be normalized in patients with a good therapeutic response<sup>12</sup>. Guidelines recommended the use of this biomarker for an early bacterial detection and sepsis in patients during the first day of admission to intensive care unit (ICU)<sup>13</sup>. Albumin, prealbumin, ferritin and transferrin, among others, provide information to evaluate the overall nutritional status and protein status of critically ill patients. One of the most interesting amino acid is glutamine. This parameter is decreased in critically ill patients, increasing the risk of infections, insulin resistance and MODS<sup>14</sup>.

The diminished protein parameters in critically ill patients caused by intense protein destruction and hypercatabolism become necessary the control of protein support, being absolutely necessary to be increased even in situations of increased protein loss, as in critical situation. As a result, the application of a treatment is required by nutritional support to cover the energy and essential nutrients due to their adjusted needs with the aim of preserving life and morbid-mortality<sup>15</sup>.

The aim of the study was to assess the disturbances in protein metabolism of critically ill patients admitted to intensive care unit (ICU) from Granada, evaluating the nutritional state at the admission.

## Subjects and methodology

### Study design

The study design is based on an observational and analytical study, monitoring the critically ill patient at

the admission of ICU stay, from different hospitals of Southern Spain (Virgen de las Nieves, San Cecilio, General of Baza and Santa Ana of Motril, Granada). This study was approved by the Ethics Committee of the University of Granada. Written informed consent was obtained from legal relatives taking into account the approval of the Ethics Committee and the Research Committee of the Centre. The present study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and in accordance with the International Conference on Harmonization/Good Clinical Practice Standards and all procedures involving human subjects was approved by the University of Granada.

Inclusion criteria were to be critically ill patients older than 18 years, admitted in the ICU; with SIRS and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score  $\geq 15$ ; to have artificial nutritional support (enteral and mixed enteral and parenteral nutrition); to present non neurological, muscular, skeletal, or situations that affected the mouth or upper digestive tract or contraindicate the passage of nutrients to the other portions of the digestive system. Finally, a total of 115 subjects were included in the study.

#### Nutritional assessment

During ICU stay in hospitals included in our study, all patients usually receive nutritional standard supply via enteral, parenteral or combined administration based on standard formulas by the Dietary Recommended Allowances (DRAs) of Food and Nutrition Board of National Research Council (FNB-NRC)<sup>16</sup> and the specific requirements for critically ill patients with or without sepsis by ASPEN<sup>17</sup>. Non adjusted proteic administration is performed to balance proteic metabolism. Table I shows the recommendations for protein intake according to some clinical situations (AGA, American Gastroenterology Association)<sup>18</sup>.

#### Biochemical parameters

Fasting blood samples were drawn from ICU patients by venepuncture after the hemodynamic stabi-

lization phase of admission. Total protein, albumin, creatinine, uric acid, urea and CRP will be performed by the hospital laboratory using different standard techniques. Albumin, prealbumin, ferritin, transferrin profile were determined by colorimetric immunoassay techniques using a Hitachi® (Roche Diagnostics, Germany). Amino acid profile was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) in the central services of the University of Granada (Waters Alliance 269020®, Germany). Quality control and established procedures were performed.

#### Data analysis

Data was analysed using the SPSS statistical software (version 20.0, SPSS Inc., Chicago, USA). For continuous variables, the assumption of normality was tested using the Shapiro-Wilk curve-fitting test. Biochemical parameters were stratified according reference levels and showed as percentage of subjects. Comparative one way ANOVA test was performed to evaluate significant differences between according the grade of severity in critical ill patients which were classified in low=APACHE < 19 and SOFA < 8; Moderate=APACHE < 19 and SOFA > 8; High: APACHE > 19 and SOFA > 8. Comparative t-student test was analysed to evaluate the influence of high and low status of clinical nutritional and inflammation parameters according reference levels. Bivariate Pearson correlation test (r) was performed to evaluate the associations between biochemical parameters and critically ill severity scores.

#### Results and discussion

In critically ill patients, the demand for nutrients differs radically compared to healthy individuals as a result of profound changes in metabolism. In the United States, recent research focuses on the so-called “nutraceuticals” specific nutrients that alter the metabolic behaviour in pathological states or become “conditionally” essential in particular situations, such as liver or kidney failure<sup>19</sup>. Some amino acids have important effects as immune stimulators or specific from tissues, which may alter the course of disease with positive results. Nutritional therapy in critically ill patients could preserve lean body mass and enhance metabolic functions, although the loss of lean body mass is inevitable for the increased rate of proteolysis, amino acid mobilization from peripheral tissues to the liver to enter the gluconeogenesis pathway and produce proteins of acute phase. The physiological mission of the latter is to stimulate the immune defence, promoting wound healing and helping to recover renal function in the acid-base balance. Prolonged immobilization and, in some cases the critical condition associated starvation, also contribute to the decrease in lean mass<sup>19</sup>.

**Table I**  
Recommendations for protein intake in parenteral nutrition according to the clinical state (AGA)

Clinical state	Daily protein requirement*
Normal	0.8
Metabolic stress	1.0-1.5
Acute renal failure without dialysis	0,8-1.0
Haemodialysis	1.2-1.4

\* = g/kg/day



Turnover, synthesis and oxidation protein rates increase when sepsis, large wounds and the critical condition occur. The grade of this response depends on the severity of disease and the intensity of metabolic response. A protein intake of 1.1 g/kg/day in septic patients decreased protein catabolic rate, and if the contribution increases to 1.6 g/kg/day catabolism decreases further, however, above this supply protein catabolism increases again<sup>20</sup>. The balance is not positive in patients with critical contributions above 1.5 g/kg/day<sup>21</sup>.

Tables II and III show general characteristics and biochemical profile in critical ill patients at admission in ICU stay. Taking into account biochemical parameters, critical care patients showed in general disturbances in clinical nutritional parameters that confirm their hypercatabolic situation. Regarding these nutritional variables like albumin, prealbumin and transferrin, a high percentage of patients presented levels below references from the beginning of the ICU stay. Bivariate analysis showed logical significant association between clinical parameters including total protein with albumin ( $r=0.42$ ;  $p<0.001$ ), prealbumin ( $r=0.26$ ;  $p<0.001$ ) and with transferrin ( $r=0.52$ ;  $p<0.001$ ). On the other hand, transferrin was associated with albumin ( $r=0.27$ ,  $p<0.001$ ) and prealbumin ( $r=0.40$ ,  $p<0.001$ ). Herrero *et al.*<sup>22</sup> attributed these changes to their property as acute phase reactant under stress, in addition to the long half-life (around 20 days). Together with albumin, prealbumin and transferrin play an important role in the assessment of nutritional status in critically ill patients, so they are widely used. In this study, the results show a malnutrition state in admission to the ICU, where almost half of the subjects (42.9%) had plasma levels below the prealbumin reference value. Sandoval *et al.*<sup>23</sup> obtained similar results being directly linked to low levels of prealbumin with the highest risk of severe malnutrition in the patient. In order to focus nutritional influence, table IV shows comparative analysis of clinical nutritional and in-

**Table II**  
*General characteristics of patients*

	<i>N</i>	<i>Critical ill Patient</i>
Age Mean (y)	111	63.5 (12.1)
Gender		
Men	115	68.0
Women	115	32.0
Diagnostic (%)		
Respiratory	27	23.5
Cardiovascular	40	35.0
Abdominal	40	35.0
Other	08	6.50
APACHE II	97	19.5 (6.00)
SOFA	110	8.58 (3.03)

N=Sample; Mean (Sd)=Mean (standard deviation).

flammation parameters according to reference levels. Taking into account nutritional parameters, patients with low status of albumin and prealbumin presented higher significant mean values for CRP, lower significant mean values for total protein and transferrin. Regarding inflammation, measured by CRP, significant differences were observed in total protein, ferritin and transferrin parameters being higher when patients presented high CRP levels in the case of ferritin and the opposite for the rest of parameters.

Protein parameters by severity in critically ill patients are shown in table V. In spite of no significant association between APACHE and SOFA scores with different biochemical protein parameters, when comparing these variables according to low, medium and high severity, results showed significant differences in creatinine, urea, and transferrin, being lower at high severity grade for the last one. During SIRS, increa-

**Table III**  
*Biochemical parameters in critical ill patients at admission in ICU stay*

	<i>N</i>	<i>Mean (Sd)</i>	<i>Reference</i>	<i>&lt;Reference value (%)</i>	<i>&gt;Reference value (%)</i>
Urea (mg/dL)	111	87.5 (53.3)	70-110	45.9	27.8
Creatinine (mg/dL)	114	2.07 (1.69)	0.8-1.2	23.7	64.0
Uric Acid (mg/dL)	107	5.35 (2.73)	3-7	22.4	26.2
PCR (mg/dL)	92	18.7 (13.7)	0.1-1	0	95.7
Total proteins (g/100 mL)	112	5.15 (0.96)	6-8	83.0	0
Albumin (g/dL)	110	2.70 (0.61)	3-5	73.6	0
Prealbumin (mg/dL)	105	13.7 (8.69)	10-40	42.9	1.00
Ferritin (ng/mL)	115	534.0 (712.0)	12-119	0	90.4
Transferrin (mg/dL)	103	142.4 (57.7)	245-370	99.0	0

N=Sample; Mean (Sd)=Mean (standard deviation).

**Table IV**  
Comparative analysis of clinical nutritional and inflammation parameters according to reference levels

	Albumin		Prealbumin		CRP	
	Low	High	Low	High	Low	High
	Mean (Sd)	Mean (Sd)	Mean (Sd)	Mean (Sd)	Mean (Sd)	Mean (Sd)
APACHE	19.5 (5.5)	18.6 (6.87)	19.8 (5.26)	18.8 (6.44)	21.3 (4.04)	19.0 (5.83)
SOFA	8.61 (2.91)	8.17 (3.20)	8.40 (3.20)	8.70 (2.91)	10.0 (2.16)	8.46 (2.94)
Urea (mg/dL)	90.6 (55.3)	77.8 (48.2)	85.4 (55.5)	86.9 (53.8)	75.2 (33.8)	82.8 (47.0)
Creatinine (mg/dL)	2.17 (1.72)	1.61 (1.17)	1.79 (1.54)	2.18 (1.68)	1.57 (1.22)	2.02 (1.66)
Uric acid (mg/dL)	5.19 (2.81)	5.72 (2.60)	4.92 (5.42)	5.42 (2.67)	4.56 (2.49)	5.13 (2.50)
CRP (mg/dL)	21.0 (13.3)	13.7 (13.2)*	24.5 (15.7)	15.8 (11.1)**	-	-
Total protein (g/dL)	4.90 (0.81)	5.89 (0.87)**	5.04 (0.93)	5.22 (0.93)	6.07 (0.49)	5.11 (0.92)*
Albumin (g/dL)	-	-	0.20 (0.40)	0.28 (0.45)	4.13 (0.15)	2.67 (0.58)
Prealbumin (mg/dL)	13.0 (7.72)	15.4 (11.1)	-	-	18.1 (15.2)	13.4 (7.44)
Ferritin (ng/mL)	570.8 (768.1)	363.9 (463.5)	519.9 (675.6)	537.1 (754.0)	195.5 (162.5)	482.8 (640.8)*
Transferrin (mg/dL)	132.5 (51.2)	171.4 (66.6)**	121.5 (48.2)	157.9 (59.6)**	212.6 (25.4)	138.7 (58.7)*

N=Sample; Mean (Sd)=Mean (standard deviation); Statistically significant differences t-student test \* p<0.05; \*\*p<0.01. High=Value above references; Low=Value under references.

sed protein catabolism promotes a significant decrease in the rate of protein synthesis called acute phase protein. Among these proteins, CRP increased during critical illness<sup>24</sup> and could explain the high levels of this protein obtained in our study. It is well known that many critically ill patients are severely catabolic and lose mainly muscle protein. The most obvious way to prevent or counteract this loss is by protein feeding. In our study, regarding amino acid profile, Gly (Glycine), Ser (Serine), Arg (Arginine), Glu (Glutamine) e His (Histidine) were situated below the reference values, and 84.5 percent of patients had plasma transferrin (99.0 percent). The amino acids that come from proteolysis following the breakdown of muscle proteins

are transported to the liver for use in the synthesis of acute phase proteins and other intended tissue repair. This increases the demand for amino acids in the acute pathophysiological situation<sup>25</sup> and confirms the low levels found in our results.

Certain amino acids exert a pharmacological action in the critical state if given in higher than normal oral intake or nutritional support standard, or what is more important doses viewing requirements of certain amino acids, such as essentials, that change in the critically ill as a result of alterations in metabolic demand. It is hypothesized that if conditionally essential amino acids are proportionately in critical condition, it is easier to meet the metabolic demands and improves clinical evolu-

**Table V**  
Protein parameters by severity in critically ill patients

	Low	Moderate	High
Creatinine (mg/dL)	1.47 (0.94) <sup>c</sup>	2.27 (1.48)	3.25 (2.43) <sup>c</sup>
Transferrin (mg/dL)	155.0 (57.1) <sup>c</sup>	135.0 (62.0)	117.0 (50.8) <sup>c</sup>
Urea (mg/dL)	66.7 (39.3) <sup>a,c</sup>	102.8 (47.9) <sup>a</sup>	117.9 (70.0) <sup>c</sup>
Albumin (g/dL)	2.73 (0.47)	2.77 (0.68)	2.54 (0.67)
Ferritin (ng/mL)	473.3 (645.1)	620.6 (937.3)	543.8 (618.6)
CRP (mg/dL)	20.1 (12.8)	17.3 (14.7)	20.0 (16.3)
Prealbumin (mg/dL)	13.91 (9.24)	13.97 (8.93)	13.66 (9.28)
Total protein (g/dL)	5.10 (0.97)	5.19 (0.94)	4.90 (0.95)

Severity: Low=APACHE<19 and SOFA<8; Moderate=APACHE<19 and SOFA>8; High: APACHE>19 and SOFA>8; Significant values by severity: a=Low vs Moderate; b=Moderate vs High; c=Low vs High

tion<sup>19</sup>. Therefore, in this situation it is obvious the need for intervention through proper nutrition that includes a balanced intake of protein, although recommendations for critical patients are still unclear<sup>26</sup>, varying from 1.2 to 2.5 g/kg/day<sup>17,27</sup>.

In these conditions of hypercatabolism, plasma glutamine levels are reduced, which is associated with a poor prognosis. Supplementation with amino acids in general and glutamine in particular, will be crucial. Abilés *et al.*<sup>28</sup> observed that the supply of glutamine in critically ill patients improves the antioxidant defenses and thereby lower morbidity during the ICU stay. In 2015, Liebau *et al.*<sup>29</sup> concluded that an amino acid infusion improves short-term body balance of proteins in patients with critical condition.

## Conclusion

Critical illness is characterized by a high degree of stress and accelerated degradation of proteins that cause malnutrition, systemic inflammation and organ dysfunction, with a significant association between plasma proteins such as albumin, transferrin and ferritin as we found in our study.

The present study confirms that it is essential to carry out a monitoring protein profile early in the stay, applying personalized nutritional support to reduce morbidity and mortality, and complications with shorten ICU stay, optimizing the response to treatment.

## Conflict of interest

For each author listed on this manuscript, there is no personal or financial support or author involvement with an organization with financial interest in the subject matter and no conflict of interest exists. The authors declare that they have no competing interests.

## Acknowledgments

We thank all hospital professionals (Virgen de las Nieves, San Cecilio, General of Baza and Santa Ana of Motril, Granada, Spain), especially ICU and the Service of Clinical Analysis personnel. We also thank the Supported Unit for Investigation FIBAO (Foundation for the Health Investigation). Financial support for the study was provided by Project FIS PI10/1993 from the Spanish Carlos III Health Institute and FEDER European Funds.

## References

1. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, *et al.* (2012) Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr Edinb Scotl* 31: 462–468.

2. Brooks S & Kearns P (1997) Nutrición enteral y parenteral. In: Ekhard E, Ziegler EE, Filer LJ Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma Ed. Washington. DC: OPS/OMS ILSI Press 567-76.
3. Barton RG (1994) Nutrition support in critical illness. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr* 9: 127–139.
4. Landucci F, Mancinelli P, De Gaudio A *et al.* (2014) Selenium supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis *J Crit Care* 29: 150-156.
5. Andresen HM, Regueira HT & Leighton F (2006) Oxidative stress in critically ill patients *Rev Médica Chile* 134: 649-656.
6. Victor VM, Rocha M, Esplugues JV *et al.* (2005) Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy *Curr Pharm Des* 11: 3141-3158.
7. Stephenson JA, Gravante G, Butler NA, *et al.* (2010) The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)—number and type of positive criteria predict interventions and outcomes in acute surgical admissions *World J Surg* 34, 2757-2764.
8. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, *et al.* (2012) Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock *Med Intensiva Soc Esp Med Intensiva Unidades Coronarias* 36: 177-184.
9. Mataix J (2009) Alimentación y Nutrición Humana. Situaciones Fisiológicas y Patológicas Ed Ergon.
10. Pierrakos C & Vincent JL (2010) Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care Lond Engl* 14: R15.
11. Barati M, Alinejad F, Bahar MA, *et al.* (2008) Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. *Burns J Int Soc Burn Inj* 34: 770-774.
12. Yentis SM, Soni N & Sheldon J (1995) C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 21, 602-605.
13. Tschakowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, *et al.* (2011) Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis. *J Crit Care* 26: 54-64.
14. Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M., *et al.* (2014) Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review *Crit Care Lond Engl* 18: R76.
15. Heyland DK, Dhaliwal R & Drover JW (2004) Nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients: are we ready for evidence-based clinical practice guidelines? *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr* 19: 193-200.
16. Recommended Dietary Allowances: 10th Edition (1989) Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs Food and Nutrition Board Commission on Life Sciences National Research Council National Academy Press Washington, D.C. at [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=1349](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1349).
17. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, *et al.* (2009) Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 33: 277-316.
18. Koretz RL, Lipman TO, Klein S *et al.* (2001) AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 121: 970-1001.
19. De Legge MH, Mattox T, Mueller C *et al.* (2007) The A.S.P.E.N Nutrition Support Core-Curriculum: A Case-Based Approach-The Adult Patient. The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 107-208.
20. Shaw JH, Wildbore M & Wolfe RR (1987) Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 205: 288-294.
21. Jacobs DG, Jacobs DO, Kudsk KA, *et al.* Practice management guidelines for nutritional support of the trauma patient. *J Trauma* 57: 660-678.
22. Herrero Domínguez-Berrueta, MC, Martín de Rosales Cabrera, AM & Pérez Encinas M (2014) Analysis of the nutritional parameters and adjustment of the requirements of the initial parenteral nutrition in post surgical critically ill patients *Nutr Hosp* 29: 402-410.

23. Almengor JS, Granillo JF, Sánchez JA, *et al.* (2010) Pronóstico de la delta de prealbúmina en el paciente grave con alto riesgo de desnutrición *Rev Asoc Mex Med Crítica Ter Intensiva* 84-89.
24. Kecskes C (2007) Soporte nutricional en el paciente traumatizado. In Ceraso D editor. *Terapia Intensiva*. Buenos Aires: Ed Panamericana 1039-44.
25. Berger MM, Binnert C, Chiolero RL, *et al.* Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 85: 1301-1306.
26. Hoffer LJ & Bistrian BR (2012) Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review *Am J Clin Nutr* 96: 591-600.
27. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, *et al.* (2009) ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care *Clin Nutr* 28: 387-400.
28. Abilés J, Moreno-Torres R, Moratalla G, *et al.* (2008) Effects of supply with glutamine on antioxidant system and lipid peroxidation in patients with parenteral nutrition *Nutr Hosp* 23: 332-339.
29. Liebau F, Sundström M, van Loon LJC, *et al.* (2015) Short-term amino acid infusion improves protein balance in critically ill patients *Crit Care Lond Engl* 19: 106.



Original/*Valoración nutricional*

## Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón

Herminia Mendivil Alvarado, Rosa Consuelo Villegas Valle, Rolando Giovanni Díaz Zavala, Lesley E. Antunez Roman y Mauro E. Valencia

*Universidad de Sonora. Hermosillo, Sonora. México.*

### Resumen

Actualmente las distancias óseas se utilizan para predecir la talla en adultos que no pueden tener una adecuada bipedestación o no cumplen con la posición adecuada para la obtención de la talla. Existen algoritmos para la estimación de la talla basados en la longitud rodilla-talón, diseñados para poblaciones específicas; sin embargo, existen poblaciones que aún no cuentan con esta herramienta, por lo que se usan ecuaciones ya existentes, que no necesariamente reflejan los factores genético-ambientales para la población de interés. El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar modelos predictivos para la talla de pie en adultos mexicanos, con antropómetro de diseño propio y cinta métrica. Se midieron 240 adultos de 20 a 59 años, de ambos sexos, sin problemas aparentes en la columna vertebral. Se midió el peso, la talla de pie y la longitud rodilla-talón. Se desarrolló un modelo predictivo para cada instrumento de medición. La selección de modelos y el desarrollo de las ecuaciones se llevó a cabo mediante los métodos de “Todas las Regresiones Posibles” y “Regresión Múltiple”. Se obtuvieron dos algoritmos que no mostraron diferencias significativas entre la talla medida y estimada tras un proceso de validación cruzada. Las  $R^2$  para los modelos fueron de 0,93 y 0,92, con un error estándar del estimador (EE) de 2,30 y 2,40 cm, para el antropómetro y la cinta respectivamente. Ambos métodos resultaron aceptables en términos de concordancia, exactitud y precisión. A tallas extremas (altas o bajas), ambos modelos presentaron sesgo, lo cual debe considerarse al aplicar estos algoritmos.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2855-2861)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9850

Palabras clave: *Estimación de talla. Longitud rodilla-talón. Antropómetro de diseño propio. Cinta métrica.*

### MODEL FOR ESTIMATING STANDING HEIGHT IN MEXICAN ADULTS FOR 20-59 YEARS, BASED ON KNEE LENGTH

#### Abstract

Currently, bone distances are used to predict standing height in adults that might not be able to achieve a correct standing position. Knee length based algorithms for estimating standing height have been proposed and designed for specific populations. However, equations for other populations may not necessarily reflect environmental and genetic factors for the group of interest. The aim of this study was to develop and validate predictive models for standing height in Mexican adults. For this purpose, 240 male and female adults aged 20 to 59 years, with no apparent spine problems were measured. We measured weight, height and knee length, using an anthropometer of our own design and a glass fiber metric measuring tape. A predictive model for each measuring instrument was developed. Model selection and development of equations were carried out by “all possible regressions and multiple regression” procedures. The predictive models for standing height by the anthropometer and by the measuring tape did not show significant differences between measured and estimated height. The  $R^2$  for the two models were 0.93 and 0.92, with a standard error of the estimator (EE) of 2.30 and 2.40 cm, for the anthropometer and the measuring tape, respectively. Both methods were acceptable in terms of concordance, accuracy and precision; however, at very high and low predicted height values, both models showed significant bias, which should be considered when applying these algorithms in different populations.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2855-2861)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9850

Key words: *Height estimation. Knee length. Anthropometer. Metric tape.*

**Correspondencia:** Mauro E. Valencia.  
Departamento de Ciencias Químico-Biológicas.  
Universidad de Sonora.  
Blvd. Luis Donaldo Colosio y Reforma C.P.83000.  
Hermosillo, Sonora. México.  
E-mail: mauro@ciad.mx

Recibido: 6-IX-2015.

Aceptado: 9-X-2015.

## Abreviaturas

LRTa: Longitud rodilla-talón medida con antropómetro de diseño propio. Resultados. *Tabla I.*

LRTc: Longitud rodilla-talón medida con cinta métrica. Resultados. *Tabla I.*

EE: Error Estándar del Estimador o raíz cuadrada del cuadrado medio del error. Resultados. *Tabla III.*

Cp: Coeficiente de Mallow. Métodos estadísticos. *Párrafo 3.*

CN: Número de condicionamiento. Métodos estadísticos. *Párrafo 2.*

VIF: Factor de Inflación de la varianza. Métodos estadísticos. *Párrafo 2.*

## Introducción

La talla es uno de los parámetros más importantes en la evaluación del estado de nutrición desde la infancia hasta la tercera edad. Sin embargo, puede verse afectada por morbilidades como la osteoporosis, la amputación de miembros inferiores o por procesos naturales del envejecimiento, que se ven reflejados en disminución de la estatura. La disminución de la estatura comienza a darse a partir de los 30 años y se ha documentado que pueden presentarse pérdidas de 1 cm por década<sup>1,2</sup>.

Con base en el principio de que los huesos largos no sufren cambios importantes con el proceso de envejecimiento, se ha utilizado la longitud rodilla-talón como predictor de la talla<sup>3,4</sup>. Hay estudios que demuestran que la medición de esta longitud, suele ser el mejor predictor del valor real de la estatura comparado con otros segmentos óseos<sup>3, 5, 6, 7</sup>.

Existen algoritmos para la estimación de la talla basados en diferentes longitudes óseas, sin embargo la longitud rodilla talón ha resultado la más conveniente para los modelos predictivos de talla. Se han desarrollado ecuaciones de predicción para ciertas poblaciones<sup>8,9,10</sup>; no obstante, en aquellas poblaciones para las cuales no se cuenta con esta herramienta, se utilizan ecuaciones previamente publicadas. Estos algoritmos no necesariamente reflejan los factores genético-ambientales para las poblaciones de interés<sup>11,12,13,14</sup>. El desarrollo de modelos específicos para cada población puede ser de gran utilidad en el ámbito de la salud pública como en el clínico, especialmente en los hospitales<sup>5,15,16</sup>.

Aunado a la importancia de contar con ecuaciones para cada población, es importante, considerar los instrumentos de medición. El uso de la longitud rodilla-talón para predecir la talla se ha validado con antropómetros de muy buen nivel de exactitud, pero costosos, cuyo acceso puede resultar difícil fuera del ámbito de investigación. Ante esto, en diversas aplicaciones se ha explorado la técnica de medir la longitud rodilla-talón con una cinta métrica<sup>17,18,19</sup>. Por otra parte, se han utilizado herramientas de medición como reglas

y escuadras, como alternativas para realizar la medición de esta longitud ósea<sup>20</sup>.

Por lo anterior el propósito de este trabajo fue el desarrollo y validación de modelos predictivos para la talla de pie en adultos para este tipo de población, utilizando cinta métrica y un antropómetro de diseño propio.

## Metodología

### Sujetos

El estudio incluyó individuos que acudieron a un Hospital General de la ciudad de Hermosillo en el Estado de Sonora, México, así como participantes invitados de la población general. La muestra fue de 240 personas de ambos sexos con edades entre los 20 y 59 años de edad, de residencia local o regional. El muestreo se hizo por cuotas, para asegurar una distribución equitativa de sexo y edad (grupos de 20-29, 30-39, 40-49 y 50-59 años). Personas con imposibilidad o dificultad para la bipedestación, deformaciones en la columna y/o extremidades inferiores referidas por el participante o su médico; amputaciones de cualquier extremidad que impidieran la adecuada posición para la obtención de las mediciones, así como diagnósticos previos de osteoporosis u osteopenia, fueron excluidos del estudio.

Todos los participantes firmaron el formato de consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora, México.

### Mediciones Antropométricas

Para la medición del peso y la talla de pie se siguieron protocolos estandarizados. La longitud rodilla-talón se midió en la pierna izquierda del participante; se colocó al voluntario en posición supina, posicionando la rodilla y el talón en un ángulo de 90° para tomar la medición. Los instrumentos que se utilizaron para la medición de dicho segmento óseo fueron un antropómetro de diseño propio y una cinta métrica.

En el caso de la cinta métrica se utilizó el protocolo descrito por Hernández R. y Herrera H. (2010)<sup>19</sup>. En este método el voluntario se coloca en posición de decúbito dorsal, las piernas extendidas y los pies formando un ángulo de 90° con relación a la pierna y las puntas de los dedos orientadas hacia arriba. El extremo inicial de la cinta métrica se ubica a la altura del epicondilo externo del fémur teniendo como referencia 5 cm aproximadamente por detrás del borde superior de la rótula. La cinta debe descender y pasar sobre el maléolo externo, permaneciendo paralela a lo largo de la tibia hasta llegar al borde inferior del pie, lugar donde se procede a realizar la lectura, en centímetros.

Finalmente se verifica la posición correcta de la cinta y se procede a hacer la lectura; tomando en cuenta las consideraciones técnicas que los autores mencionan.

### *Manufactura y validación del antropómetro de diseño propio*

El antropómetro propio consiste en una pieza principal de plástico de forma recta con un extremo en forma de escuadra. Consta de 3 piezas; la pieza principal cuenta con una regla metálica graduada en centímetros y milímetros a la cual se le ajustan las otras dos piezas adicionales, formando con esto una sola pieza. El instrumento tiene la suficiente movilidad para ajustarse a la toma de la medición.

**Validación.** La validación del antropómetro de diseño propio se llevó a cabo utilizando un antropómetro Holtain como referencia (*Holtain Ltd. London, Reino Unido*). Para este propósito se midieron 50 sujetos de ambos sexos con la técnica descrita anteriormente. Se compararon las mediciones hechas con el antropómetro de referencia Holtain con las del antropómetro de diseño propio.

### *Métodos estadísticos*

La validación del antropómetro de diseño propio se realizó mediante una prueba de t de Student, pareada ( $p > 0.05$ ). El proceso de validación cruzada se desarrolló tomando los 240 individuos, donde se realizó una partición aleatoria de la muestra total acotada por sexo. Cada mitad se asignó a uno de dos grupos; el primero para el desarrollo de la ecuación ( $n = 120$ ), y el segundo para la validación de la misma.

La selección de modelos y el desarrollo de las ecuaciones se llevaron a cabo mediante el método de Todas las Regresiones Posibles y Regresión Múltiple. Previo al desarrollo de los algoritmos, se verificó la normalidad de la distribución de cada variable. El coeficiente de Mallow,  $C_p^{21}$ , se utilizó como índice del número apropiado de variables independientes para el modelo. Los modelos seleccionados corresponden a los valores máximos de  $R^2$  y mínimos en el error estándar del estimador o raíz cuadrada del cuadrado medio del error (EE). Para verificar la ausencia de colinealidad, se utilizaron el factor de inflación de la varianza ( $VIF < 10$ ) y el número de condicionamiento ( $CN > 30$ )<sup>22</sup>.

Posteriormente, los modelos seleccionados se aplicaron en el grupo de validación para calcular la talla de pie, y se compararon con los valores medidos de talla de pie. Finalmente se realizaron los análisis de Concordancia, exactitud, precisión y sesgo, mediante el análisis de Bland Altman<sup>23</sup>.

Los datos se analizaron usando el programa estadístico NCSS 2008 (Number Cruncher Statistical System for Windows, Kaysville, UT, EUA).

## **Resultados**

### *Validación del Antropómetro de Diseño Propio*

Inicialmente se analizaron 50 datos para la validación del antropómetro de diseño propio. El análisis descriptivo se muestra en la tabla I. Al compararse la longitud rodilla talón medida en 50 sujetos, la diferencia con respecto al antropómetro de referencia Holtain fue de +0.06 cm ( $p > 0.05$ ). Por lo que el instrumento de diseño propio fue utilizado para todas las mediciones del estudio.

### *Desarrollo del Modelo de Predicción de Talla*

Las características de los 240 sujetos pertenecientes a la población de estudio, se muestran en la tabla II. Las medias y desviaciones estándar para el peso, talla, longitud rodilla-talón (medido con antropómetro y cinta métrica), no fueron diferentes entre grupos.

Las ecuaciones desarrolladas para cada instrumento de medición, incluyeron las mismas variables las cuales fueron significativas al aplicar el modelo de todas las regresiones posibles; sin embargo el algoritmo diseñado para el antropómetro de diseño propio, excluyó a la edad como variable predictora, incluyendo solamente a la longitud rodilla-talón y el sexo como predictoras de la talla de pie (Tabla III).

Con base en lo anterior, las ecuaciones finales desarrolladas para cada instrumento de medición, fueron los modelos con menor EE y sin colinealidad (VIF), las cuales se muestran en la tabla IV.

Los promedios de la talla estimada por cada uno de los instrumentos en particular, no fueron estadísticamente distintos de la talla medida de pie (Tabla V). Por otra parte el análisis Bland Altman (Fig. 1a) se utilizó para analizar la discrepancia entre la talla estimada por el antropómetro de diseño propio o por la cinta métrica, versus la talla de pie medida. Las pendientes dadas por la relación de la media de

**Tabla I**  
*Características físicas y antropométricas de la muestra piloto (ambos sexos)*

	<i>Media ± DE [min, max] n = 50</i>
Peso, Kg	69 ± 14.4 [45–107]
Talla de pie, cm	168 ± 8.26 [147–181]
LRT Antrop*, cm	52.2 <sup>a</sup> ± 2.91 [46–57]
LRT Holtain**, cm	52.1 <sup>a</sup> ± 2.92 [47–57]

Media ± Desviación estándar [Intervalo: mínimo, máximo]. \*Longitud rodilla-talón medida con antropómetro de diseño propio, unidad centímetros. \*\*Longitud rodilla-talón medida con Antropómetro Holtain, unidad centímetros. Las medias con igual superescrito son iguales entre sí ( $p > 0.05$ )

**Tabla II**  
*Características físicas y antropométricas de los participantes de ambos grupos.*

	Grupo		p
	Desarrollo de ecuación (n = 120) Media ± DE [min, max]	Validación de ecuación (n = 120) Media ± DE [min, max]	
Peso, kg	76.5 ± 14.3 [50.3, 115]	75.5 ± 14.6 [45.4, 115.8]	0.054
Talla de pie, cm	167.2 ± 9.4 [144, 189.4]	165.7 ± 8.7 [142.6, 183.9]	0.256
LRT Antrop*, cm	51.8 ± 3.4 [42.5, 59.9]	51.3 ± 3.39 [43.5, 58.4]	0.190
LRT Cinta**, cm	47.7 ± 3.4 [38, 55.5]	47.2 ± 3.24 [40.2, 54.4]	0.108

Media ± Desviación estándar [Intervalo: mínimo, máximo]. \*Longitud rodilla-talón medida con antropómetro de diseño propio, unidad centímetros. \*\*Longitud rodilla-talón medida con cinta métrica, unidad centímetros.

**Tabla III**  
*Componentes de las ecuaciones de regresión de los modelos seleccionados*

Instrumento de medición	Cp	Variables independientes	Coefficiente β	p	R <sup>2</sup>	EE
Antropómetro	3.13	LRTa	2.2398	0.0000	0.93	2.30
		Sexo	2.0699	0.0006		
		LRTc	2.1695	0.0000		
Cinta métrica	4.0	Edad	-0.0798	0.0001	0.92	2.40
		Sexo	2.6168	0.0001		

EE=Error Estándar del Estimador o raíz cuadrada del cuadrado medio del error. LRTa=Longitud rodilla-talón medida con Antropómetro. LRTc=Longitud rodilla-talón medida con cinta métrica. Cp, coeficiente de Mallow correspondiente al modelo presentado.

**Tabla IV**  
*Ecuaciones finales de predicción de talla para ambos sexos*

n	Instrumento de medición	Ecuación desarrollada	R <sup>2</sup>	EE
112	Antropómetro de Diseño Propio	Talla (cm) = 49.7857 + (2.2398 x LRTa) + (2.0699 x S)	0.93	2.30
111	Cinta Métrica	Talla (cm) = 65.4547 + (2.1695 x LRTc) - (0.0798 x Edad) + (2.6168 x S)	0.92	2.40

LRTa: Longitud rodilla-talón medida con antropómetro de diseño propio. LRTc: Longitud rodilla-talón medida con cinta métrica. S: Sexo (0, mujer y 1, hombre). EE: Error Estándar del Estimador (cm) o raíz Cuadrada del cuadrado medio del error.

**Tabla V**  
*Talla real y estimada con Antropómetro de diseño propio y cinta métrica*

Talla medida (cm) Media ± DE	Talla estimada (cm) Media ± DE	Grado de concordancia	R <sup>2</sup>	EE
166.5 ± 9.10*	Ecuación A <sup>1</sup>	166.5 ± 8.43*	Moderada	0.93
	Ecuación B <sup>2</sup>	166.5 ± 8.26*	Moderada	0.92

<sup>1</sup>Talla estimada con ecuación desarrollada para antropómetro de diseño propio. <sup>2</sup>Talla estimada con ecuación desarrollada para cinta métrica. \*Los datos con mismo súper-escrito, no son distintos entre sí (p > 0.05).



las tallas por ambos métodos (medida y estimada) con respecto a la diferencia entre ellas, mostró una relación inversa significativa. Esto indica que en ambos instrumentos y con las técnicas utilizadas, a valores muy bajos de talla tanto el antropómetro de diseño propio como la cinta métrica, tienden a sobre-estimar la talla real y a valores muy altos, a subestimarla.

Así mismo, la exactitud individual de las ecuaciones se calculó a partir de los modelo de regresión simple entre la talla medida y la talla estimada por el antropómetro de diseño propio (Fig. 1b, Ecuación A) y por la cinta métrica (Fig. 1b, ecuación B). Para ambos casos no hubo diferencia con la línea de identidad. Los interceptos no fueron diferentes a cero, ni la pendiente fue diferente de 1.0.

Finalmente los modelos desarrollados presentaron una concordancia moderada (Tabla III), según el coeficiente de correlación de concordancia de Lin<sup>24</sup>, con valores de 0.93 y 0.92 para las ecuaciones de antropómetro de diseño propio y cinta métrica, respectivamente.

## Discusión

El uso de modelos predictivos de talla de pie en adultos se ha explorado con anterioridad, y diversos autores han trabajado con diferentes longitudes

óseas como la brazada y la longitud rodilla-talón. Sin embargo, esta última es la que mejor se asocia con la estimación de la talla de pie en adultos, ya que al ser un hueso largo, no sufre modificaciones con los cambios propios de la edad<sup>25</sup>. Este segmento se ha utilizado con anterioridad por diferentes autores como una alternativa en sujetos en los cuales se obstaculiza la obtención de la talla de pie. En el presente trabajo se desarrollaron ecuaciones de predicción de talla basados en esta longitud ósea y se obtuvieron modelos predictivos para diferentes instrumentos de medición, antropómetro de diseño propio y cinta métrica.

En cuanto al análisis de precisión y exactitud de las ecuaciones generadas, se observó que ambas ecuaciones tienden a sobreestimar en tallas bajas y a subestimar en tallas altas. Sin embargo diversos autores mencionan que una diferencia de 5-7 cm en la estimación de la talla, representa una variación de 4 a 5 Kg, en la predicción de peso, lo cual es aceptable dentro de la evaluación nutricional en adultos, así como para la determinación de los parámetros del ventilador y para fines farmacológicos<sup>5,26</sup>. Por otra parte se menciona que errores de 7 cm o más, pueden afectar en situaciones clínicas, con la sobreestimación de la talla<sup>12</sup>. El error estándar del estimador, de las ecuaciones aquí descritas, resultaron ser más bajas en comparación con el de otros algoritmos reportados en la literatura<sup>9,10,11,18</sup>.

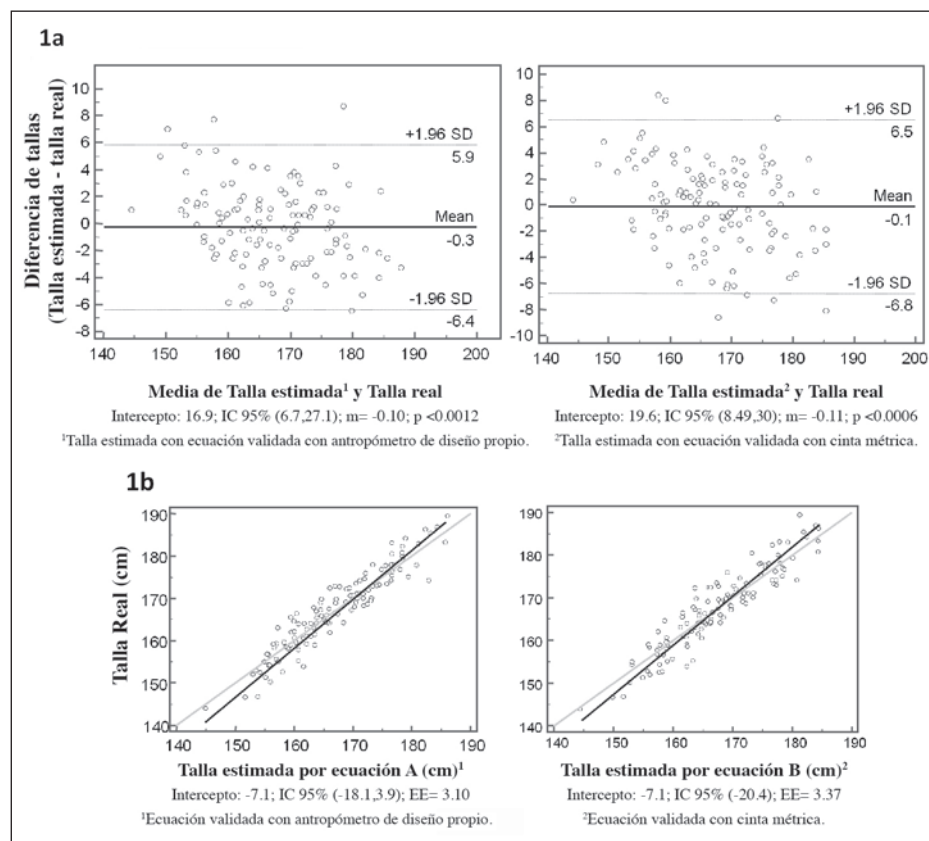


Fig. 1.—Análisis de exactitud y precisión de cada ecuación generada.

Los modelos de estimación de talla desarrollados en este trabajo, se compararon con algoritmos previamente publicados y que actualmente se utilizan para predecir la talla en adultos. La ecuación generada para el antropómetro de diseño propio se comparó con el algoritmo de Chumlea y col.<sup>10</sup>, el cual se desarrolló para población norteamericana de 18 a 60 años de edad. En el caso de la cinta métrica, el algoritmo generado se comparó con la ecuación desarrollada por Guzmán y colaboradores<sup>18</sup>. En ambos casos, nuestros algoritmos presentaron valores de R<sup>2</sup> más altos y EE más bajos que los reportados. En comparación con las ecuaciones publicadas<sup>10,18</sup>.

Las medias de talla estimada por cada una de las ecuaciones publicadas y las del presente estudio resultaron muy similares entre sí. Sin embargo, a pesar de las similitudes en las medias de talla estimada, los modelos matemáticos generados en este trabajo siguen teniendo un valor de R<sup>2</sup> más alto y menor EE en ambos métodos de medición, con lo cual mejoran la predictibilidad de la talla de pie. Las ecuaciones aquí descritas presentan un diagnóstico de concordancia moderada entre la talla estimada y la talla medida. Desafortunadamente, ninguna de las ecuaciones publicadas<sup>10,18</sup>, presentan este tipo de análisis, para poder hacer una comparación más equitativa.

En estudios anteriores<sup>11,27</sup>, se ha comprobado que las ecuaciones diseñadas para adulto mayor de población Mexicano-Americana, no tienen aplicabilidad en la población mexicana, debido a que este grupo de edad (>60 años), presenta cambios importantes en la columna y la disminución de la talla es más evidente. En contraste, la fórmula de Chumlea y col.<sup>10</sup> proveniente de población norteamericana, al aplicarse en adultos mexicanos del mismo intervalo de edad (18 a 60 años), muestra errores importantes en la predicción de talla, los cuales sobrepasan el nivel de error aceptable, sugerido en la literatura. En este sentido, los algoritmos desarrollados y validados podrían ser una mejor opción para este tipo de población.

## Conclusión

En este estudio se desarrollaron algoritmos de predicción de talla de pie con base a la longitud rodilla-talón, sexo y edad de población mexicana para un antropómetro de diseño propio y una cinta métrica, que es la técnica más utilizada en los hospitales. Ambos métodos resultaron aceptables en términos de concordancia, exactitud y precisión. Sin embargo, a tallas extremas (altas o bajas), ambos modelos presentaron sesgo, lo cual puede ser una limitación en su aplicación y debe considerarse al aplicar dichos algoritmos.

## Conflicto de interés

Ninguno

## Agradecimientos

Se agradece a la Universidad de Sonora por otorgar los recursos necesarios para la realización de este proyecto. Al Hospital General del Estado de Sonora por brindar sus instalaciones para la recaudación de datos antropométricos. Se reconoce y agradece la valiosa colaboración de mis colegas Obed H. Barrera U., Brianda I. Armenta G., Alain Hernández V., José M. Moreno A., Leonardo Gómez y Alejandra Domínguez, por auxiliar en el trabajo de campo.

## Referencias

1. Dey DK, Rothernberg E., Sundh V., Bosaeus I., Steen B. Height and body weight in the elderly. I.A 25 year longitudinal study of a population aged 70 to 95 years. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 905-914.
2. Marín P.P., Gac E.H. (Ed). 2000. Manual de Geriatria y Gerontología, Chile; Centro de Geriatria y Gerontología PUC.
3. Perissinotto E., Pisent C., Sergi G., Grigoletto F., Enzi G. Anthropometric measurements in the elderly: age and gender differences. *British Journal of Nutrition* 2002; 87: 177-186.
4. Cockram D., Baumgartner R. Evaluation of accuracy and reliability of calipers for measuring recumbent knee height in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:397-400.
5. Berger M.M., Cayeux M.C., Schaller M.D., Soguel L., Piazza G., Chialero R.L. Stature estimation using the knee height determination in critically ill patients. *European Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2008; 3: 84-88.
6. Froehlich-Grobe K., Nary D.E., Van Sciver A., Lee J., Little T.D. Measuring Height without a Stadiometer: Empirical Investigation of Four Height Estimates Among Wheelchair Users. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90(8): 658-666.
7. Barba A.R., Coelho S.M., Borgues S.P., Correa M.J., Gonzalez H.C. Medidas de estimación de la estatura aplicadas al Índice de Masa Corporal (IMC) en la evaluación del estado nutricional de adultos mayores. *Rev Chil Nutr* 2008; 1 (18): 272-278.
8. Pini R., Tonon E., Cavallini M.C., Bencini F., Di Bari M., Masotti G., Marchionni N. Accuracy of equations for predicting stature from knee height and assessment of statural loss in an older Italian population. *J Gerontol Biological Sciences* 2001; 56: B3-B7.
9. Chumlea W.C., Guo S.S., Wholihan K., Cockram D., Kuczarski R.J., Johnson C.L. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black and Mexican-American persons, developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 137-42.
10. Chumlea W.C., Guo S.S., Steinbaugh M.L. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:1385-8.
11. Mendoza N.V., Sanchez R.M., Cervantes S.A., Correa M.E., Vargas G.L. Equations for predicting height for elderly Mexican Americans are not applicable for elderly Mexicans. *Am J Hum Biol.* 2002; 14: 351-355.
12. Hickson M., Frost G. A comparison of three methods for estimating height in the acutely ill elderly population. *J Hum Nutr Dietet.* 2003; 16: 13-20.
13. Oliveira L., Filho J. Height and corporal mass measured and predicted through the Chumlea equations in elderly. *Fit Perf J.* 2007; 6(3): 152-5.
14. Tanner J. "Growth in height as a mirror of the standard of living", en John Komlos, editor, Stature, Living Standards and Economics Development: Essays in Anthropometric History, West View, USA 1994.
15. Eileen H.S. Knee height as a Predictor of recumbent length for individuals with mobility-impaired cerebral palsy. *J Am Coll Nutr* 1999. 18 (2): 201-205.

16. Bell K.L., Davies P.S. Prediction of height from knee height in children with cerebral palsy and non- disabled children. *Ann Hum Biol* 2006; 33(4): 493-499.
17. Rogerson R., Gallagher M.L., Beebe A. Flexible tape is an appropriate tool for knee height measurement and stature estimation of adults with developmental disabilities. *J Am Diet Assoc* 2000. 100 (1):
18. Guzmán H.C., Reinoza C.G., Hernández H.R. Estimación de la estatura a partir de la longitud de pierna medida con cinta métrica. *Nutr Hosp* 2005; XX(5): 358-363.
19. Hernández R.A., Herrera M.H. Longitud de la pierna medida con cinta métrica: una alternativa para estimar la estatura. *Antrop* 2010; 21: 1-8.
20. Sierra T.M. Estimación de la talla adaptando la técnica de medición altura talón- rodilla con regla y escuadra. *Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM*. 2009; 6 (3): 14-20.
21. Mallows C.L. "Some comments on Cp". *Technometrics* 1973; 15:661-675.
22. Neter J., Kutner M., Nachtsheim C., Wasserman W. (1996). *Applied Linear Statistical Models (4<sup>th</sup>ed)*, U.S.A.: IRWIN.
23. Bland J.M., Altman D.G. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:85-93.
24. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45: 255-268.
25. Hernandez H.R., Herrera H., Rodriguez M.N., Hernandez V.Y. Segmentos corporales y talla en un grupo de adultos mayores venezolanos. *Invest Clin* 2005; 46 (3): 211-218.
26. Beghetto M.G., Fink J., Luft V.C., De Mello E.D. Estimated of body height in adult inpatients. *Clin Nutr* 2006; 25: 438-43.
27. Lera L., Santos J.L., García C., Arroyo P., Albala C. Predictive equations for stature in the elderly: A study in three Latin American cities. *Ann Hum Biol*. 2005; 32 (6):773-781.



Original/*Valoración nutricional*

# Subscapular and triceps skinfolds reference values of Hispanic American children and adolescents and their comparison with the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

María Dolores Marrodán<sup>1</sup>, Marisa González-Montero de Espinosa<sup>1</sup>, Ángel Herráez<sup>1,2</sup>, Emma Laura Alfaro<sup>3</sup>, Ignacio Felipe Bejarano<sup>3</sup>, María Margarita Carmenate<sup>4</sup>, Consuelo Prado<sup>4</sup>, Delia Beatriz Lomaglio<sup>5</sup>, Noemí López-Ejeda<sup>2</sup>, Antonio Martínez<sup>6</sup>, María Soledad Mesa<sup>1</sup>, Betty Méndez Pérez<sup>7</sup>, Juana María Meléndez<sup>8</sup>, Susana Moreno Romero<sup>1</sup>, José Luis Pacheco<sup>1</sup>, Vanesa Vázquez<sup>6</sup> and José E. Dipierri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación Epinut. Departamento de Zoología y Antropología Física. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid, España. <sup>2</sup>Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá, España. <sup>3</sup>Instituto de Biología de la Altura. Universidad Nacional de Jujuy, Argentina. <sup>4</sup>Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid, España. <sup>5</sup>Centro de Estudios de Antropología Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Catamarca, Argentina. <sup>6</sup>Museo de Antropología Montané. Facultad de Biología, Universidad de la Habana, Cuba. <sup>7</sup>Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales. Universidad Central de Venezuela. <sup>8</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), Hermosillo, México.

## Abstract

**Introduction:** the assessment of the skinfold thickness is an objective measure of adiposity. Therefore, it is a useful tool for nutritional diagnosis and prevention of metabolic risk associated with excess fat in childhood and adolescence.

**Objective:** to provide percentiles of subscapular and triceps skinfolds for Hispanic American schoolchildren and compare them with those published by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) from United States, that it have been commonly used as a reference in most of these countries.

**Methods:** subscapular and triceps skinfolds were measured in 9.973 schoolchildren 4-19 aged from Spain, Argentina, Cuba, Venezuela and Mexico with Holtain caliper with 0.2 mm accuracy. Percentiles were obtained with the LMS statistical method and were presented in tables divided in stages of 6 months and in curves graphics. The difference between Hispanic American and CDC mean values were provided for P3, P50 and P97 in mm and also were graphically represented.

**Results:** skinfolds measurements obviously increased with age in both sexes but, in boys, this increase is much more marked in highest percentiles between 8 and 13 years; this maximum is reached earlier than what occurs in CDC reference. In both sexes, all percentiles

## VALORES DE REFERENCIA PARA LOS PLIEGUES ADIPOSOS SUBESCAPULAR Y TRICIPITAL DE NIÑOS Y ADOLESCENTES HISPANOAMERICANOS Y SU COMPARACIÓN CON LA REFERENCIA DE LOS CENTROS PARA EL CONTROL Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES (CDC)

## Resumen

**Introducción:** la evaluación del grosor de los pliegues subcutáneos es una medida objetiva de la adiposidad. Es por tanto una herramienta útil para el diagnóstico nutricional y la prevención del riesgo metabólico asociado al exceso de grasa en la infancia y adolescencia.

**Objetivo:** proporcionar valores percentilares de los pliegues adiposos subcutáneos subescapular y tricipital para escolares hispanoamericanos y compararlos con los valores publicados por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, que comúnmente se emplean como referencia en estos países.

**Métodos:** se midió el pliegue subescapular y tricipital en 9.973 escolares entre 4 y 19 años procedentes de España, Argentina, Cuba, Venezuela y México con un calibre Holtain de 0,2 mm de precisión. Los percentiles fueron calculados mediante el método estadístico LMS y presentados en tablas divididas en intervalos de seis meses y en gráficos de curvas. La diferencia entre los valores medios hispanoamericanos y los valores del CDC se muestran para el P3, P50 y P97 en mm, y también gráficamente.

**Resultados:** las medidas de los pliegues subcutáneos se incrementan obviamente con la edad pero, en niños, este incremento es mucho más marcado en los percentiles superiores entre los 8 y 13 años; este máximo es alcanzado antes que en la referencia del CDC. En ambos sexos, todos los percentiles analizados fueron superiores en los escolares hispanoamericanos, exceptuando el P97 por

**Correspondence:** María Dolores Marrodán Serrano. U.D. Antropología Física, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense de Madrid, España. c/ José Novais 12, planta 8, despacho 5. CP. 28040 Madrid. E-mail: marrodan@ucm.es

Recibido: 15-VIII-2015.  
Aceptado: 6-IX-2015.

analyzed in Hispanic American schoolchildren were higher than the CDC reference except P97 up to 10 or 13 years that was notably smaller.

**Conclusions:** the skinfolds percentiles of Hispanic American children and adolescents differ from CDC that are usually used as reference. The values of subscapular and triceps skinfolds provided in this study, could be applied to populations of a similar ethnic background, especially in comparative studies of body composition.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2862-2873)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9775

Key words: *Adiposity. Anthropometry. Spain. Latin-america. Childhood. Adolescence.*

## Abbreviations

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

BMI: Body Mass Index.

IOTF: International Obesity Task Force.

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.

WHO: World Health Organization.

## Introduction

The prevalence of obesity shows a positive secular trend in all age groups in developed or industrialized and developing countries in all continents<sup>1,2</sup>. Based on the trend of obesity observed in America between 1985 and 2005, a prevalence of 15% obesity and 40% of overweight<sup>2</sup> was estimated for 2010 on this continent. In developing countries, as is the case in many Latin American countries, obesity –in addition– coexists with poverty, malnutrition with overweight or double burden of malnutrition, setting a new nutritional paradigm<sup>3</sup>.

However, significant interpopulation differences in the prevalence of obesity<sup>4</sup>, the distribution of adiposity by sex before and after puberty<sup>5</sup> and density of fat-free mass were detected which have been interpreted as conditioned by ethnicity<sup>6</sup>. Interethnic differences have also been observed between diverse assessment methods in human body composition, such as bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry<sup>7</sup> and in the distribution of the visceral and subcutaneous fatty compartments of the body, variations that may be attenuated or masked by obesity<sup>8</sup>. It is therefore important to define the extent of adiposity in children from different ethnic groups.

The validity of the Body Mass Index (BMI) as an indicator of body fat and cardiometabolic risk in young population has also been questioned because it has limitations in distinguishing fat from lean mass<sup>9</sup>. Due to its low cost and non-invasive procedure, evaluation of skinfolds is one of the most objective anthropometric measurements to assess adiposity for its high compatibility with other methods of direct measure-

ment of body fat mass<sup>10</sup>. Excess adiposity assessed by skinfolds successfully associates in adolescents with increased blood lipids (triglycerides and cholesterol) and insulin resistance, markers for increased risk of metabolic syndrome<sup>11</sup>.

**Conclusiones:** los percentiles de pliegues adiposos de los niños y adolescentes hispanoamericanos difieren de la referencia del CDC. Los valores del pliegue subescapular y tricéptico proporcionados en este estudio podrían ser aplicados en poblaciones de similar origen étnico, especialmente en estudios comparativos de la composición corporal.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2862-2873)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9775

Palabras clave: *Adiposidad. Antropometría. España. Latinoamérica. Infancia. Adolescencia.*

ment of body fat mass<sup>10</sup>. Excess adiposity assessed by skinfolds successfully associates in adolescents with increased blood lipids (triglycerides and cholesterol) and insulin resistance, markers for increased risk of metabolic syndrome<sup>11</sup>.

Between 2005 and 2008 a multicenter collaborative project was conducted to collect anthropometric data in children and adolescents from different localities of Spain, Venezuela, Argentina, Cuba and Mexico. Based on these data, skinfold centiles of biceps, triceps, subscapular and suprailiac folds were calculated using the LMS method.

## Objective

In order to assess the extent of interethnic differences in adiposity in large-scale studies, the aim of the present study was to provide percentiles of subscapular and triceps skinfolds for Hispanic American young people and compare them with the values obtained from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>12</sup> elaborated for United States children and adolescents that commonly have been used as a reference in most of these Hispanic American countries.

## Methods

### *Origin and composition of the sample*

The sample consisted of 9973 healthy students (4964 boys, 5009 girls) between 4 and 19 years old, without obvious pathologies at the time of measurement, attending public schools of middle and low socioeconomic level at different locations in Argentina (Catamarca and Jujuy), Cuba (Havana), Spain (Madrid), Mexico (Hermosillo), and Venezuela (Caracas and Merida).

The participants' date of birth was obtained from their national identity document or the School Registry and the decimal age was calculated<sup>13</sup>. Data were grouped by gender and in 31 age groups with an interval of half a year.

## Measurements

After obtaining informed consent from parents or guardians and abiding by the rules of Helsinki<sup>14</sup>, anthropometric measurements were performed between 2005-2008 by trained personnel, with approved instruments and in accordance with techniques recommended by the International Biological Programme<sup>15</sup>.

Body weight (kg) was measured with a lever balance (100 g precision) in light clothing, and height (cm) with a vertical anthropometer (1 mm accuracy). Based on these measurements, BMI was calculated and using the criteria of the International Obesity Task Force (IOTF) developed by Cole *et al.*<sup>16,17</sup>. The prevalence of thinness, overweight and obesity were determined by sex in the following age groups: 4-8 years, 9-12 years and > 12 years.

Skinfolds were measured with a Holtain constant pressure adipometer and 2 tenths of millimeter accuracy. Instruments were calibrated at the beginning of each anthropometric session. With the subject's arm extended and relaxed, the skinfold was taken at the mesobraquial region in the acromial-radial midline with the thumb of our left hand a pinch of skin and adipose tissue over the triceps not including muscle tissue. The subscapular skinfold was taken by holding the adipose tissue at the inferior angle of the scapula at its vertebral border, obliquely downward and outward at an angle of 45° with the horizontal line passing through the inferior border of the scapula<sup>18</sup>.

## Statistical Analysis

The dispersion of raw data was analyzed and outliers were deleted using as cutoff  $\pm 4$  SD; this criterion eliminated 84 cases. The LMS method was applied to calculate percentiles, as it summarizes the changing distribution of the anthropometric measurements according to age using the L, M and S curves representing the skewness ( $\lambda$ ), median ( $\mu$ ) and coefficient of variation ( $\sigma$ ), respectively. The LMS method uses the Box-Cox transformation to adjust the distribution of anthropometric data to a normal distribution, essentially minimizing the effects of asymmetry<sup>19</sup>. The L, M and S parameters were calculated according to the method of penalized maximum likelihood<sup>19</sup>. The values of L, M and S centiles were used to calculate according to the following formula<sup>20,21</sup>:

$$C = M * 1 * LSZ * 1/L$$

where L, M and S were the values calculated for each age and Z was the corresponding percentile needed (3, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 and 97). The data processing was performed using the LMS ChartMaker Pro (The Institute of Child Health, London) software<sup>22</sup>. Q tests for fit were used to assess the global goodness of fit of models.

The 3, 50 and 97 percentiles of triceps and subscapular skinfold thickness were graphically compared with the respective values of the CDC reference<sup>12</sup> also calculated using the same LMS method.

To examine the discrepancy in the calculated percentiles by age and sex, with respect to the CDC reference<sup>12</sup>, differences in millimeters and percentage were calculated using the following formula<sup>21</sup>:

$$100 \log (\text{centile of the reference} / \text{calculated centile})$$

## Results

Table I shows the nutritional status of the Hispanic American sample according to the classification criteria of the IOTF. As can be seen, while the proportion of normally nourished schoolchildren remained constant along the ontogenetic period analyzed, thinness decreased as increased the percentage of students who were included in the categories of overweight or obese.

Figures 1 (a,b) and 2 (a,b) represent the percentiles of subscapular and triceps folds for girls and boys. The

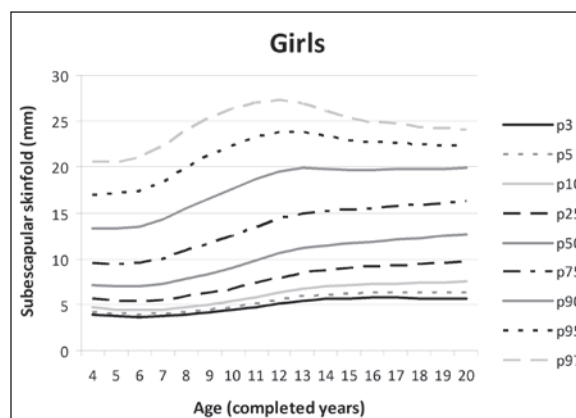


Fig. 1.a.—Subscapular skinfold thickness percentiles representation for Hispanic American girls from 4 to 19 years.

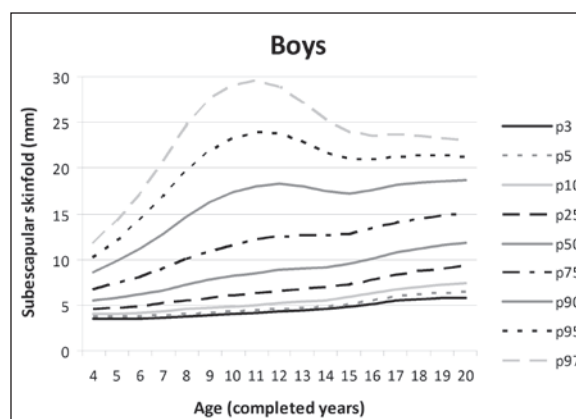


Fig. 1.b.—Subscapular skinfold thickness percentiles representation for Hispanic American boys from 4 to 19 years.

**Table I**  
*Nutritional status distribution of the sample by age group*

	Age (years)			Total
	4-8	9-12	>12	
Thinness (%)	8.3	6.7	6.8	7.1
Normal weight (%)	71.7	69.2	69.9	70.0
Overweight (%)	14.5	18.5	19.1	17.9
Obesity (%)	5.5	5.6	4.2	4.9

numerical values of these measurements and LMS parameters are shown in tables II to V for both sexes and for age groups ranges of 6 months from 4 to 19 years old. Subscapular skinfolds measurements increased with age in both sexes but, in boys, this increase is much more marked between 8 and 13 years in top percentiles (90, 95 and 97).

Compared to the CDC reference this increase is reached earlier and then it experiences a decline as from 13 years in both sexes (Figs. 3a, 3b). A similar trend is observed in triceps skinfold in which the extreme

**Table II**  
*Subscapular skinfold percentiles and L, M and S values of hispanic american girls*

Age (years)	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97	L	M	S
4	3.96	4.21	4.65	5.60	7.12	9.54	13.30	17.01	20.52	-0.74	7.12	0.39
4.5	3.86	4.11	4.55	5.50	7.04	9.48	13.27	17.02	20.55	-0.71	7.04	0.40
5	3.77	4.02	4.47	5.42	6.97	9.44	13.28	17.05	20.61	-0.69	6.97	0.41
5.5	3.71	3.96	4.40	5.37	6.94	9.44	13.34	17.16	20.75	-0.67	6.94	0.41
6	3.66	3.92	4.38	5.36	6.96	9.52	13.49	17.39	21.02	-0.64	6.96	0.42
6.5	3.66	3.92	4.39	5.40	7.05	9.69	13.78	17.77	21.48	-0.62	7.05	0.43
7	3.71	3.98	4.46	5.51	7.23	9.98	14.23	18.35	22.16	-0.59	7.23	0.44
7.5	3.80	4.09	4.59	5.70	7.50	10.40	14.85	19.14	23.07	-0.57	7.50	0.44
8	3.91	4.21	4.74	5.91	7.81	10.85	15.51	19.96	24.00	-0.54	7.81	0.45
8.5	4.01	4.32	4.88	6.10	8.09	11.27	16.09	20.64	24.75	-0.52	8.09	0.45
9	4.11	4.44	5.02	6.30	8.37	11.67	16.61	21.23	25.34	-0.49	8.37	0.45
9.5	4.23	4.57	5.19	6.52	8.68	12.09	17.14	21.79	25.87	-0.47	8.68	0.45
10	4.37	4.73	5.38	6.77	9.03	12.54	17.68	22.32	26.33	-0.44	9.03	0.45
10.5	4.54	4.92	5.59	7.05	9.40	13.02	18.21	22.81	26.72	-0.41	9.40	0.45
11	4.72	5.12	5.83	7.36	9.79	13.50	18.71	23.24	27.02	-0.38	9.79	0.45
11.5	4.91	5.33	6.07	7.67	10.19	13.96	19.16	23.58	27.21	-0.35	10.19	0.44
12	5.10	5.54	6.32	7.98	10.56	14.37	19.52	23.80	27.26	-0.32	10.56	0.44
12.5	5.27	5.73	6.54	8.25	10.89	14.71	19.76	23.88	27.15	-0.28	10.89	0.43
13	5.42	5.89	6.73	8.48	11.15	14.96	19.88	23.81	26.89	-0.25	11.15	0.42
13.5	5.53	6.02	6.87	8.65	11.34	15.12	19.89	23.63	26.53	-0.21	11.34	0.41
14	5.60	6.10	6.97	8.78	11.48	15.20	19.83	23.39	26.11	-0.18	11.48	0.41
14.5	5.65	6.16	7.04	8.88	11.58	15.25	19.74	23.13	25.69	-0.14	11.58	0.40
15	5.68	6.20	7.10	8.96	11.67	15.30	19.66	22.92	25.35	-0.10	11.67	0.40
15.5	5.71	6.24	7.16	9.05	11.77	15.38	19.65	22.78	25.10	-0.06	11.77	0.39
16	5.73	6.28	7.22	9.14	11.89	15.49	19.67	22.71	24.94	-0.02	11.89	0.39
16.5	5.75	6.31	7.28	9.23	12.01	15.60	19.72	22.68	24.82	0.02	12.01	0.39
17	5.75	6.32	7.32	9.31	12.12	15.70	19.75	22.63	24.70	0.06	12.12	0.39
17.5	5.73	6.32	7.34	9.37	12.20	15.77	19.75	22.55	24.54	0.11	12.20	0.39
18	5.71	6.32	7.36	9.43	12.28	15.83	19.74	22.45	24.38	0.15	12.28	0.38
18.5	5.70	6.32	7.39	9.49	12.37	15.91	19.75	22.39	24.25	0.19	12.37	0.38
19	5.69	6.33	7.43	9.57	12.47	16.00	19.78	22.35	24.15	0.24	12.47	0.38

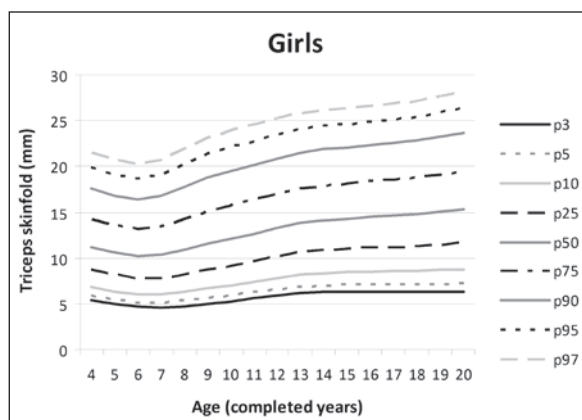


Fig. 2.a.—Triceps skinfold thickness percentiles representation for Hispanic American girls from 4 to 19 years.

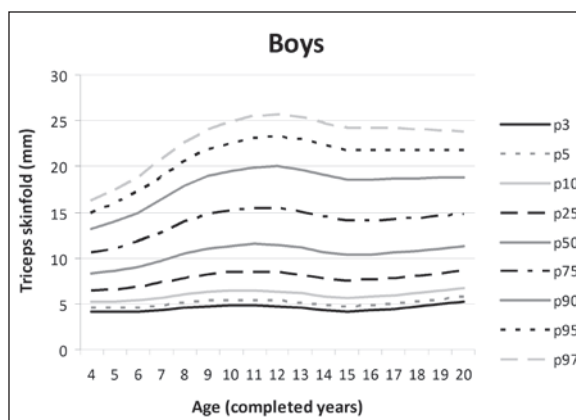


Fig. 2.b.—Triceps skinfold thickness percentiles representation for Hispanic American boys from 4 to 19 years.

**Table III**  
Subscapular skinfold percentiles and L, M and S values of hispanic american boys

Age (years)	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97	L	M	S
4	3.55	3.72	4.01	4.60	5.49	6.79	8.62	10.25	11.67	-0.95	5.49	0.29
4.5	3.55	3.72	4.03	4.66	5.63	7.09	9.18	11.10	12.83	-0.92	5.63	0.31
5	3.54	3.73	4.05	4.73	5.79	7.40	9.78	12.04	14.11	-0.89	5.79	0.33
5.5	3.54	3.74	4.08	4.81	5.95	7.73	10.44	13.07	15.54	-0.86	5.95	0.35
6	3.56	3.77	4.13	4.91	6.15	8.11	11.16	14.20	17.13	-0.83	6.15	0.37
6.5	3.60	3.81	4.20	5.03	6.38	8.54	11.96	15.46	18.88	-0.80	6.38	0.39
7	3.65	3.88	4.29	5.18	6.64	9.01	12.84	16.81	20.76	-0.77	6.64	0.40
7.5	3.71	3.96	4.40	5.35	6.92	9.52	13.77	18.23	22.70	-0.74	6.92	0.42
8	3.78	4.04	4.51	5.53	7.22	10.04	14.69	19.62	24.59	-0.71	7.22	0.44
8.5	3.85	4.12	4.62	5.70	7.50	10.53	15.55	20.88	26.24	-0.68	7.50	0.45
9	3.90	4.19	4.71	5.84	7.75	10.96	16.28	21.92	27.56	-0.65	7.75	0.46
9.5	3.95	4.25	4.78	5.97	7.96	11.32	16.87	22.70	28.50	-0.62	7.96	0.47
10	3.99	4.30	4.86	6.09	8.16	11.63	17.34	23.28	29.11	-0.60	8.16	0.47
10.5	4.04	4.36	4.94	6.21	8.35	11.93	17.75	23.72	29.48	-0.57	8.35	0.48
11	4.10	4.43	5.03	6.34	8.54	12.19	18.06	23.98	29.60	-0.55	8.54	0.48
11.5	4.17	4.51	5.12	6.47	8.72	12.41	18.25	24.02	29.41	-0.53	8.72	0.48
12	4.24	4.59	5.22	6.59	8.86	12.55	18.29	23.84	28.92	-0.50	8.86	0.47
12.5	4.31	4.66	5.30	6.69	8.97	12.62	18.18	23.44	28.16	-0.48	8.97	0.47
13	4.37	4.73	5.38	6.77	9.05	12.63	17.97	22.89	27.22	-0.46	9.05	0.46
13.5	4.45	4.81	5.46	6.86	9.12	12.62	17.71	22.29	26.23	-0.44	9.12	0.45
14	4.53	4.90	5.56	6.97	9.21	12.63	17.47	21.71	25.29	-0.42	9.21	0.44
14.5	4.65	5.02	5.69	7.11	9.34	12.69	17.30	21.25	24.51	-0.39	9.34	0.43
15	4.79	5.17	5.86	7.30	9.54	12.83	17.26	20.96	23.96	-0.36	9.54	0.42
15.5	4.96	5.36	6.06	7.54	9.81	13.08	17.38	20.89	23.69	-0.33	9.81	0.41
16	5.14	5.56	6.29	7.82	10.12	13.39	17.60	20.97	23.61	-0.29	10.12	0.40
16.5	5.32	5.76	6.52	8.09	10.44	13.73	17.86	21.10	23.60	-0.26	10.44	0.39
17	5.48	5.93	6.72	8.34	10.74	14.04	18.11	21.23	23.61	-0.21	10.74	0.39
17.5	5.59	6.06	6.88	8.55	11.00	14.30	18.30	21.31	23.58	-0.17	11.00	0.38
18	5.68	6.17	7.01	8.73	11.21	14.51	18.43	21.35	23.51	-0.12	11.21	0.38
18.5	5.74	6.24	7.11	8.87	11.39	14.68	18.53	21.34	23.41	-0.07	11.39	0.37
19	5.78	6.30	7.20	9.00	11.54	14.83	18.61	21.32	23.30	-0.02	11.54	0.37



**Table IV**  
*Triceps skinfold percentiles and L, M and S values of hispanic american girls*

Age (years)	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97	L	M	S
4	5.40	5.94	6.87	8.69	11.17	14.23	17.57	19.87	21.50	0.23	11.17	0.37
4.5	5.17	5.71	6.62	8.41	10.87	13.90	17.20	19.48	21.09	0.23	10.87	0.37
5	4.96	5.49	6.39	8.16	10.59	13.59	16.87	19.12	20.72	0.23	10.59	0.38
5.5	4.78	5.30	6.19	7.95	10.37	13.35	16.61	18.85	20.43	0.23	10.37	0.38
6	4.65	5.17	6.06	7.82	10.23	13.22	16.48	18.72	20.30	0.24	10.23	0.39
6.5	4.58	5.10	5.99	7.77	10.21	13.22	16.51	18.78	20.37	0.24	10.21	0.39
7	4.58	5.11	6.02	7.83	10.32	13.40	16.76	19.07	20.70	0.24	10.32	0.40
7.5	4.66	5.20	6.15	8.01	10.59	13.76	17.23	19.60	21.28	0.24	10.59	0.40
8	4.78	5.34	6.32	8.26	10.92	14.21	17.78	20.24	21.97	0.24	10.92	0.40
8.5	4.90	5.49	6.50	8.51	11.25	14.64	18.31	20.82	22.59	0.24	11.25	0.40
9	5.03	5.64	6.68	8.74	11.56	15.03	18.77	21.33	23.13	0.24	11.56	0.40
9.5	5.16	5.79	6.86	8.98	11.86	15.39	19.18	21.77	23.58	0.25	11.86	0.40
10	5.30	5.94	7.04	9.21	12.14	15.72	19.55	22.15	23.96	0.26	12.14	0.40
10.5	5.44	6.10	7.23	9.44	12.42	16.03	19.88	22.48	24.29	0.27	12.42	0.39
11	5.59	6.27	7.42	9.68	12.71	16.35	20.21	22.80	24.61	0.29	12.71	0.39
11.5	5.74	6.44	7.63	9.93	13.00	16.68	20.55	23.14	24.94	0.30	13.00	0.38
12	5.90	6.61	7.82	10.17	13.29	17.00	20.89	23.49	25.28	0.32	13.29	0.38
12.5	6.03	6.77	8.01	10.40	13.57	17.31	21.22	23.81	25.61	0.33	13.57	0.38
13	6.14	6.89	8.16	10.60	13.81	17.58	21.50	24.10	25.89	0.34	13.81	0.37
13.5	6.22	6.98	8.28	10.75	13.99	17.80	21.73	24.32	26.10	0.36	13.99	0.37
14	6.26	7.04	8.35	10.86	14.13	17.95	21.88	24.47	26.24	0.38	14.13	0.37
14.5	6.28	7.07	8.39	10.93	14.22	18.05	21.98	24.56	26.32	0.39	14.22	0.37
15	6.28	7.08	8.43	10.99	14.30	18.15	22.07	24.64	26.40	0.41	14.30	0.37
15.5	6.29	7.11	8.47	11.06	14.40	18.27	22.20	24.76	26.52	0.42	14.40	0.37
16	6.30	7.13	8.51	11.13	14.50	18.39	22.33	24.90	26.65	0.43	14.50	0.37
16.5	6.30	7.13	8.53	11.18	14.58	18.49	22.45	25.02	26.77	0.44	14.58	0.37
17	6.29	7.13	8.55	11.22	14.65	18.58	22.55	25.13	26.88	0.45	14.65	0.37
17.5	6.28	7.13	8.56	11.26	14.72	18.68	22.67	25.26	27.02	0.46	14.72	0.37
18	6.27	7.14	8.59	11.32	14.82	18.81	22.83	25.43	27.20	0.47	14.82	0.37
18.5	6.28	7.16	8.63	11.40	14.94	18.98	23.03	25.65	27.43	0.47	14.94	0.38
19	6.29	7.19	8.68	11.49	15.08	19.16	23.26	25.90	27.69	0.47	15.08	0.38

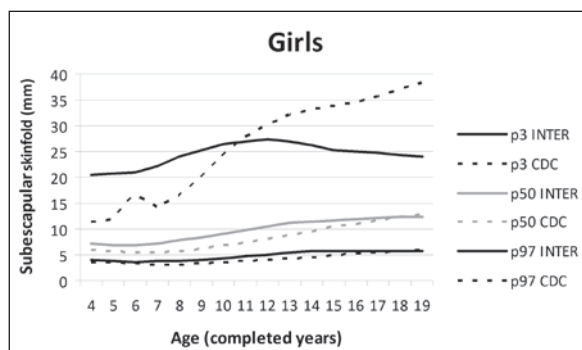


Fig. 3.a.—Graphical comparison of percentiles 3, 50 and 97 values of subscapular skinfold thickness between Hispanic American girls (INTER) and the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

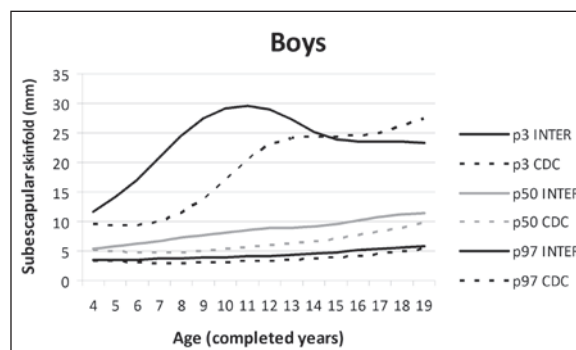


Fig. 3.b.—Graphical comparison of percentiles 3, 50 and 97 values of subscapular skinfold thickness between Hispanic American boys (INTER) and the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

**Table V**  
*Triceps skinfold percentiles and L, M and S values of hispanic american boys*

Age (years)	P3	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P97	L	M	S
4	4.21	4.59	5.23	6.51	8.30	10.58	13.16	15.00	16.32	0.05	8.30	0.36
4.5	4.19	4.58	5.24	6.57	8.44	10.82	13.53	15.46	16.86	0.04	8.44	0.37
5	4.18	4.57	5.26	6.64	8.59	11.09	13.93	15.96	17.43	0.05	8.59	0.38
5.5	4.18	4.59	5.31	6.75	8.78	11.41	14.39	16.53	18.07	0.05	8.78	0.39
6	4.21	4.64	5.39	6.90	9.04	11.80	14.95	17.20	18.83	0.05	9.04	0.40
6.5	4.28	4.73	5.51	7.10	9.36	12.28	15.62	18.01	19.73	0.06	9.36	0.41
7	4.37	4.85	5.67	7.35	9.74	12.83	16.37	18.89	20.72	0.07	9.74	0.41
7.5	4.48	4.98	5.85	7.61	10.13	13.40	17.13	19.79	21.71	0.08	10.13	0.42
8	4.58	5.11	6.02	7.87	10.51	13.94	17.84	20.63	22.65	0.09	10.51	0.42
8.5	4.68	5.23	6.17	8.09	10.84	14.40	18.46	21.36	23.45	0.10	10.84	0.43
9	4.76	5.32	6.29	8.26	11.09	14.76	18.94	21.92	24.07	0.10	11.09	0.43
9.5	4.80	5.37	6.35	8.37	11.25	14.99	19.26	22.30	24.50	0.10	11.25	0.43
10	4.82	5.40	6.40	8.44	11.37	15.17	19.51	22.61	24.84	0.10	11.37	0.43
10.5	4.84	5.42	6.43	8.50	11.47	15.34	19.76	22.92	25.21	0.10	11.47	0.44
11	4.85	5.43	6.45	8.53	11.54	15.46	19.97	23.19	25.53	0.09	11.54	0.44
11.5	4.82	5.40	6.42	8.51	11.53	15.49	20.05	23.33	25.70	0.09	11.53	0.44
12	4.76	5.34	6.35	8.43	11.45	15.42	20.02	23.33	25.74	0.08	11.45	0.45
12.5	4.68	5.25	6.25	8.31	11.32	15.29	19.90	23.24	25.67	0.07	11.32	0.45
13	4.58	5.14	6.12	8.16	11.13	15.08	19.69	23.03	25.48	0.07	11.13	0.46
13.5	4.47	5.02	5.98	7.98	10.91	14.82	19.40	22.74	25.18	0.06	10.91	0.46
14	4.37	4.90	5.84	7.80	10.68	14.53	19.07	22.38	24.82	0.05	10.68	0.46
14.5	4.28	4.80	5.73	7.64	10.48	14.27	18.76	22.04	24.46	0.05	10.48	0.46
15	4.24	4.75	5.66	7.55	10.35	14.11	18.55	21.81	24.21	0.04	10.35	0.46
15.5	4.25	4.76	5.66	7.55	10.33	14.07	18.50	21.75	24.14	0.04	10.33	0.46
16	4.30	4.81	5.72	7.61	10.39	14.12	18.55	21.79	24.18	0.04	10.39	0.46
16.5	4.38	4.89	5.80	7.69	10.48	14.20	18.61	21.83	24.21	0.04	10.48	0.45
17	4.47	4.99	5.91	7.80	10.58	14.29	18.66	21.86	24.21	0.04	10.58	0.45
17.5	4.59	5.11	6.02	7.92	10.69	14.37	18.69	21.85	24.17	0.04	10.69	0.44
18	4.71	5.23	6.15	8.04	10.80	14.45	18.72	21.83	24.11	0.04	10.80	0.43
18.5	4.84	5.36	6.29	8.18	10.92	14.53	18.74	21.80	24.03	0.04	10.92	0.43
19	4.98	5.51	6.43	8.32	11.05	14.62	18.77	21.77	23.97	0.04	11.05	0.42

increase is also in top percentiles and being much more pronounced in boys (Figs. 4a, 4b). In general, in the female serie, the values of this study are below those corresponding to the CDC reference for all percentiles whilst in male serie, this values are lower only for 97th percentil.

Table VI represent the difference in mm between percentiles 3, 50 and 97 of the subscapular and triceps skinfolds with respect to the CDC reference. The difference were positive when the CDC reference value was greater than the value of Hispanic American sample

and they were negative when the opposite occurred. In general, the discrepancy between values of both skinfolds in Hispanic American and CDC reference is practically null in P3 values being around zero. For P50 the discrepancy are higher with values around 2 points and for the P97 there is the highest differences with values that ranged from zero in central ages until 9 or 14 in the extreme ages.

In relation to subscapular skinfold, there are generally negative values of the differences what it means that Hispanic American children and adolescent have

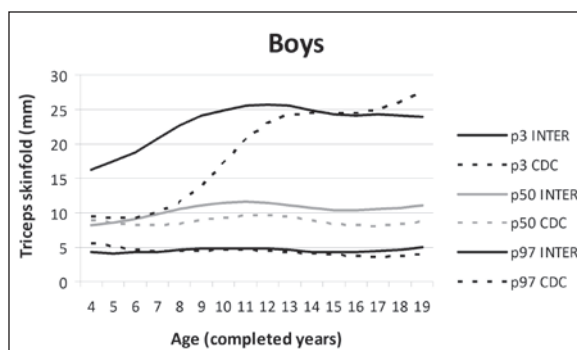
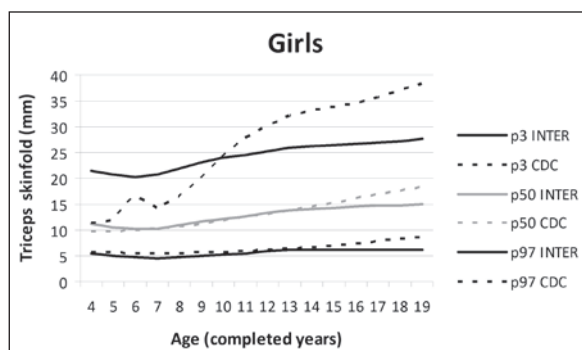


Fig. 4.a.—Graphical comparison of percentiles 3, 50 and 97 values of triceps skinfold thickness between Hispanic American girls (INTER) and the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Fig. 4.b.—Graphical comparison of percentiles 3, 50 and 97 values of triceps skinfold thickness between Hispanic American boys (INTER) and the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

**Table VI**  
Differences in mm between Hispanic American mean values and CDC reference values of skinfolds percentiles 3, 50 and 97 in both sexes

Age (years)	Subscapular skinfold						Triceps skinfold					
	Boys			Girls			Boys			Girls		
	3	50	97	3	50	97	3	50	97	3	50	97
4	-0.13	-0.23	-2.18	-0.30	-1.01	-6.27	1.24	0.69	-0.78	0.54	-0.76	-2.47
4.5	-0.21	-0.49	-3.46	-0.29	-1.07	-6.59	1.09	0.38	-1.30	0.62	-0.63	-2.22
5	-0.26	-0.77	-4.81	-0.29	-1.14	-6.87	0.91	0.04	-1.83	0.69	-0.51	-1.97
5.5	-0.35	-1.05	-6.27	-0.31	-1.23	-7.12	0.73	-0.32	-2.40	0.75	-0.40	-1.71
6	-0.45	-1.36	-7.81	-0.37	-1.37	-3.36	0.52	-0.74	-3.01	0.79	-0.32	-1.44
6.5	-0.56	-1.67	-9.36	-0.44	-1.54	-7.55	0.31	-1.16	-3.62	0.80	-0.26	-1.18
7	-0.64	-1.94	-10.8	-0.49	-1.71	-7.68	0.12	-1.57	-4.13	0.80	-0.25	-0.95
7.5	-0.71	-2.18	-12.1	-0.54	-1.91	-7.69	-0.04	-1.89	-4.42	0.75	-0.29	-0.78
8	-0.77	-2.40	-13.1	-0.60	-2.06	-7.36	-0.15	-2.12	-4.45	0.69	-0.33	-0.56
8.5	-0.81	-2.57	-13.7	-0.63	-2.13	-6.52	-0.23	-2.25	-4.15	0.64	-0.32	-0.15
9	-0.81	-2.68	-13.7	-0.64	-2.14	-5.26	-0.27	-2.25	-3.53	0.60	-0.28	0.39
9.5	-0.81	-2.72	-13.1	-0.76	-2.15	-3.78	-0.25	-2.15	-2.63	0.57	-0.23	1.00
10	-0.79	-2.74	-12.0	-0.80	-2.19	-2.24	-0.22	-2.02	-1.63	0.52	-0.18	1.62
10.5	-0.79	-2.77	-10.6	-0.86	-2.24	-0.74	-0.21	-1.92	-0.75	0.44	-0.15	2.23
11	-0.80	-2.82	-9.09	-0.93	-2.30	0.64	-0.22	-1.86	0.01	0.36	-0.14	2.78
11.5	-0.82	-2.87	-7.45	-1.01	-2.37	1.89	-0.22	-1.80	0.68	0.27	-0.14	3.25
12	-0.85	-2.89	-5.85	-1.07	-2.39	3.03	-0.23	-1.75	1.19	0.20	-0.15	3.67
12.5	-0.87	-2.87	-4.35	-1.11	-2.36	4.11	-0.24	-1.74	1.52	0.16	-0.11	4.09
13	-0.86	-2.82	-3.01	-1.11	-2.26	5.14	-0.25	-1.74	1.70	0.17	-0.02	4.55
13.5	-0.86	-2.72	-1.85	-1.06	-2.08	6.11	-0.27	-1.75	1.78	0.23	0.15	5.06
14	-0.83	-2.62	-0.87	-0.96	-1.84	6.97	-0.31	-1.77	1.78	0.35	0.39	5.62
14.5	-0.82	-2.52	-0.11	-0.83	-1.57	5.91	-0.34	-1.81	1.73	0.51	0.69	6.20
15	-0.82	-2.47	0.42	-0.68	-1.29	10.3	-0.40	-1.89	1.59	0.69	1.01	6.75
15.5	-0.84	-2.47	0.70	-0.54	-1.04	8.98	-0.50	-2.03	1.34	0.89	1.32	7.21
16	-0.87	-2.49	0.90	-0.41	-0.82	9.63	-0.60	-2.21	-1.41	1.09	1.62	7.63
16.5	-0.88	-2.50	1.14	-0.30	-0.61	10.3	-0.72	-2.35	0.99	1.30	1.94	8.03
17	-0.87	-2.46	1.47	-0.20	-0.41	11.1	-0.82	-2.46	1.06	1.53	2.26	8.37
17.5	-0.80	-2.35	1.96	-0.09	-0.19	11.9	-0.92	-2.50	1.35	1.75	2.56	8.67
18	-0.70	-2.15	2.64	0.01	0.01	12.7	-0.99	-2.48	1.85	1.97	2.83	8.89
18.5	-0.56	-1.90	3.44	0.09	0.20	13.4	-1.04	-2.42	2.53	2.16	3.07	9.05
19	-0.41	-1.60	4.28	0.16	0.37	14.1	-1.10	-2.34	3.26	2.34	3.29	9.17
Mean	-0.70	-2.20	-4.81	-0.56	-1.45	1.85	-0.18	-1.68	-2.20	0.81	0.50	3.25

higher subscapular adiposity. However, p97 of girls up to 11 years are lower than those in CDC and this discrepancy clearly increase with age rising 14 positive points.

The difference for triceps skinfold between Hispanic American children and adolescent and the CDC reference are less evident that for subscapular skinfold rising smallest values especially in boys for the three percentiles. The greatest difference for triceps skinfold is observed for the P97 in girls up to 11 years.

## Discussion

This study was the first to consider a child and adolescent group of Hispanic American origin to establish skinfold percentiles. The relevance of this analysis was based on the finding of an increase in skinfolds at a rate of 0.4 to 0.5 mm per decade over the 1951-2003 period analyzed by Olds<sup>23</sup> using information provided by 154 studies on more than 458,547 children and adolescents in 30 developed countries. This increase in skinfold thickness was consistent with increased BMI in the world and the obesity epidemic<sup>2,24,25</sup>. However, the prevalence of excess weight (overweight and obesity) observed in the sample of this study was lower than the reported values for the different countries also participating in the Olds<sup>23</sup> study: Argentina<sup>26</sup>, Cuba<sup>27</sup>, Mexico<sup>28</sup> and Spain<sup>29</sup>.

The differences found in skinfold percentiles over the years in the Olds study<sup>23</sup> might primarily arise in terms of the methodology used to calculate them. Currently there are a number of statistical methods based on the adjustment of mathematical models controlling kurtosis and/or asymmetry of raw anthropometric data and adequately represent their changes and trends in terms of age. One such tool is the LMS method, which also describes the temporal changes of anthropometric measurements, and provides a set of statistical parameters that enable further biological interpretation of growth and interpopulation comparison<sup>19,30,31</sup>. The results obtained in the present research are comparable with those of the CDC reference because they were obtained using the same LMS method but there is a methodological difference between both studies that is related to the adipometer used to measure the skinfolds. In all national health surveys conducted in the United States, skinfolds were measured to the nearest 0.5 mm by using Lange calipers, except for the III National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in which Holtain calipers were used with a sensitivity of 0.2 mm<sup>12</sup>. In the present work, however, all the children were measured with a Holtain caliper by highly qualified staff.

The greatest difference between this study and the CDC reference relate to the ethnicity of the populations analyzed but also the age and characteristics of the sample. The ethnic composition of Latin American populations is the convergence in varying degrees, ac-

ording to their geographical position in the vast territory of the Americas, of three parental populations: Amerindian, European and African. The percentage of genetic mixing of these populations, estimated with different molecular markers, varies depending on this geographical distribution and differential parental contribution and is a valuable indicator of population and migration dynamics<sup>32</sup>. In the CDC reference children were identified from the ethnical-racial point of view as black or white, but the values of percentiles in tables were presented together, as opposed to graphical displays where black boys and girls showed P50 values of triceps skinfold lower than those of white children<sup>12</sup>. In the subscapular skinfold these differences were less evident in the graphical display of the publication<sup>12</sup>. As for the age of the samples, anthropometric data used in the present study were collected in 2005-2008 whilst the CDC reference mix data from the National Health Examination Survey II and III conducted between 1963 and 1970 and with the NHANES I, II and III which took place between 1971 and 1994. In addition, the children and adolescents included in the present study were schoolchildren without pathologies, attending public schools and of middle socioeconomic conditions. whilst the CDC reference data corresponded to non-prescriptively selected children and adolescents representing the entire civilian, noninstitutionalized population of the United States.

Studies on body composition and particularly skinfold measurement are very scarce in Hispanic American populations and most of the existing ones have been performed in resident or migrant children in the United States. Comparisons between the Hispanic American sample and the CDC reference conducted in this study were consistent with the differences in the thickness of the subscapular, triceps, suprailiac and medial calf skinfolds found between white American children and American children of Mexican origin included in NHANES (1982-1984) who tend to have thicker skinfolds<sup>33</sup>; however the measurements were not comparable because of the different calipers used, the age groups made using different criteria and because were not calculated using the LMS method.

The comparison between the hispanic american skinfolds of this study with respect to the CDC reference also indicated that there were differences in the distribution of adipose tissue. Interpopulational differences were observed in the fat distribution in terms of the trunk (main) and extremities (peripheral) model<sup>34</sup> and that in adolescents, lower trunk extremity and upper trunk components accounted for 80% of the variance in fat distribution<sup>35</sup>. This was also evaluated in a oriental sample recruited using a non-random purposive sampling approach consisting of 578 children aged 8-10 years from China, Lebanon, Malaysia and Thailand, after controlling for height and weight there was a significant ethnic difference in biceps, triceps, subscapular, supraspinal, and medial calf skinfolds<sup>36</sup>. The Chinese and Thai children showed increased fatty

deposition in the trunk compared to the Malays, who in turn had higher values than the Lebanese. Specifically, the ratio of the subscapular to the triceps skinfolds (S/T ratio) in children of Asian Americans was higher with respect to the Mexican, European, and African ones<sup>34</sup> and white children from Arizona State, compared to Asian and American children of Hispanic American origin, presented a smaller android/gynoid fat ratio<sup>35</sup>. The results found in the present study partially confirmed these findings because the boys and girls evaluated showed greater central adiposity, based on the subscapular skinfold, than the children of the CDC reference, especially in 3 and 50 percentiles.

According to Freedman, at similar age stage and BMI-for-age, the body fatness of children and adolescents can differ by up to 5% across racial/ethnic groups<sup>4</sup>. In fact, the interpopulation differences in the content and distribution of body fat, can be shown even within this Hispanic American sample that have a closer ethnic origin compared with the United States sample. In a preliminary study based on 2436 infants and 6-9 year-old children from Spain, Mexico, Cuba, Venezuela and Argentina<sup>37</sup> it was revealed that: a) the higher total and relative adiposity corresponded to Mexican and Argentine series and the lower one to Venezuela, leaving Spain and Cuba in an intermediate position; b) with regard to the pattern of distribution of adiposity, the Spanish series featured a more peripheral trend, whereas the Argentine one showed a well pronounced backbone arrangement.

Given this background, Hispanic American children and adolescents evaluated in the present study showed a pattern of distribution of triceps and subscapular adiposity different from the CDC reference. While it has been proposed that theoretically human populations should follow a similar growth pattern in similar environmental conditions, it cannot be excluded that some of the interpopulation differences in this pattern may reflect not only the influence of the environment but also differences in the genetic potential<sup>38</sup>. The differences found in this research, in addition to ethnic and health characteristics of the samples, could be also attributed to the effect of secular changes in body composition because the most recent part of CDC sample is dated in 1994 whilst the measurements of this study were taken in 2005-2008.

Because BMI is of easy determination and because it has a high correlation with body fat, it is epidemiologically the most frequently used indicator to evaluate excess body fat in children and adolescents<sup>25</sup>. The most common criteria used to define overweight and obesity based on BMI among children are the proposed by three expert organizations: IOTF<sup>16,17</sup>, CDC<sup>39</sup> and World Health Organization (WHO)<sup>40</sup>. The comparison of the prevalences of nutritional status obtained with these criteria in populations of different ethnic origin<sup>41-44</sup>, including Latin American's<sup>45-49</sup>, provide different results that can lead to erroneous conclusions. These studies also indicated the need to identify BMI cutoffs that are

properly associated with an increased risk of health problems later in life<sup>41</sup>. The sensitivity and specificity of the criteria and cutoff points of BMI as predictors of body fat should be based on comparative analyses of body composition from subcutaneous skinfolds or other direct methods on estimating body fat, but such studies on school children have been scarce to date<sup>44,49</sup>. The percentiles of triceps and subscapular folds calculated in the present study can contribute to the purposes of such comparative studies.

## Conclusions

The percentiles of triceps and subscapular skinfolds of contemporary and healthy Hispanic American children and adolescents from different localities in Spain, Argentina, Cuba, Mexico and Venezuela, differ substantially with respect to the American CDC reference that are commonly used for adiposity determination in these countries. Because adiposity depends on the reference used, the skinfold percentiles calculated in this study could be applied to people of a similar ethnicity, especially in comparative studies of body composition.

## Acknowledgments

The authors acknowledge Ms. Estela Chaves, Institute of High Altitude Biology, for her collaboration in the design of tables and figures. This study was supported by funds from Ministry of Science and Technology of Spanish Government (Project GCL2005-03157), Argentinean National Agency for Scientific and Technological Advancement (ANPCyT) (PICTO 2008-00139) and National University of Jujuy in Argentina.

## Conflicts of interest

None.

## References

1. Uauy R, Albala C, Kain J. Obesity trends in Latin America: transitioning from under- to overweight. *J Nutr*; 2001; 131: 893S-9S.
2. Lobstein T. Prevalence and trends in childhood obesity. In: Crawford D, Robert WJ, Ball K, Brug J (Eds). *Obesity Epidemiology: From Aetiology to Public Health*. Oxford University Press. 2010.
3. Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. *Publicación Científica*, 576. Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2000.
4. Freedman DS, Wang J, Thornton JC, Mei Z, Pierson RN, Dietz WH, Horlick M. Racial/ethnic Differences in Body Fatness Among Children and Adolescents. *Obesity*; 2008; 16: 1105-11.
5. He Q, Horlick M, Thornton J, Wang J, Pierson RN, Heshka S, Gallagher D. Sex-Specific Fat Distribution Is Not Linear Across Pubertal Groups in a Multiethnic Study. *Obes Res*; 2004; 12: 725-733.

6. Novotny R, Going S, Teegarden D, Van Loan M, McCabe G, McCabe L, *et al.* Hispanic and Asian pubertal girls have higher android/gynoid fat ratio than whites. *Obesity*, 2007; 15: 1565-70.
7. Meyer KA, Friend S, Hannan PJ, Himes HE, Demerath EW, Neumark-Sztainer D. Ethnic variation in body composition assessment in a sample of adolescent girls. *Int J Ped Obes*, 2011; 6: 481-90.
8. Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. *Int J Obes*, 2012; 36: 1261-9.
9. Freedman DS, Sherry B. The validity of BMI as an indicator of body fatness in childhood. *Pediatrics*, 2009; 124: S23-S34.
10. Marrodán MD, González-Montero M, Morales E. Relationship between physical measures of anthropometry and bioimpedance measures. In: Preedy VR (Edt). *Handbook of Anthropometry: Measures of Human Form in Health and Disease*. Springer. 2012. pp. 459-77.
11. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 1999; 69(2): 308-17.
12. Addo OY, Himes JH. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thicknesses for US children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2010; 91: 635-42.
13. Tanner JM. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity. *Arch Dis Child*, 1966; 41: 613-35.
14. World Medical Association (WMA). *Ethical principles for medical research involving human subjects*. Helsinki: Helsinki Declaration. 2000.
15. Weiner JS, Lourie JA. *Practical Human Biology*. Academic Press. London. 1981.
16. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 2000; 320: 1-6.
17. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*, 2007; 335: 194.
18. Cabañas D, Esparza F. *Compendio de Cineantropometría*. CTO Editorial. 2009.
19. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Statist Med*, 1992; 11: 1305-19.
20. Cole TJ. Fitting smoothed centile curves to reference data. *J R Statist Soc*, 1988; 151: 385-418.
21. Cole TJ. The British, American NCHS, and Dutch weight standard compared using the LMS method. *Am J Hum Biol*, 1989; 1: 397-408.
22. Pan H, Cole TJ. LMSchartmaker, a program to construct growth references using the LMS method. 2011. Version 2.43. <http://www.healthforallchildren.co.uk>.
23. Olds TS. One million skinfolds: secular trends in the fatness of Young people 1951-2004. *Eur J Clin Nutr*, 2009; 63: 934-46.
24. Rudolf MC, Levine R, Feltbower R, Connor A, Robinson M. The TRENDS project: development of a methodology to reliably monitor the obesity epidemic in childhood. *Arch Dis Child*, 2006; 91: 309-11.
25. Albala C, Corvalan C. Epidemiology of obesity in children in South America. In: Moreno LA, Pigeot I, Ahrens W (Eds). *Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents*. Springer Series on Epidemiology and Public Health, 2011; 2(1): 95-110.
26. Oyhenart EE, Dahinten L, Alba J, Alfaro EL, Bejarano IF, Cabrera GE, *et al.* Estado nutricional infante juvenil en seis provincias de Argentina. Variación regional. *Rev Arg Antropol Biol*, 2008; 10(1): 1-62.
27. Fariñas Rodríguez L, Vázquez Sánchez V, Martínez Fuentes A, Fuentes Smith EL, Toledo Borrero E, Martiati Hendrich M. Evaluación nutricional de niños de 6 a 11 años de Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Invest Biomed*, 2011; 30(4): 439-49.
28. Barquera Cervera S, Campos-Nonato I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gac Méd Méx*, 2010; 146: 397-407.
29. Serra-Majem LL, Ribas L, Aranceta J. Epidemiología de la obesidad en España. Resultados del estudio Enkid (1998-2000). In: Serra-Majem LL, Aranceta J (Eds.). *Obesidad Infantil y Juvenil. Estudio Enkid*. Masson, Barcelona. 2001. pp.81-108.
30. Alfaro E; Bejarano IF, Dipierri JE, Quispe Y, Cabrera G. Centílos de peso, talla e índice de masa corporal de escolares jujeños calculados por el método LMS. *Arch Arg Ped*, 2004; 102(6): 434-40.
31. Alfaro EL, Vázquez ME, Bejarano IF, Dipierri JE. The LMS method and weight and height centiles in Jujuy, (Argentina) children. *HOMO*, 2008; 59: 223-34.
32. Wang S, Ray N, Rojas W, Parra MV, Bedoya G, Gallo C, Poletti G, Mazzotti G, Hill K, Hurtado AM, Camrena B, Nicolini H, Klitz W, Barrantes R, Molina JA, Freire NB, Bortolini MC, Salzano FM, Petzl-Erler ML, Tsuneto LT, Dipierri JE, Alfaro EL, Bailliet G, Bianchi NO, Llop E, Rothhammer F, Excoffier L, Ruiz-Linares A. Geographic patterns of genome admixture in latinamerican mestizos. *PLoS Genet*, 2008; 4(3): e1000037.
33. Ryan AS, Martínez GA, Baumgartner RN, Roche AF, Guo S, Chumlea WC, Kuczmarski RJ. Median skinfold thickness distributions and fat-wave patterns in Mexican-American children from the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES 1982-1984). *Am J Clin Nutr*, 1990; 51(5): 925S-35S.
34. Malina RM, Huang YC, Brown KH. Subcutaneous adipose tissue distribution in adolescent girls of 4 ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995; 19: 793-7.
35. Hattori K, Becque MD, Katch VL, Katch VL, Rocchini AP, Boileau RA, Slaughter MH, Lohman TG. Fat patterning of adolescents. *Ann Hum Biol*, 1987; 14 (1): 23- 8.
36. Liu A, Byrne NM, Kagawa M, Ma G, Kijoonchoo K, Nasreddine L, Koon Poh B, Ismail MN, Hills AP. Ethnic differences in body fat distribution among Asian pre-pubertal children: a cross-sectional multicenter study. *BMC Public Health*, 2011; 26(11): 500.
37. Romero-Collazos JF, Marrodán Serrano MD, Mesa Santurino MS, Bejarano IF, Alfaro EL, Martínez AJ, *et al.* Grasa corporal y distribución de la adiposidad en escolares latinoamericanos y españoles. In: Gutiérrez-Redomero E, Sanchez-Andrés A, Galera-Olmos V. *Diversidad Humana y Antropología Biológica*. Universidad de Alcalá de Henares. 2010. pp.221-8.
38. Butte NF, Garza C, de Onis M. Evaluation of the Feasibility of International Growth Standards for School-Aged Children and Adolescents. *J Nutr*, 2007; 137(1): 153-7.
39. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat*, 2002; 11(246): 1-190.
40. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmanna J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *WHO Bulletin* n°85. 2007; (9): 660-7.
41. Monasta L, Lobstein T, Cole TJ, Vignerová J, Cattaneo A. Defining overweight and obesity in pre-school children: IOTF reference or WHO standard? *Obes Rev*, 2010; 12: 295-300.
42. So HK, Nelson EAS, Sung RYT, Ng PC. Implications of using World Health Organization growth reference (2007) for identifying growth problems in Hong Kong children aged 6 to 18 years. *Hong Kong Med J*, 2011; 17(3): 174-9.
43. Kulaga Z, Litwin M, Tkaczyk M, Różdzyńska A, Barwicka K, Grajda A, Świąder B, Gurzkowska E, Napieralska HP. The height-, weight-, and BMI-for-age of Polish school-aged children and adolescents relative to international and local growth references. *BMC Public Health*, 2010; 10: 109.
44. De Sousa Lopes HM. Diagnostic accuracy of CDC, IOTF and WHO criteria for obesity classification, in a Portuguese school-aged children population. Maestrado en Saúde Pública. Universidad do Porto. Faculdade de Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. 2012.
45. Baya Botti A, Pérez-Cueto FJA, Vázquez Monllor PA, Kols-teren PW. International BMI-for-age references underestimate

- thinness and overestimate overweight and obesity in Bolivian adolescents. *Nutr Hosp*, 2010; 25(3): 428-36.
46. Padula G, Salceda S. Comparación entre referencias de las prevalencias de sobrepeso y obesidad, estimadas a través del Índice de Masa Corporal, en niños de Argentina. *ALAN*, 2008; 58(4): 330-5.
  47. Kovalskys I, Rausch Herscovici C, De Gregorio MJ.. Nutritional status of school-aged children of Buenos Aires, Argentina: data using three references. *J Public Health*, 2010; 33(3): 403-11.
  48. Meyer E, Carrillo R, Román EM, Bejarano IF, Dipierri JE. Prevalence of overweight and obesity in students from different altitudinal zones of Jujuy according to three international references (IOTF, CDC and WHO). *Arch Argent Pediatr*, 2013; 111(6): 516-22.
  49. Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obesity Relat Metab Disor*, 1998; 22(12): 1164-8.



Original/*Valoración nutricional*

# High body mass index among patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: results of a cross-sectional evaluation of nutritional status in a private hospital

Andrea Z. Pereira<sup>1</sup>, Elivane S. Victor<sup>2</sup>, Paulo Vidal Campregher<sup>1</sup>, Silvia M. F. Piovacari<sup>3</sup>, Juliana S. Bernardo Barban<sup>3</sup>, Wilson L. Pedreira Jr<sup>1</sup> and Nelson Hamerschlak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oncology and Hematology Center of Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo. <sup>2</sup>Institute of Learning and Research of Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo. <sup>3</sup>Nutrition Department of Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil.

## Abstract

**Background:** nutritional status before hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) affects prognosis: better nourished patients have shorter time to engraftment, while malnutrition is associated with increase of mortality rates, complications, medical costs, poor quality of life and hospitalization stay. Furthermore, underweight patients have increased risk of death in the early post-HSCT period, and non-relapse mortality is greater for those who are extremely underweight, overweight and obese. Obesity is associated with treatment-related toxicity, higher incidence of grade II-IV acute graft-versus-host disease (GVHD), infections and mortality. The objective of this study was to investigate the nutritional status of patients undergoing HSCT between 2007-2013 in a private hospital, by calculating the body mass index (BMI), to verify the prevalence of any nutritional imbalances, especially obesity.

**Methods:** in this retrospective study, based on medical records, we analyzed data from all patients with malignant and nonmalignant diseases who underwent HSCT from January 2007 to February 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at a large, tertiary referral center in Brazil.

**Results:** a total of 257 cases were treated in the period and analyzed, of which 79% were aged up to 65 years old. Among these, 56% were overweight or obese. We observed a higher prevalence of obesity in elderly patients ( $P < 0.001$ ). The mean BMI of the total sample was 26.4 kg/m<sup>2</sup>. BMI was significantly different between genders, with higher prevalence of overweight among men ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** differently from other studies, our investigation has shown low rates of underweight and more

## ÍNDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO EN PACIENTES QUE SE SOMETEN A TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS: RESULTADOS DE UNA EVALUACIÓN INTERSECCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL EN UN HOSPITAL PRIVADO

### Resumen

**Introducción:** el estado nutricional previo al trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) afecta al pronóstico: los pacientes con una mejor nutrición necesitan un menor tiempo de injerto, mientras que una nutrición pobre estaría asociada a un aumento de la tasa de mortalidad, complicaciones, costes médicos, mala calidad de vida y hospitalización. Además, los pacientes con bajo peso presentan un mayor riesgo de muerte al principio del periodo post-HSCT, y la tasa de mortalidad sin recaída es mayor en aquellos con bajo peso extremo, sobrepeso y obesidad. La obesidad está relacionada con una toxicidad asociada al tratamiento, una incidencia más alta de enfermedad de injerto-huésped de grado II-IV (GVHD), infecciones y mortalidad. El objetivo de este estudio fue investigar el estado nutricional de pacientes que se sometieron a HSCT entre 2007 y 2013 en un hospital privado, calculando el índice de masa corporal (IMC), para comprobar la prevalencia de posibles desajustes nutricionales, especialmente obesidad.

**Métodos:** en este estudio retrospectivo, basado en informes médicos, analizamos datos de todos los pacientes con enfermedades tumorales y no tumorales que se sometieron a HSCT desde enero de 2007 hasta febrero de 2014 en el Centro de hematología-oncología y trasplante de médula ósea en un gran centro de especialidades médicas en Brasil.

**Resultados:** en el periodo se trató y analizó un total de 257 casos, de los cuales el 79% tenían edades de hasta 65 años. Entre estos, el 56% tenían sobrepeso u obesidad. Observamos una mayor prevalencia de obesidad en pacientes ancianos ( $P < 0,001$ ). El IMC medio de la muestra total fue 26,4 kg/m<sup>2</sup>. El IMC fue significativamente diferente entre géneros, con una prevalencia mayor de sobrepeso entre los hombres ( $P < 0,001$ ).

**Conclusión:** a diferencia de otros estudios, nuestra investigación ha mostrado bajas tasas de sobrepeso y más

Correspondence: Andrea Z. Pereira.  
Israelita Albert Einstein Hospital, Brazil.  
E-mail: dra.andrea.nutrologia@hotmail.com

Recibido: 19-VI-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.



## overweight and obesity rates in men and elderly patients undergoing HSCT.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2874-2879)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9391

Key words: *BMI. Hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition. Hospitalization.*

### Introduction

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is used to treat hematological and immune diseases, and some solid tumors<sup>1-4</sup>. Nutritional status before transplantation affects prognosis after HSCT<sup>1-3</sup>: time for engraftment is shorter in better nourished patients<sup>1</sup>, while malnutrition is associated with increase of mortality rates, complications, medical costs, poor quality of life and hospitalization stay<sup>1,2</sup>. Furthermore, underweight patients have increased risk of death in the early post-HSCT period, and non-relapse mortality is greater for those who are extremely underweight, overweight and obese<sup>5-7</sup>.

Obesity is associated with treatment-related toxicity, higher incidence of grade II-IV acute graft-versus-host disease (GVHD), infections and mortality<sup>5,6,8</sup>. Obesity can also affect cancer-treatment outcomes because of modification in chemotherapy dosing and pharmacokinetics, and obese patients have poorer response to chemotherapy<sup>9</sup>. Excess and deficiency nutritional imbalances of patients before HSCT, therefore, have impact in HSCT and, therefore, it is important to evaluate nutritional status for a successful transplantation<sup>1</sup>. The nutritional status can also be affected by duration of the last chemotherapy cycle, by infections and by anorexia that is common in cancer<sup>2</sup>.

Weight increase is a prominent and challenging international public health issue, mostly in the developed world<sup>7</sup>. In Brazil, the last national survey on nutritional status, undertaken in 2009, revealed a prevalence of 2.7% of weight deficit in adults, 49% of overweight and 14.8% of obesity, with the excess weight prevalence being higher in urban than in rural areas. Compared to preceding years, there has been an increase of more than two-fold in the prevalence of obesity since 1974<sup>10</sup>.

### Objective

Following the national trend of increase of body mass index (BMI) in the Brazilian population, we hypothesized that the prevalence of overweight could be even higher in patients undergoing HSCT in a private hospital. The objective of this study was, therefore, to investigate the nutritional status of patients undergoing HSCT between 2007-2013 in a private hospital of the largest city in Brazil, by calculating the BMI, to verify the prevalence of any nutritional imbalances, especially obesity.

## y altas tasas de sobrepeso y de obesidad en los hombres y pacientes ancianos sometidos a HSCT.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2874-2879)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9391

Palabras clave: *IMC. Trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT). Nutrición. Hospitalización.*

### Method

#### Patients

In this cross-sectional study, based on medical records, we analyzed data from all the patients with malignant and nonmalignant diseases who underwent HSCT from January 2007 to February 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at Albert Einstein Hospital in São Paulo, Brazil. Patients aging less than 18 years old were excluded from the study. The study was approved by the institutional ethics committee.

In the first day of hospitalization, all patients underwent routine nutritional evaluation: they were weighted to the nearest 0,05 kg by calibrated digital scales, and measured for height in the nearest 0,1 cm using a stadiometer. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by squared height (m<sup>2</sup>). These data were available in the medical charts. We retrieved this data and classified patients according to the BMI (kg/m<sup>2</sup>). We classified patients younger than 65 years old as malnourished if they had BMI < 18.4 kg/m<sup>2</sup>; normal, if between 18.5 and 24.9 kg/m<sup>2</sup>; patients with overweight if the BMI was 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>; and as obese if BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Patients aged 65 years-old or older were considered as having malnutrition if BMI was under 21.9 kg/m<sup>2</sup> and as eutrophic if BMI was 22-26.9 kg/m<sup>2</sup>; patients were obese if BMI > 27 kg/m<sup>2</sup><sup>11</sup>.

#### Data analysis

We performed a descriptive analysis by registering absolute frequencies and percentages for the categorical variables and means, standard deviations, and minimum and maximum values in the case of numerical variables. For the inferential analysis, including the classification of BMI, we excluded malnourished patients. For the comparison of BMI and age over the years, we used normal models with mixed effects, considering the correlation between measurements taken in the same year under the autoregressive structure of order 1. To compare the categories of BMI interest groups, we used Pearson and chi-square tests. We used SPSS (SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.) software, considering a level of significance of 5%.

## Results

Between 2007 and February 2014, 257 adults received HSCT in our hospital and were included in this study. All these patients had available information on the nutritional status. The characteristics of the patients are shown in table I. Of the total sample, 57.6% were male and 21.0% were elderly. The table shows that 56% of the patients were overweight or obese.

Table II shows the main diagnosis, for indication of HSCT. The year with the highest number of transplantations in adults was 2013 (56 cases). The most common type of transplant was the autologous (53.3%), followed by allogeneic (39.7%) and haploidentical (7.0%).

The mean BMI of the total sample was 26.4 kg/m<sup>2</sup>, varying from 25.6 in 2007 and 2012 to 27.9 kg/m<sup>2</sup> in 2009. No evidence of an increase or decrease in BMI

	<i>n</i>	<i>%</i>
Gender		
Female	109	42.4%
Male	148	57.6%
Elderly		
<65	203	79.0%
≥65	54	21.0%
Year of HSCT		
2007	21	8.2%
2008	26	10.1%
2009	31	12.1%
2010	35	13.6%
2011	38	14.8%
2012	48	18.7%
2013	56	21.8%
2014	2	0.8%
Type of HSCT		
Autologous	137	53.3%
Allogeneic	102	39.7%
Haploidentical	18	7.0%
Body mass index (BMI) category (<65 years old)		
Malnourished	9	3.5%
Normal	104	40.5%
Overweight	80	31.1%
Obesity	64	24.9%
<b>Total</b>	<b>257</b>	<b>100.0%</b>

over the years was found ( $P=0.411$ ) (Table III and Figure 1).

The mean age ranged from 28 years (in 2014) and 52.6 years (2009), also without evidence of increased or decreased age of patients undergoing HSCT over the years (Figure 2).

We observed a higher prevalence of obesity in elderly patients ( $P<0.001$ ; Table IV), and a higher prevalence of overweight and obesity among men ( $P<0.001$ ; Table IV).

## Discussion

HSCT is a highly stressful condition, requiring high amounts of energy, resulting from a hypermetabolic state, in which increased catabolism and anabolism are consequences of cytoreductive therapy, and of complications such as infections, multiple organ failure and tissue repairing<sup>1</sup>. Furthermore, the high-dose conditioning, an accepted method for the treatment of hematological malignancies, can bring severe gastrotoxicity and nutrition impact symptoms<sup>12</sup>. Weight loss is commonly reported post-transplantation<sup>12</sup>.

There are many studies about the increase of complications in underweight patients undergoing HSCT<sup>1,2,8</sup>. In our sample, the prevalence of obesity and overweight was much higher than the prevalence of underweight, in patients undergoing HSCT, in comparison to other studies in other countries. Our results were obtained in a sample of patients that were examined between 2007 and 2014, and it is possible that this higher prevalence is already seen in the whole population in our country (but no recent survey is available). The increase in the number of people with obesity and overweight in the last years reveals a world epidemic<sup>13</sup>. In 2003, a study about the nutritional status of Brazilian hospitalized patients showed 70% of underweight individuals, but that survey evaluated patients admitted in private and public hospitals<sup>14</sup>. The finding of a high prevalence of obesity among our patients can be explained by their high economic level, since ours is a private setting, reflecting

<i>Diagnosis</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Multiple myeloma	65	25.29%
Acute myeloid leukemia	55	21.40%
Non-Hodgkin lymphoma	48	18.68%
Acute lymphoblastic leukemia	20	7.78%
Hodgkin's lymphoma	16	6.23%
Multiple sclerosis	10	3.89%
<b>Total</b>	<b>257</b>	<b>100.00%</b>

the obesity prevalence among the higher socioeconomic classes in the country<sup>10</sup>.

A limitation of this retrospective study is that we do not have body composition evaluation data available. The analysis of body composition would be important because loss of muscle mass is commonly seen post-transplantation<sup>12</sup>. Although body composition evaluation is important, the BMI is a simple measurement and associated with engraftment time<sup>15</sup>. Furthermore,

pretransplantation BMI was associated with a significantly greater risk of grade II-IV acute graft-versus-host disease and obesity, detected by BMI, was associated with an increased risk of infection compared with normal BMI in a study conducted in Japan<sup>16</sup>.

The number of overweight and obese people and the number of elderly people are increasing worldwide, and this is true for HSCT patients too. However, this group of patients is in risk of HSCT complications.

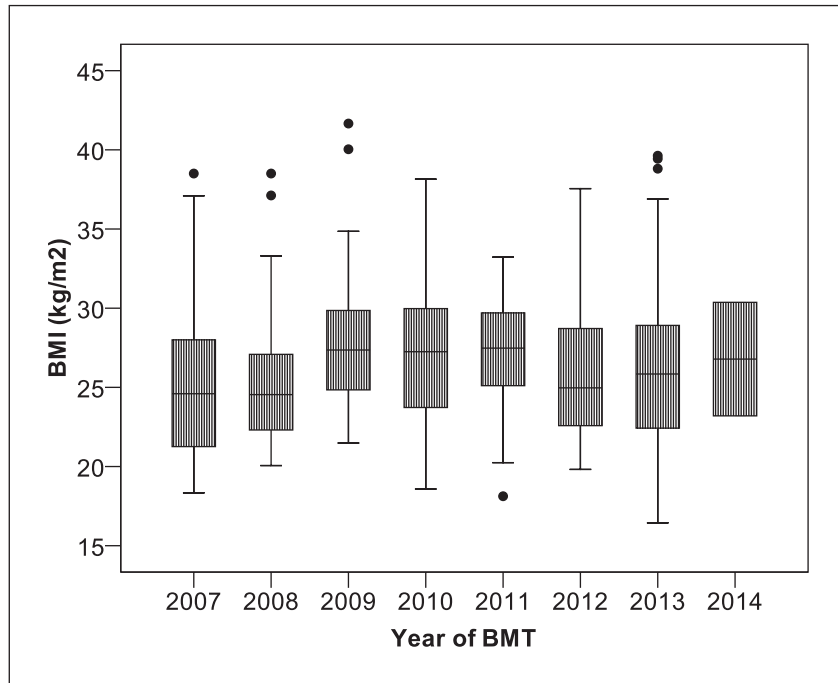


Fig. 1.—Boxplot of the distribution of body mass index (BMI) of patients according to the year.

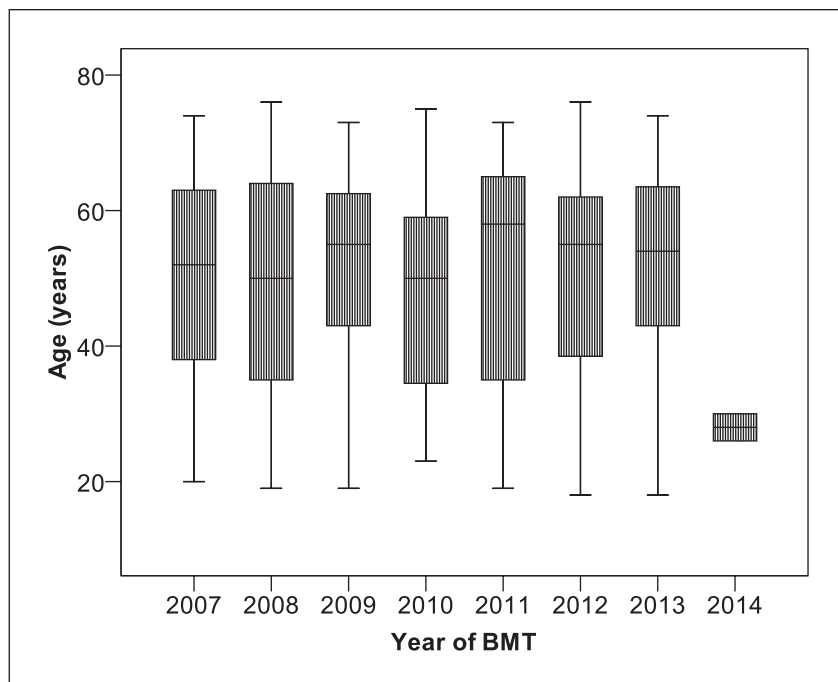


Fig. 2.—Boxplot of the distribution of the age of patients according to the year they underwent bone marrow transplantation (BMT).

**Table III**  
Association of the year of hematopoietic stem cell transplantation and body mass index (BMI) and age

		Year of HSCT								P
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Average	25.6	25.7	27.9	26.7	27.1	25.6	26.1	26.8	0.411
	Minimum	18.3	20.1	21.5	18.6	18.1	19.8	16.4	23.2	
	Maximum	38.5	38.5	41.7	38.2	33.2	37.6	39.6	30.4	
	Standard deviation	5.8	4.8	5.0	4.4	3.5	3.9	5.4	5.1	
	n	21	26	31	35	38	48	56	2	
Age (years)	Average	49.4	49.2	52.6	48.1	52.3	50.2	52.0	28.0	0.429
	Minimum	20.0	19.0	19.0	23.0	19.0	18.0	18.0	26.0	
	Maximum	74.0	76.0	73.0	75.0	73.0	76.0	74.0	30.0	
	Standard deviation	17.0	17.2	12.8	15.0	15.5	16.3	14.7	2.8	
	n	21	26	31	35	38	48	56	2	

**Table IV**  
Classification of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation by nutritional status according to the body mass index (BMI) and association with age and gender

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Age (years)				P
	< 65		≥ 65		
	n	%	n	%	
Normal or overweight	159	78.3%	25	46.3%	<0.001
Obesity	38	18.7%	26	48.1%	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Gender				P
	Female		Male		
	n	%	n	%	
Normal	59	56.2%	45	31.5%	<0.001
Overweight	25	23.8%	55	38.5%	
Obesity	21	20.0%	43	30.1%	

## Conclusion

In conclusion, our study showed less underweight and more overweight and obesity, differently to other studies about nutritional status in HSCT. The mean BMI of the total sample indicated overweight. Elderly patients had higher prevalence of obesity. Therefore, in our hospital these groups must undergo nutritional interventions more frequently to reduce the complications in HSCT.

## References

- Liu P, Zhang ZF, Cai JJ, Wang BS, Yan X (2012) NRS2002 assesses nutritional status of leukemia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Chin J Cancer Res* 24(4):299-303.
- Horsley P, Bauer J, Gallagher B (2005) Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 35(11):1113-1116.
- Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamshiri AR, Mousavi SA, *et al.* (2008) Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 42(7):469-473.
- Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, van Staveren WA, Kromhout D (2002) Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplant* 29(5):417-424.
- Kyle UG, Chalandon Y, Miralbell R, Karsegard VL, Hans D, Trombetti A, *et al.* (2005) Longitudinal follow-up of body composition in hematopoietic stem cell transplant patients. *Bone Marrow Transplant* 35(12):1171-1177.
- Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, *et al.* (2009) Possible association between obesity and post-transplantation complications including infectious diseases and

- acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 15(1):73-82.
7. Navarro WH, Agovi MA, Logan BR, Ballen K, Bolwell BJ, Frangoul H, *et al.* (2010) Obesity does not preclude safe and effective myeloablative hematopoietic cell transplantation (HCT) for acute myelogenous leukemia (AML) in adults. *Biol Blood Marrow Transplant* 16(10):1442-1450.
  8. Fuji S, Takano K, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, *et al.* (2014) Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* [Epub ahead of print].
  9. Vogl DT, Wang T, Pérez WS, Stadtmauer EA, Heitjan DF, Lazarus HM, *et al.* (2011) Effect of obesity on outcomes after autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transpl* 17(12):1765-1774.
  10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2010) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE. Available from: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf). Assessed in 2014 (Sep 1).
  11. Lipschitz DA (1994) Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 21(1):55-67.
  12. Hung YC, Bauer J, Horsley P, Waterhouse M, Bashford J, Isenring E (2013) Changes in nutritional status, body composition, quality of life, and physical activity levels of cancer patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Support Care Cancer* 21(6):1579-1586.
  13. Pereira AZ, Marchini JS, Carneiro G, Arasaki CH, Zanella MT (2012). Lean and fat mass loss in obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a new application for ultrasound technique. *Obes Res* 22(4):597-601.
  14. Correia MI, Waitzberg DL (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 22(3):235-239.
  15. Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamshiri AR, Mousavi SA, *et al.* (2008). Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 42(7):469-473.
  16. Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, *et al.* (2009) Possible association between obesity and posttransplantation complications including infectious diseases and acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 15(1):73-82.



Original/*Valoración nutricional*

## Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética

Ana Belén González Reyes<sup>1</sup>, Arturo Hardisson de la Torre<sup>1</sup>, Ángel José Gutiérrez Fernández<sup>1\*</sup>, Carmen Rubio Armendáriz<sup>1</sup>, Inmaculada Frías Tejera<sup>2</sup> y Consuelo Revert Gironés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna, S/C de Tenerife. <sup>2</sup>Área de Medicina Legal y Forense. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna, S/C de Tenerife. <sup>3</sup>Área de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna, S/C de Tenerife, España.

### Resumen

**Introducción:** las bebidas refrescantes son cada vez más consumidas por la sociedad. Están compuestas por una gran variedad de sustancias, de las cuales algunas, si se consumen en dosis altas y con elevada frecuencia, pueden provocar efectos negativos.

**Objetivos:** determinar la concentración de cafeína y quinina para comprobar si sus niveles se encuentran por debajo de los máximos permitidos por la reglamentación técnico-sanitaria vigente y calcular la contribución a la ingesta dietética obteniendo la Ingesta Diaria Estimada.

**Método:** se analizaron las concentraciones de cafeína y quinina en las principales marcas comerciales de refrescos, usando para ello la técnica de cromatografía líquida de alta resolución.

**Resultados:** se obtuvieron concentraciones para todas las marcas analizadas, que permitieron estimar la media en cada una.

**Conclusiones:** se ha observado que en ningún caso se superan las concentraciones máximas y que la contribución a la ingesta no genera aparición alguna de reacción adversa.

(Nutr Hosp. 2015;32:2880-2886)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9714

Palabras clave: *Cromatografía líquida de alta resolución. Cafeína. Quinina. Bebidas refrescantes.*

### CAFFEINE AND QUININE IN SOFT DRINKS; CONTRIBUTION TO THE DIETARY INTAKE

#### Abstract

**Introduction:** soft drinks are becoming increasingly consumed by society. They are composed by a great variety of components, some of which can produce adverse effects if they are frequently consumed in high levels.

**Objectives:** determine caffeine and quinine concentration to prove that those concentration levels are lower than the legal limits allowed and calculate the contribution to dietary intake to obtain the Estimated Daily Intake.

**Methods:** levels of caffeine and quinine of the main brands of soft drinks were analyzed using High-Performance Liquid Chromatography technique.

**Results:** concentrations were obtained for all brands, and the medium level was estimated.

**Conclusions:** it has been observed that in any case the maximum concentration limits are exceeded and the contribution to dietary intake doesn't mean adverse reaction.

(Nutr Hosp. 2015;32:2880-2886)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9714

Key words: *High Pressure Liquid Chromatography. Caffeine. Quinine. Soft drinks.*

#### Abreviaturas

CLAR: Cromatografía Líquida de Alta Resolución.

FDA: Food and Drug Administration.

GRAS: Generally Recognise As Safe.

IDE: Ingesta Diaria Estimada.

IDA: Ingesta Diaria Admisible.

MAGRAMA: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente.

AECOSAN: Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.

**Correspondencia:** Angel José Gutiérrez Fernández.  
Área de Toxicología, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad de La Laguna.  
Campus de Ofra s/n,  
38071. Santa Cruz de Tenerife, España.  
E-mail: ajguti@ull.es

Recibido: 31-VII-2015.

Aceptado: 19-VIII-2015.

## Introducción

Las bebidas refrescantes son todas aquellas “bebidas analcohólicas, carbonatadas o no, preparadas con agua de consumo humano, aguas preparadas, agua mineral natural o de manantial (en lo sucesivo agua), que contengan uno o más de los siguientes ingredientes: anhídrido carbónico, azúcares, zumos, purés, disgregados de frutas y/o vegetales, extractos vegetales, vitaminas y minerales, aromas, aditivos autorizados u otros ingredientes alimenticios”<sup>1</sup>. La mayor parte de su composición es agua, teniendo un bajo valor nutricional que se corresponde con el aportado por los hidratos de carbono (20-40 kcal/100 ml), y que es, en las bebidas light, mucho menor<sup>2</sup>.

El consumo de estos productos por la población es habitual, tanto en el hogar como fuera de él, siendo de las bebidas más demandadas por el consumidor. En las últimas décadas, se ha visto un ligero aumento en el consumo de bebidas refrescantes y gaseosas, pasando de una media (teniendo en cuenta datos de consumo en el hogar y extradoméstico), en 1987, de 57 L a 66 L en 2007<sup>3</sup>. Según datos procedentes del MAGRAMA<sup>4</sup> (Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente), en 2006, la media nacional de consumo de bebidas refrescantes fue de 37,2 L/persona y año en el hogar y de 59,2 L si se añade el extradoméstico<sup>5</sup>, posteriormente, en 2013 se estimó un valor per cápita de 42,71 L en el hogar a nivel nacional, siendo para Canarias de un 48,12 L<sup>6</sup>. A partir de estos datos, se ha observado también que las bebidas refrescantes más demandadas son los refrescos de cola (22,05 L a nivel nacional y 19,15 L en Canarias), los cuales suelen contener cafeína. Esta se usa como aromatizante para dar sabor y olor a las bebidas, al igual que la quinina se utiliza en las tónicas, aunque el consumo es menor (0,67 L a nivel nacional y 0,59 L en Canarias). Ambas sustancias han sido objeto de estudio y evaluación toxicológica, estableciéndose límites seguros para su uso en la industria alimentaria y para la ingesta por parte del consumidor.

Dado que los refrescos y las tónicas son productos habituales en nuestra dieta es importante conocer sus niveles de cafeína y quinina para comprobar que no superan los límites establecidos, así como para estudiar la exposición de la población a estas sustancias mediante la ingesta dietética.

### Cafeína

La cafeína es un alcaloide natural (1, 3, 7 trimetilxantina) de sabor amargo, que se encuentra en hojas, frutos y semillas de un amplio grupo de plantas como los granos de café y cacao, el mate, el guaraná, las hojas de té, las nueces de cola, etc<sup>7</sup>. Además de su presencia en muchas bebidas hechas a partir de componentes naturales, como los ya nombrados, la cafeína, es una sustancia usada en la industria alimentaria, principal-

mente, como aromatizante para aportar sabor y olor a los refrescos de cola.

Las bebidas con cafeína son consumidas diariamente, no sólo por el atractivo que causan para muchos consumidores sino también por los efectos estimulantes que produce (disminuye la sensación de fatiga, combate la somnolencia, etc.)<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista de la seguridad alimentaria ha sido calificada por la Food and Drug Administration (FDA)<sup>8</sup> como sustancia GRAS (Generally Recognized As Safe), es decir, que bajo las condiciones de uso habituales es segura. A pesar de ello, la UE, en el Reglamento (CE) 872/2012 de 1 de octubre<sup>9</sup>, establece un límite máximo de cafeína en bebidas refrescantes de 150 mg/L.

Una vez ingerida, la cafeína, se distribuye a la mayoría de los tejidos del organismo, incluyendo el cerebro<sup>10</sup>. Como ya se ha comentado, provoca una estimulación del sistema nervioso que puede resultar beneficiosa, no obstante, un exceso en la dosis (más de 500-600 mg diarios) puede producir reacciones adversas como nerviosismo, ansiedad, irritabilidad, insomnio, dolor de cabeza, taquicardia, arritmia y problemas gastrointestinales<sup>11</sup>. Se ha estimado una dosis mortal media de 10 g de cafeína para adultos<sup>10,11</sup>.

Además, la cafeína también tiene efectos a largo plazo que han sido y son objeto de estudio. En este sentido se ha intentado asociar su consumo con un aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, y aunque se ha demostrado su relación con la hipertensión, no se han encontrado evidencias significativas de su influencia en enfermedades de tipo coronario<sup>10,11,12</sup> y, en general, parece que un consumo moderado (<400 mg/día) no afecta a la salud cardiovascular<sup>11</sup>. Por otra parte, se ha observado cierta relación con la osteoporosis, así como con efectos adversos en mujeres embarazadas<sup>10,11,12</sup>.

En cuanto a la relación entre la exposición de cafeína con la carcinogenicidad, ha sido estudiada como un factor de riesgo para el cáncer de vejiga, ovarios y páncreas, y como factor protector para el de colon y recto, aunque en ambos casos sin haberse podido demostrar estas asociaciones<sup>12</sup>.

Se ha señalado también un efecto preventivo de la cafeína frente a algunas enfermedades como la diabetes y el Parkinson<sup>10,12</sup> aunque, también sin conclusiones claras.

### Quinina

La quinina es un alcaloide que se obtiene de la corteza de árbol de la quina (*Cinchona officinalis*), perteneciente a la familia de las *Rubiáceas*. Ha sido utilizada de forma terapéutica contra infecciones como la malaria, y también como aromatizante en las tónicas refrescantes por su sabor amargo, siendo esta la mayor fuente de quinina en la dieta<sup>13</sup>. La Unión Europea establece en el Reglamento (CE) nº 872/2012 de 1 de

octubre un límite máximo de presencia en bebidas refrescantes de 100 mg/L<sup>9</sup>.

La quinina en dosis excesivas (>1g/día) puede dar lugar a alergias, e incluso a un síndrome reversible conocido como “cinchonismo” que produce efectos como problemas gastrointestinales, visuales (visión borrosa, ceguera, etc.), auditivos, cardiovasculares (arritmias, hipotensión, etc.), neurológicos (psicosis, confusión, etc.), vértigo y dolores de cabeza entre otros<sup>14,15</sup>. También se ha asociado con trastornos renales<sup>15</sup> o con abortos y defectos de nacimiento por su consumo durante el embarazo<sup>16</sup>. Se ha estimado una dosis mortal de 8 g por día, o 140 mg/kg de peso corporal para adultos<sup>14</sup>.

## Objetivos

- Determinar la concentración de la cafeína y quinina mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución, fijando las condiciones instrumentales de medida.
- Comparar las concentraciones obtenidas con las fijadas por la Reglamentación Técnico Sanitaria vigente.
- Calcular la Ingesta Diaria Estimada (IDE) de cada sustancia.

## Métodos

Para la determinación del contenido en cafeína y quinina, se analizaron muestras de bebidas refrescantes de marcas conocidas en el mercado. Cada muestra corresponde a un envase del producto estudiado, siendo el valor obtenido el procedente de la media de tres determinaciones. Se obtuvieron, en total, 10 resultados para cada aditivo en cada marca de refresco.

Las marcas estudiadas para la determinación de cafeína fueron: Coca cola, Pepsi cola, Coca cola light y Pepsi cola light. Para la quinina se escogieron: Agua Tónica, Nordic Mist y Tónica Schweppes.

## Material

- Cromatógrafo Líquido de Alta Resolución *Shimadzu* con detector de vis-uv de longitud de onda variable. Columnas para fase reversa  $\mu$ Bondapak C<sub>18</sub> de 10  $\mu$ m, 125 Å y 3,9 x 300 mm.
- Ultrasonidos Penta.

- Potenciómetro y electrodo de pH *Orión* modelo SA 720
- Equipo de filtración a vacío *Sartorius* y filtros de acetato de celulosa de 0,45  $\mu$ m de tamaño de poro.
- Filtros estériles de acetato de celulosa *Minisart*, de 0,20  $\mu$ m de tamaño de poro.

## Reactivos

- Tampón fosfato 5mM a pH 2 para cafeína: se prepara pesando 30 mg de PO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>K que se disuelven en 200 ml con agua Milli-Q. En un matraz aforado de 1L se añaden 175 mL de la disolución anterior junto con 85 mL de ácido sulfúrico; se completa el volumen con agua Milli-Q. Seguidamente se ajusta el pH a 2 por adición de un volumen adecuado de hidróxido sódico.
- Tampón fosfato 2% a pH 2,5 para quinina: se pesa la cantidad suficiente para obtener 1L de disolución y se ajusta el pH a 2,5 con hidróxido sódico.
- Agua Milli-Q: filtrada a través de filtro de 0,45  $\mu$ m de tamaño de poro.
- Ácido sulfúrico Merck de calidad para análisis.
- Hidróxido sódico Merck de calidad para análisis.
- Acetonitrilo Merck de calidad para análisis.
- Metanol Merck de calidad para análisis (sólo en el caso de la cafeína).
- Disolución patrón de cafeína de 150 mg/L
- Disolución patrón de quinina con 100 mg/L.

## Condiciones cromatográficas

Las condiciones cromatográficas se recogen en la tabla I.

## Procedimiento

Tras su preparación, la fase móvil, fue filtrada a través de filtros de 0,45  $\mu$ m de tamaño de poro y desgasificada con ultrasonidos.

Las muestras se prepararon desgasificando en ultrasonidos una cantidad aproximada de 5-10 mL de cada bebida, previamente homogenizada por agitación, que posteriormente se filtró a través de un filtro

**Tabla I**  
Condiciones cromatográficas.

	Fase móvil	Flujo	Longitud de onda
Cafeína	Tampón fosfato 5 mM a pH 2- Acetonitrilo-Metanol (70/17,5/12,5)	1 ml/min	254 nm
Quinina	Tampón fosfato 2% a pH 2,5 - Acetonitrilo (70/30)	0,5 ml/min	250 nm



de tamaño de poro de 0,20  $\mu\text{m}$ . El volumen de muestra inyectado fue de 20  $\mu\text{l}$  para la determinación de cafeína y de 10  $\mu\text{l}$  para la determinación de quinina. Paralelamente, se construyó una curva de calibrado de concentraciones conocidas de cafeína y quinina.

La concentración de sustancia se calculó mediante el cociente entre la cantidad de aditivo (ng) indicada en el cromatograma y el volumen de muestra inyectado.

Por otro lado, para el cálculo de la ingesta de cafeína y quinina a partir de estas bebidas, se obtuvo la IDE (Ingesta Diaria Estimada) a partir de diversos datos de consumo.

## Resultados

### Cafeína

Los resultados obtenidos en la cromatografía muestran que los niveles de cafeína, en ningún caso, superan el límite legal de 150 mg/L. La mayor concentración media para las bebidas analizadas se ha encontrado en la Coca-Cola Light (138 mg/L) y la menor en la Coca-Cola normal (90,6 mg/L), siendo el valor medio global, de 114 mg/L. Los valores de cafeína encontrados, en las cuatro bebidas analizadas, se ordenan de mayor a menor de la siguiente manera:

Coca-Cola light > Coca-Cola >  
> Pepsi-cola > Pepsi-cola light

Aunque la variación entre las muestras es pequeña, se puede apreciar una diferencia entre las bebidas normales y las de tipo light, en las que se detectan las mayores concentraciones. A continuación se muestran los valores obtenidos para cada refresco (Tabla II).

Al comparar estos resultados con los obtenidos por otros autores se han encontrado tanto similitudes como diferencias.

Mediante CLAR, Tyler<sup>17</sup> halló concentraciones similares a las obtenidas en este estudio para las bebidas de tipo light, aunque con gran variación en aquellas no light, para las que obtuvo dos valores muy diferentes (32 y 99 mg/L). Usando la misma técnica,

**Tabla II**  
Niveles de concentración media de cafeína en las bebidas analizadas (mg/L).

Bebidas	Cafeína (mg/L $\pm\sigma$ )	Intervalo (mg/L)
Coca-Cola	90,6 $\pm$ 1,08	94,5 - 97,5
Coca-Cola light	138 $\pm$ 1,81	135 - 140
Pepsi-cola	102 $\pm$ 0,97	101 - 104
Pepsi-cola light	118 $\pm$ 3,00	114 - 123

Argoudelis<sup>18</sup> analizó las bebidas de cola light y encontró valores que aunque son inferiores, se asemejan a los presentados anteriormente.

Por otro lado, las concentraciones que se han obtenido son cercanas a las encontradas, por Jailson de Andrade *et al.*<sup>19</sup>, (también mediante CLAR), para la Coca-Cola normal y light. Son similares también las cantidades de cafeína indicadas por Chou y Bell<sup>19</sup> en el caso de la Coca-Cola normal.

En el caso de Mumin *et al.*<sup>21</sup>, la concentración resultante del análisis en Pepsi-cola (101 mg/L) fue muy parecida a la de este estudio (102 mg/L). Más recientemente, Sancho Cubero<sup>22</sup> obtuvo niveles que tanto para las bebidas light como para las de cola normal, superan a las concentraciones halladas en las muestras de este estudio.

Por otra parte, Lau *et al.*<sup>23</sup>, compararon en su estudio las concentraciones de cafeína halladas mediante dos técnicas diferentes, CLAR y espectrofotometría obteniendo resultados similares con ambas. Las concentraciones de cafeína que obtuvieron son similares a las de este estudio en la Coca-Cola, e inferiores a las de Pepsi-cola, tanto en las de tipo light como en las normales.

Usando electroforesis capilar Walker *et al.*<sup>24</sup>, realizaron análisis en bebidas de cola, obteniendo cantidades superiores en la Coca-Cola light e inferiores en la Pepsi-cola normal (Tabla III).

### Ingesta de cafeína

No existe una Ingesta Diaria Admisible (IDA), pero se puede calcular una Ingesta Diaria Estimada (IDE) en función de los datos de consumo. Dado que la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) no aporta datos de consumo sobre bebidas refrescantes, serán empleados, para el cálculo de la IDE, los proporcionados por el MAGRAMA a nivel de Canarias. Según éstos, el consumo anual per cápita de refrescos de cola sería aproximadamente, 19,15 L/año, es decir, 0,0525 L/día. Siendo la concentración media hallada para las bebidas de cola de 114 mg/L, la IDE para esta sustancia sería de 5,98 mg al día.

Por otra parte, y teniendo en cuenta la misma concentración media, se puede estimar que una persona al consumir una lata de 330 ml de refresco de cola, ingiere 37,6 mg de cafeína. Como se puede apreciar, esta cantidad es muy inferior a la dosis diaria de cafeína que puede provocar efectos adversos (500-600 mg al día).

### Quinina

Los niveles de quinina encontrados en las bebidas son, al igual que en la cafeína, inferiores a lo estipulado legalmente (100 mg/L). El mayor valor se en-

**Tabla III**  
Recopilación de datos analíticos sobre cafeína

Referencia bibliográfica	Técnica analítica	Tipo de bebida	Concentración (mg/L)
Argoudelis, 1984	CLAR	Bebidas light de cola	108 y 124
Tyler, 1984	CLAR	Bebidas a base de cola	32,0 y 99,0
Tyler, 1984	CLAR	Bebidas light de cola	95,0 y 130
Lau <i>et al.</i> , 1992	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	74,7 y 93,2
Lau <i>et al.</i> , 1992	CLAR	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	76,8 y 125
Lau <i>et al.</i> , 1992	Espectrofotometría de segunda derivada	Pepsi-cola y Coca-Cola	75,0 y 95,4
Lau <i>et al.</i> , 1992	Espectrofotometría de segunda derivada	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	78,0 y 129
Jailson de Andrade <i>et al.</i> , 1995	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	65,7 y 97,1
Jailson de Andrade <i>et al.</i> , 1995	CLAR	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	62,8 y 117,1
Walker <i>et al.</i> , 1997	Electroforesis capilar	Pepsi-cola y Coca-Cola	98,6 y 92,9
Walker <i>et al.</i> , 1997	Electroforesis capilar	Coca-Cola light	146,48
Mumin, A. <i>et al.</i> , 2006	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	101 y 130,5
Chou y Bell, 2007	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	109,6 y 95,5
Chou y Bell, 2007	CLAR	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	103,4 y 130,4
Sancho Cubero, 2013	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	113,3 y 103,2
Sancho Cubero, 2013	CLAR	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	131,65 y 142,05
Este estudio	CLAR	Pepsi-cola y Coca-Cola	102 y 96,0
Este estudio	CLAR	Pepsi-cola light y Coca-Cola light	118 y 138

contró en el agua tónica (78,9 mg/L), siendo el valor medio global 64,7 mg/L. De mayor a menor, las concentraciones halladas en las bebidas se ordenan de la siguiente forma:

Agua tónica > Tónica Schweppes > Nordic Mist

Otros autores han aportado datos sobre la quinina en bebidas refrescantes, como es el caso de Feás Sánchez *et al.*<sup>15</sup>, quienes mediante cromatografía líquida obtuvieron un intervalo de valores que osciló entre 54,02 y 98,74 mg/L, y que es similar a los obtenidos en este estudio, al igual que en el trabajo de Tzanavaras *et al.*<sup>25</sup>, (Tabla IV).

Por otra parte, Kral y Sontag<sup>26</sup> usaron tanto CLAR como el método espectrofluorimétrico para comparar

las concentraciones de quinina. Sus resultados fueron similares a los de este estudio, sin apreciar gran variación entre las dos técnicas probadas. Valenti<sup>27</sup> analizó quinina en distintos tipos de tónicas, y aunque lo realizó mediante CLAR, los niveles que obtiene son inferiores a los antes presentados (36,7-52,6 mg/L). Del mismo modo, son menores las concentraciones indicadas por Reijenga *et al.*<sup>28</sup>, las cuales fueron halladas por isotacoforesis.

Se asemejan más los resultados aportados por García<sup>29</sup> mediante espectrofotometría, así como los de Samanidou *et al.*<sup>16</sup>, que varían entre 61 y 66 mg/L. Beljaars y Koken<sup>30</sup> comparan este método con la fluorodensitometría, siendo más similares a los de este estudio las cantidades obtenidas por espectrofotometría (Tabla V).

#### Ingesta de quinina

Al igual que en la cafeína, no hay una IDA establecida para la quinina, pero se ha calculado una IDE. De acuerdo a los datos del MAGRAMA, el consumo de las bebidas tónicas en las Islas Canarias es, aproximadamente, 0,59 L/persona y año, es decir, 0,0016 L/día per cápita. Como la concentración media de quinina encontrada es de 64,7 mg/L, la IDE para esta sustancia es de 0,10 mg.

**Tabla IV**  
Niveles de concentración media de quinina en las bebidas analizadas (mg/L)

Bebidas	Quinina (mg/L ± $\sigma$ )	Intervalo (mg/L)
Agua tónica	78,9 ± 1,60	77,2 – 79,9
Nordic Mist	55,0 ± 2,07	52,1 – 58,0
Tónica Schweppes	60,3 ± 1,60	58,4 – 63,1

**Tabla IV**  
Recopilación de datos analíticos sobre quinina

Referencia bibliográfica	Técnica analítica	Tipo de bebida	Concentración (mg/L)
Beljaars y koken, 1973	Fluorodensitometría	Tónica	19,2-94,3
Beljaars y koken, 1973	Espectrofotometría	Tónica	50,9-89,9
Feás Sánchez <i>et al.</i> , 2008	Cromatografía líquida con fluorescencia inducida por láser	Tónica	54,02-98,74
Kral y Sontag, 1982	CLAR	Bebidas (sin especificar)	29,0-74,4
Kral y Sontag, 1982	Fluorimetría	Bebidas (sin especificar)	28,0-73,0
Reijenga <i>et al.</i> , 1985	Isotacoforesis	Tónica	39,0-52,0
Valenti, 1985	CLAR	Tónica	36,7-52,6
García, 1989	Espectrofotometría	Tónica	74,9
Samanidou <i>et al.</i> , 2004	CLAR	Tónica	61,6-66,8
Tzanavaras <i>et al.</i> , 2013	CLAR	Tónica	37,4-94,3
Este estudio	CLAR	Tónicas	55,0-78,9

La cantidad de quinina ingerida por una persona al consumir una lata de tónica de 330 ml sería, por tanto, de 21,35 mg, siendo necesario más de 1 g/día para que la dosis tenga efectos adversos.

## Conclusiones

- El intervalo de concentraciones encontrado ha sido de 90,6 y 138 mg/L para la cafeína, y de 55,0 y 78,9 mg/L para quinina, siendo las concentraciones medias 114 y 64,7 mg/L, respectivamente.
- El análisis realizado para hallar las concentraciones de cafeína en las bebidas de cola y quinina en las tónicas revela que ninguna de estas sustancias supera el límite establecido por la Reglamentación Técnico Sanitaria vigente.
- Respecto a la cafeína, se ha encontrado una mayor concentración de esta sustancia en las bebidas tipo light que en las normales, observándose especial diferencia en la marca Coca-Cola.
- A pesar de la variedad de resultados obtenidos de cafeína, entre diferentes autores se observa coincidencia en que las concentraciones de cafeína de las bebidas light son mayores que en las normales.
- Para ambas sustancias, tanto la ingesta estimada en base a los datos de consumo, como la calculada para un volumen de 330 ml (volumen de unidad del producto), están muy por debajo de las dosis que pueden ocasionar efectos adversos por consumo continuado.

## Referencias

1. España. Real Decreto Ley 650/2011, de 9 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria en materia de

bebidas refrescantes. *Boletín Oficial del Estado*, de 19 de mayo de 2011; (119): 50089-50093.

2. Base de Datos Española de Composición de Alimentos [Internet] 2015[citado 7 Mar 2015] Disponible en: <http://www.bedca.net/bdpub/index.php>.
3. Martín Cerdeño VJ (2008). Evolución de los hábitos de compra y consumo en España: 1987-2007, dos décadas del panel de consumo alimentario. *Distribución y consumo* (100): 208-239.
4. Martín Cerdeño VJ (2007). Consumo de agua, refrescos, zumos y cerveza. Principales características. *Distribución y consumo* (93): 118-131.
5. European Food Safety Authority- Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (2015). Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*. 1-112.
6. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente [Internet]. Base de Datos de Consumo en Hogares c2013 -[citado 27 Feb 2015] Disponible en: <http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/panel-de-consumo-alimentario/base-de-datos-de-consumo-en-hogares/consulta11.asp>
7. Heckman MA, Well J, Gonzalez de Media E (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in Foods: A Comprehensive Review on Consumption, Functionality, Safety, and Regulatory Matters. *J Food Sci* 75(3): 77-87.
8. Food and Drug Administration. Database of Select Committee on GRAS Substances (SCOGS) c2015- (citado 7 Mar 2015) Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?filter=&sortColumn=36%28%25%3AH%2152ED0%21AP%2C%2C1M%2F5Q9Q%2CF%40++%0D%0A&rpt=scogsListing>.
9. Unión Europea. Reglamento (UE) n° 872/2012 de la Comisión, de 1 de octubre de 2012. Por el que se adopta la lista de sustancias aromatizantes prevista en el Reglamento (CE) n° 2232/96 del Parlamento Europeo y del Consejo, se incluye dicha lista en el anexo I del Reglamento (CE) n° 1334/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, y se derogan el Reglamento (CE) n° 1565/2000 de la Comisión y la Decisión 1999/217/CE de la Comisión. *Diario Oficial de la Unión Europea* L 267/1, 2 de octubre de 2012.
10. Higdon JV, Frei B (2007). Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Crit Rev Food Sci* 46(2): 101-12.
11. Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Felleys M (2003). Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam* 20(1): 1-30.

12. Gil Roales-Nieto J, Moreno San Pedro E, Gil Luciano A, Blanco Coronado JL (2004). Efectos del consumo de café para la salud cardiovascular, la diabetes y el desarrollo de cáncer. *Psicothema* 16(4): 531-547.
13. World Health Organization (1009). Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Quinina hydrochloride. *WHO Food Additives Series* [Internet] [citado 5 Mar 2015];26:680-693. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v26je05.htm>
14. World Health Organization (1993). Toxicological evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants. Quinina. *WHO Food Additives Series*. [citado: 5 Mar 2015]30:746-768. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je06.htm>
15. Feás Sánchez X, Brasic JR, Fuente Sampayo CA, Cepeda Sáez A (2008). Aspectos toxicológicos del consumo de bebidas refrescantes que contienen quinina. *Nutr Clín Diet Hosp* 28(2): 20-25.
16. Samanidou VF, Evaggelopoulos EN, Papadoyannis IN (2004). Simple and Rapid CLAR Method for the Determination of Quinine in Soft Drinks Using Fluorescence Detection. *J Liq Chromatogr RT* 27(15): 2397-2406.
17. Tyler TA (1984). Liquid Chromatographic determination of Sodium Saccharin, Caffeine, Aspartame and Sodium Benzoate in cola beverages. *J AOAC* 4:745-747.
18. Argoudelis CJ (1984). Isocratic Liquid Chromatography method for the simultaneous determination of Aspartame and other additives in soft drinks. *J Chromatogr A* 303(1): 256-262.
19. De Andrade JB, Castellar Pinheiro HL, Araújo Lopes W, Martins S, Mendonça Amorim AM, Brandao AM (1995). Determinação de cafeína em bebidas através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). *Quim Nova* 18(4): 379-381.
20. Chou KH, Bell L (2007). Caffeine Content of Prepackaged National-Brand and Private-Label Carbonated Beverages. *J Food Sci* 72(6): 337-342.
21. Mumin A, Ferida Akhter K, Abedin Z, Hossain Z (2006). Determination and Characterization of Caffeine in Tea, Coffee and Soft Drinks by Solid Phase Extraction and High Performance Liquid Chromatography (SPE – CLAR). *Malays J Chem* 8(1): 45-51.
22. Sancho-Cubero A (2013). Estudio comparativo del contenido de cafeína en diferentes bebidas. (Proyecto Fin de Carrera) Escuela de Ingeniería y Arquitectura. Universidad de Zaragoza.
23. Lau OW, Luck SF, Cheng OM, Chiu TP (1992). Background-correction methods for the determination of Caffeine in beverages, coffee and tea by using second-derivate ultraviolet Spectrophotometry. *Analist* (117):177-183.
24. Walker J, Spencer EZ, Walker EB (1997). Analysis of beverages by capillary electrophoresis. *J Chromatogr A* (781): 481-485.
25. Tzanavaras PD, Connstantinos KZ, Karakosta TD, Zotou A, Themelis DG (2013). High-throughput determination of quinine in beverages and soft drinks based on zone-fluidics coupled to monolithic liquid chromatography. *Anal Lett* (46): 1718-1731.
26. Kral K, Sontag G (1982). Bestimmung von Chinin in Getränken und Arzneimitteln durch Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie mit elektrochemischem Detektor. *Z Lebensm Unters Forsch* (175): 22-24.
27. Valenti LP (1985). Liquid Chromatographic determination of quinine, hydroquinine, saccharin and sodium benzoate in quinine beverages. *J AOAC* 68 (4):782-784.
28. Reijenga JC, Aben G, Lemmens A, Verheggen T, de Brujin C, Everaerts F (1985). Determination of Quinine in beverages, pharmaceutical preparations and urine by Isotachophoresis. *J Chromatogr A* (320): 245-252.
29. García, JC (1989). Parámetros fisicoquímicos indicadores de calidad en bebidas refrescantes. Tesina de Licenciatura. Facultad de Farmacia. Universidad de La Laguna
30. Beljaars PR, Koken PJ (1973). Quantitative Fluorodensitometric determination of Quinine in soft drinks. *J AOAC* 56(5): 1284-1289.



Original/Valoración nutricional

# Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal

Francisco Gerardo Yanowsky-Escatell<sup>1</sup>, Leonardo Pazarín-Villaseñor<sup>1</sup>, Jorge Andrade-Sierra<sup>1</sup>, Miguel Ángel Zambrano-Velarde<sup>2</sup>, Francisco Martín Preciado-Figueroa<sup>3</sup>, Christian Jesús Santana-Arciniega<sup>4</sup> y Rogelio Ignacio Galeno-Sánchez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca. <sup>2</sup>Subdirección Médica, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca. <sup>3</sup>Dirección, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Nutrición Clínica, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca. Guadalajara, Jalisco, México.

Resumen

**Introducción:** la albúmina sérica es el biomarcador más frecuentemente utilizado como uno de los tres criterios bioquímicos para el diagnóstico del desgaste proteico energético (DPE). Sin embargo, como parámetro nutricional es poco fiable en la enfermedad renal crónica (ERC). La valoración global subjetiva (VGS) ha sido recomendada para la evaluación nutricional y del DPE en ERC.

**Objetivo:** determinar la asociación de los niveles de albúmina sérica y la VGS en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que iniciaron diálisis peritoneal (DP).

**Métodos:** estudio transversal analítico en pacientes con IRCT que fueron evaluados previo a iniciar DP. Se determinaron niveles de albúmina sérica y se realizó una evaluación nutricional mediante la VGS.

**Resultados:** 69 pacientes, 46 (67%) hombres y 23 (33%) mujeres, con una media de edad de 39,97±18,30 años, albúmina sérica 2,75±0,65 g/dl, creatinina 18,91±10,98 mg/dl, urea 314,80±152,74 mg/dl e IMC 23,37±3,79 kg/m<sup>2</sup>, la mediana de TFG 3 (1-12) mL/min/1,73m<sup>2</sup>. La VGS mostró que el 34,8% estaba bien nutrido, el 40,6% tenía riesgo de DPE o moderado y el 24,6% presentaba un DPE severo. No existió asociación (p=ns) entre los niveles de albúmina sérica y la VGS.

**Conclusión:** el presente estudio muestra que la hypoalbuminemia y el DPE son muy frecuentes. La identificación de los niveles de albúmina sérica y la VGS al iniciar DP en nuestra población pudieran ser predictores de mortalidad. La albúmina sérica no es una herramienta útil para la evaluación nutricional en pacientes con IRCT que iniciarán DP.

(Nutr Hosp. 2015;32:2887-2892)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9729

Palabras clave: Albúmina sérica. Valoración global subjetiva. Desgaste proteico energético.

**Correspondencia:** Miguel Ángel Zambrano Velarde. Subdirección Médica. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta #750, Col. la perla. C.P. 44340, Guadalajara (Jalisco), México. E-mail: miguelzambrano@live.com.mx

Recibido: 2-VIII-2015.  
Aceptado: 26-VIII-2015.

## ASSOCIATION OF SERUM ALBUMIN AND SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT ON INCIDENT PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

Abstract

**Introduction:** serum albumin the biomarker most frequently used as one of three biochemical criteria for diagnosis of protein energy wasting (PEW). However, as a nutritional parameter it's unreliable in chronic kidney disease (CKD). The subjective global assessment (SGA) has been recommended for nutritional evaluation and the PEW in CKD.

**Objective:** determine association between the levels of serum albumin and SGA in patients with end stage renal disease (ESRD) who started peritoneal dialysis (PD).

**Methods:** a cross-sectional study in patients with ESRD were evaluated prior to starting PD. Levels of serum albumin were determined and nutritional assessment was performed by SGA.

**Results:** 69 patients, 46 (67%) men and 23 (33%) women, average age 39.97±18.30 years old, serum albumin 2.75±0.65 g/dl, creatinine 18.91±10.98 mg/dl, urea 314.80±152.74 mg/dl and BMI 23.37±3.79 kg/m<sup>2</sup>, median of GFR 3 (1-12) mL/min/1.73m<sup>2</sup>. The SGA showed that 34.8% was well nourished, 40.6% had risk of moderate PEW and the 24.6% had severe PEW. There was no association (p=ns) between the levels of serum albumin and SGA.

**Conclusion:** the present study shows hypoalbuminemia and PEW are very frequent. The identification of levels of serum albumin and SGA at the beginning of PD in our population could be predictors of mortality. Serum albumin is not a useful tool for nutritional assessment in patients with ESRD who initiate PD.

(Nutr Hosp. 2015;32:2887-2892)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9729

Keywords: Serum albumin. Subjective global assessment. Protein energy wasting.

## Abreviaturas

DPE: Desgaste proteico energético.  
VGS: Valoración global subjetiva.  
DP: Diálisis peritoneal.  
TFG: Tasa de filtración glomerular.  
ERC: Enfermedad renal crónica.  
IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal.  
TRR: Terapia de remplazo renal.  
IMC: Índice de masa corporal.  
CB: Circunferencia braquial.  
PT: Pliegue tricipital.  
CMB: Circunferencia muscular del brazo.

## Introducción

Actualmente la enfermedad renal crónica (ERC) es causa importante de morbilidad y mortalidad en México. Se estima que el 8% de la población mexicana tiene una tasa de filtración glomerular (TFG)  $<60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . La Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal ha propuesto el termino de desgaste proteico energético (DPE) a la pérdida de masa corporal magra y masa grasa debido a las múltiples alteraciones nutricionales y catabólicas que ocurren en la ERC<sup>2,3</sup>. El nivel de albúmina sérica  $<3.8 \text{ g/dl}$  es el biomarcador más común y frecuentemente utilizado como uno de los tres criterios bioquímicos para el diagnóstico del DPE<sup>2</sup>. En pacientes que inician terapia de remplazo renal (TRR) una disminución de  $1 \text{ g/dl}$  en los niveles de albúmina sérica se asocia a un mayor riesgo de mortalidad<sup>4</sup>. En la ERC ciertas condiciones tienen influencia en la síntesis de albúmina tales como la acidosis metabólica crónica e inflamación de las enfermedades concurrentes, la relación entre la albúmina sérica y el estado nutricional es poco fiable en la ERC<sup>5</sup>. La valoración global subjetiva (VGS) es una herramienta utilizada para evaluar el estado nutricional<sup>6</sup>, ha sido recomendada para su uso en pacientes adultos en TRR<sup>7,8</sup> en diversos estudios<sup>9-12</sup> y en pacientes prediálisis<sup>13-16</sup>. El DPE evaluado por la VGS se ha reportado en pacientes que inician TRR desde 39% al 64.7%<sup>12,17-21</sup>. En pacientes prediálisis y en TRR los niveles de albúmina sérica no tienen asociación con el estado nutricional evaluado por la VGS<sup>4,13,15,22,23</sup>. La albúmina sérica, VGS y el DPE se han asociado a mayor mortalidad en pacientes que inician diálisis peritoneal (DP)<sup>20</sup>. El objetivo del presente estudio es el determinar la asociación entre los niveles de albúmina sérica y la VGS en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que iniciaron DP.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico en 69 pacientes con IRCT, posterior a la colocación de catéter Tenckhoff y previo a iniciar recambios de DP, se les

realizó una evaluación nutricional medida por la versión original de la VGS en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, entre el periodo del 3 de marzo al 31 de diciembre del 2013, los cuales fueron valorados por un mismo nutriólogo capacitado. Fueron incluidos con edad entre 16 a 75 años. Todos los pacientes fueron informados del análisis y aceptaron formar parte del estudio. Se excluyeron aquellos con antecedente de hemodiálisis previo a la colocación de catéter Tenckhoff.

## Evaluación nutricional

La evaluación nutricional fue realizada con la VGS y medidas antropométricas. El estado nutricional se evaluó por la versión original de la VGS<sup>6</sup> que representa el estado nutricional con base en hallazgos de historia (cambio de peso, cambio en la ingestión de alimentos, síntomas gastrointestinales y la capacidad funcional) y el hallazgo físico (pérdida de grasa subcutánea, desgaste muscular, edema maleolar/sacro y ascitis). Los pacientes fueron clasificados por grupos: A (bien nutrido), B (riesgo de DPE o moderado) y C (DPE severo). La puntuación de la VGS en B y C se utilizó para la presencia de DPE.

Las medidas antropométricas se tomaron con técnicas estándar y según valores de referencia<sup>24</sup>. El índice de masa corporal (IMC) se expresó en  $\text{kg/m}^2$ . El pliegue tricipital (PT) se midió en milímetros con plicómetro (Slim Guide, Michigan, USA). La Circunferencia braquial (CB) se midió en centímetros con una cinta antropométrica de medida flexible e inelástica (Rotary Measure R-280 Futaba Japón). El PT y la CB se utilizaron para calcular la circunferencia muscular del brazo (CMB) según la fórmula:  $\text{CMB} = \text{CB} - (0.314 \times \text{PT})$ <sup>7</sup>. Las medidas antropométricas fueron tomadas por un mismo nutriólogo capacitado.

## Parámetros bioquímicos

Los parámetros bioquímicos se obtuvieron de la primera muestra sanguínea tomada al ingreso al servicio de urgencias y se midieron en el laboratorio clínico, se incluyó en suero: hemoglobina, creatinina, urea, nitrógeno ureico (BUN), fósforo, calcio, potasio y sodio que fueron medidos por técnicas estándar. La albúmina sérica se solicitó a la hospitalización y fue determinada mediante el método de verde de bromocresol. La TFG fue calculada mediante la ecuación CKD-EPI<sup>25</sup>.

## Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de las variables las cuales se presentaron como números y porcentajes para variables nominales y como media  $\pm$  desviación estándar

o mediana para variables dimensionales, según se requiriera. Para las comparaciones entre los grupos de la VGS y los parámetros tanto bioquímicos como antropométricos (Tabla III) se utilizaron pruebas T-Student y ANOVA. Se utilizó el software SPSS versión 17 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significativo.

## Resultados

De los 69 pacientes, 46 (67%) eran hombres y 23 (33%) mujeres, con media de edad  $39.97 \pm 18.30$  años, creatinina  $18.91 \pm 10.98$  mg/dl, urea  $314.80 \pm 152.74$  mg/dl e IMC  $23.37 \pm 3.79$  kg/m<sup>2</sup>, la mediana de la TFG 3 (1-12) mL/min/1.73m<sup>2</sup> [H 3 (1-10), M 3 (1-12)]. La presencia de diabetes mellitus existió en 27 (39%) pacientes. La tabla I muestra las características de los

pacientes de acuerdo a la clasificación de la VGS. La VGS mostró que 24 (34.8%) pacientes estaban bien nutridos, 28 (40.6%) tenían riesgo de DPE o moderado y 17 (24.6%) presentaban un DPE severo (Fig. 1). El DPE evaluado por la VGS en este estudio existió en 45 (65.2%) pacientes. Algunos criterios diagnósticos para el DPE propuestos por el panel de expertos de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal se presentan en la tabla II. Para la albúmina sérica se observó una media de  $2.75 \pm 0.65$  g/dl y el 91.30% de la población presentó niveles  $< 3.8$  g/dl, el 47.82% presentó un IMC  $< 23$  kg/m<sup>2</sup> y el 39.13% una reducción de la CMB  $> 10\%$ . Utilizando estos tres criterios diagnósticos el DPE existió en 19 (27.53%) pacientes. La figura 2 muestra que no existió asociación ( $p = ns$ ) entre los niveles de albúmina sérica de los pacientes bien nutridos y con DPE evaluados con la VGS. Los parámetros antropométricos y bioquímicos de acuerdo a la clasifi-

**Tabla I**  
Características de los pacientes de acuerdo a la clasificación de la VGS

Características	VGS A	VGS B	VGS C
Género (%)	18 H (75%) 6 M (25%)	19 H (68%) 9 M (32%)	9 H (67%) 8 M (33%)
Edad (años)	$35,25 \pm 16,88$	$40,21 \pm 18,19$	$46,24 \pm 19,51$
DM (%)	5 H, 2 M (29%)	7 H, 4 M (39%)	4 H, 5 M (53%)
Peso (kg)	$69,37 \pm 10,02$	$61,75 \pm 11,72$	$54,88 \pm 8,79$
Talla (cm)	$164,63 \pm 6,33$	$162,93 \pm 10,12$	$163,41 \pm 9,28$
PA Sistólica (mmHg)	$128,67 \pm 17,47$	$130,86 \pm 20,66$	$126,12 \pm 18,33$
PA Diastólica (mmHg)	$75,46 \pm 12,98$	$74,96 \pm 10,19$	$70,76 \pm 13,96$
TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	3 (1-7) H 3 (1-8) M	2 (1-9) H 3 (1-12) M	4 (2-10) H 3 (2-6) M

VGS, Valoración global subjetiva; H, Hombres; M, Mujeres; DM, Diabetes mellitus; PA, Presión arterial; TFG, Tasa de filtración glomerular.

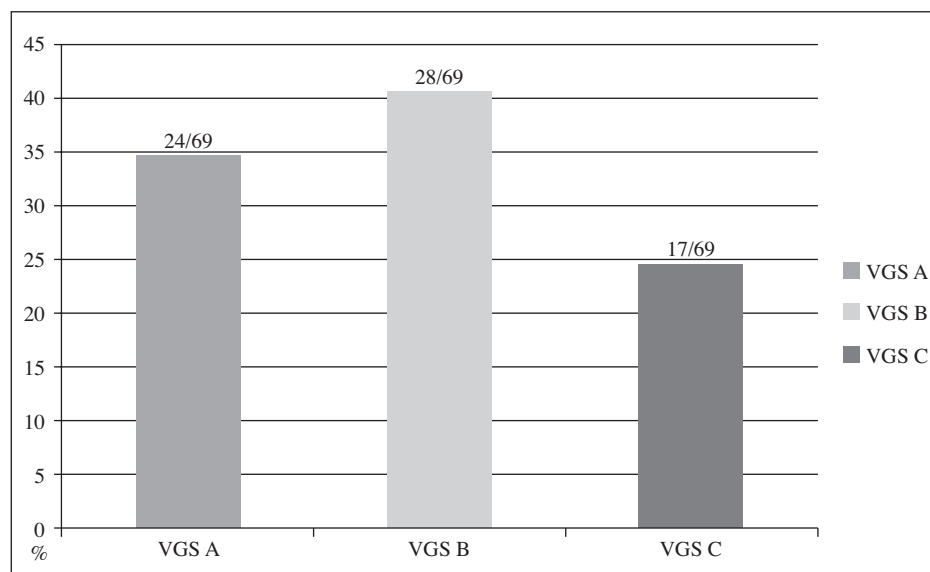


Fig. 1.—Frecuencia del DPE en pacientes con IRCT que iniciaron DP. (A) Bien nutrido, (B) Riesgo de DPE o moderado, (C) DPE severo.

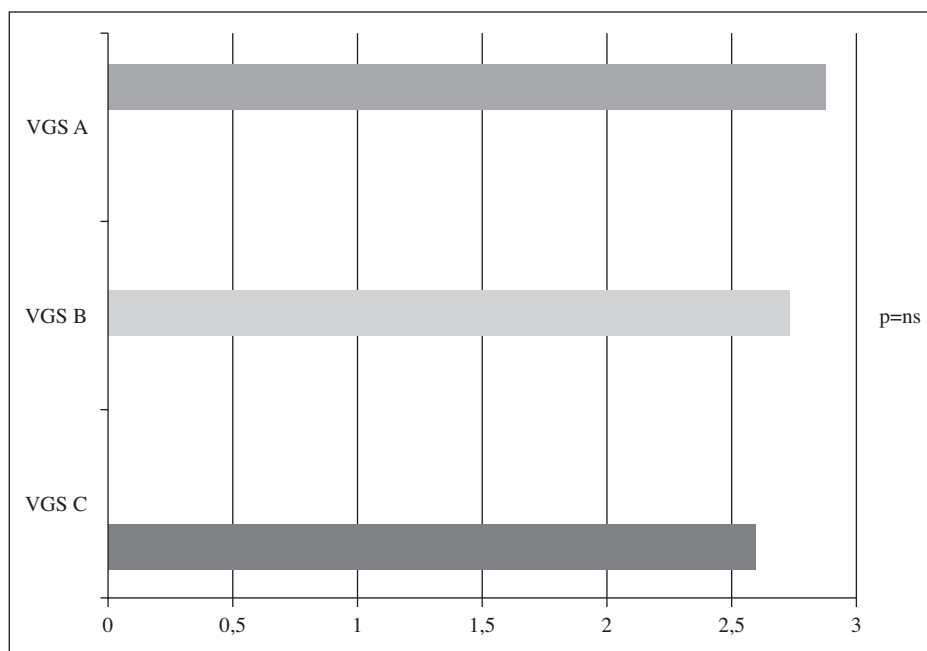


Fig. 2.—Asociación de los niveles de albúmina sérica y la VGS. (A) Bien nutrido, (B) Riesgo de DPE o moderado, (C) DPE severo.

**Tabla II**  
Frecuencia del DPE de acuerdo a los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal

Criterios diagnósticos del DPE	n=69
Albúmina < 3,8 g/dl	91,30%
IMC < 23 kg/m <sup>2</sup>	47,82%
Reducción CMB > 10%	39,13%

DPE, Desgaste proteico energético; IMC, Índice de masa corporal; CMB, Circunferencia muscular del brazo.

cación de la VGS se muestran en la tabla III. El IMC, PT, CB y la CMB en hombres están significativamente relacionados con la clasificación de la VGS B y C.

## Discusión

El presente estudio es el primero en nuestra población que demuestra la presencia tanto de hipoalbuminemia, como del DPE (65.2%) evaluado con la versión original de la VGS y descarta su asociación en pacientes con IRCT que iniciarán DP. Esto demuestra que la hipoalbuminemia y el DPE son muy frecuentes, además de que no existe asociación entre los niveles de albúmina sérica y la VGS.

La TFG con la que iniciaron DP los pacientes en nuestro estudio fue similar que la reportada en población parecida a la nuestra<sup>26</sup>. Los bajos niveles de albúmina sérica al iniciar DP han sido asociados con mortalidad<sup>4,20,27</sup>. Garcia-Garcia y cols<sup>26</sup> en 169 pacientes que iniciaron DP reportaron niveles de albúmina sérica

similares a los nuestros. Sin embargo, algunos estudios a nivel mundial han mostrado mayores niveles de albúmina sérica a lo observado en nuestro estudio<sup>4,12,17-21,27</sup>.

En la ERC son diversas las causas que ocasionan el DPE entre ellas se incluyen: condiciones comórbidas, trastornos endocrinos, aumento en la producción de citoquinas inflamatorias, toxinas urémicas, inflamación, acidosis metabólica, pérdida de nutrientes durante la TRR, entre otros<sup>2</sup>. En este estudio el DPE se evaluó por la versión original de la VGS la cual ha demostrado tener validez en pacientes prediálisis en estadio 4 y 5<sup>13,15</sup>. En diversos estudios en pacientes al iniciar TRR el DPE fue evaluado con diferentes versiones de la VGS mostrando una menor frecuencia a lo visto en nuestro medio<sup>12,17-19,21</sup>. Leinig y cols<sup>20</sup> en 199 pacientes que iniciaron DP utilizaron la VGS de 7 puntos observando que el DPE fue similar (64.7% vs 65.2%) al reportado por nosotros con la versión original de la VGS. Nuestro estudio evaluó a los pacientes posteriores a la colocación de catéter Tenckhoff y previo a iniciar recambios de DP, a pesar de no haber iniciado aun DP la hipoalbuminemia y el DPE fue mayor a lo reportado. Lo cual sugeriría que al iniciar DP disminuirían aun mas lo niveles de albúmina sérica y aumentaría el DPE.

Nosotros observamos que los niveles de albúmina sérica no se asociaron con los pacientes bien nutridos o con DPE, lo cual concuerda con algunos reportes<sup>4,13,15,22,23</sup>. Esto podría explicarse debido a la presencia de inflamación asociándose con bajos niveles de albumina sérica<sup>23</sup>. Stenvinkel y cols<sup>28</sup> propusieron dos tipos de DPE: el primero relacionado a una ingestión nutricional deficiente debido al síndrome urémico y el segundo tipo asociado a comorbilidad e inflamación. El nivel de albúmina sérica esta mas relacionado con inflamación que al estado nutricional<sup>23</sup>, lo cual reflejaría



**Tabla III**  
Parámetros antropométricos y bioquímicos de acuerdo a la clasificación de la VGS

Parámetros	VGS A	VGS B	VGS C	P
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,56 ± 3,22	23,18 ± 3,47*	20,59 ± 3,19**	< 0,001
CB (cm)	29,18 ± 2,58	27,04 ± 3,10*	25,31 ± 2,65**	< 0,001
PT (mm)	10,19 ± 3,87	8,54 ± 4,72	7,65 ± 3,43	0,138
CMB (cm)	26,86 ± 1,75 H 23,30 ± 2,34 M	25,20 ± 2,29 H* 22,56 ± 3,00 M	23,48 ± 1,70 H** 22,24 ± 2,83 M	0,001 0,780
Albúmina (g/dL)	2,87 ± 0,59	2,73 ± 0,79	2,59 ± 0,48	0,422
Hemoglobina (g/dL)	7,90 ± 1,90	7,53 ± 2,02	7,55 ± 1,86	0,758
Creatinina (mg/dL)	20,32 ± 11,19	20,18 ± 12,31	14,82 ± 7,27	0,211
Urea (mg/dL)	337,33 ± 160,09	299,16 ± 147,65	308,74 ± 155,83	0,633
BUN (mg/dL)	157,63 ± 74,81	138,88 ± 67,85	144,56 ± 72,99	0,637
Fósforo (mg/dL)	8,40 ± 2,59	9,06 ± 2,81	8,70 ± 4,52	0,762
Calcio (mg/dL)	8,08 ± 1,35	7,94 ± 1,53	8,29 ± 1,54	0,746
P calcio x fósforo	66,68 ± 20,19	70,00 ± 20,75	68,89 ± 27,43	0,866
Potasio (mmol/L)	5,44 ± 1,24	5,23 ± 1,15	4,99 ± 0,85	0,446
Sodio (mmol/L)	135,19 ± 5,08	134,79 ± 5,86	133,64 ± 7,18	0,705

\*p<0.05 versus VGS A, \*\*p<0.05 versus VGS A. VGS, Valoración global subjetiva; IMC, Índice de masa corporal; CB, Circunferencia braquial; PT, Pliegue tricípital; CMB, Circunferencia muscular del brazo; H, Hombres; M, Mujeres; BUN, Nitrógeno uréico; P, Producto.

presencia de enfermedad sistémica al inicio de DP<sup>27</sup>. En nuestro estudio la uremia, inflamación, pérdida de la función renal residual, acidosis metabólica, entre otros comórbidos explican la razón de el por qué los niveles de albúmina sérica no se pudieran asociar con la VGS.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que deben ser consideradas. El número de pacientes fue bajo ya que únicamente el estudio tuvo una duración de 10 meses. Además, el peso, talla y la VGS en pacientes que no se encontraban en condiciones de ser evaluados o que presentaban edema fue referido, pudiendo contribuir a sesgos de información. Sin embargo, la mayoría de los pacientes se encontraron en condiciones óptimas de ser evaluados, por lo tanto es poco probable que se hayan visto afectados nuestros resultados. Únicamente se utilizó la albúmina sérica, IMC y CMB como únicos criterios diagnósticos del DPE pudiendo contribuir a una menor frecuencia del DPE. También, los datos se obtuvieron de un solo centro y por lo tanto difícilmente pueden ser generalizados a todas las poblaciones, por último los pacientes fueron evaluados tras la colocación de catéter Tenckhoff y previo a iniciar DP, caso contrario con otros reportes<sup>4,12,17-21,27</sup> que evaluaron los niveles de albúmina sérica y la VGS a los pacientes durante los primeros días o primeros meses al iniciar la TRR.

## Conclusión

Este estudio muestra que la hipoalbuminemia y el DPE evaluado por la VGS son muy frecuentes. La

identificación de los niveles de albúmina sérica y la VGS al iniciar DP en nuestra población podrían ser predictores de mortalidad. No existió asociación entre los niveles de albúmina sérica y la VGS. Lo anterior destaca que la albúmina sérica no es una herramienta válida para la evaluación nutricional en pacientes con IRCT que iniciarán DP. Es necesaria la realización de estudios de seguimiento en nuestra población para evaluar mayores conclusiones.

## Agradecimientos

Se reconoce a los médicos adscritos, residentes y pasantes de la licenciatura en nutrición del Servicio de Medicina Interna por su apoyo en la captación de pacientes.

## Referencias

- Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodríguez E, Avila-Diaz M, Arreola F, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in a urban mexican population. *Kidney Int.* 2005; 68(97): 11-17.
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73: 391-398.
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, *et al.* Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: A consensus statement from the international society of renal nutrition and metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013; 23(2): 77-90.

4. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, *et al.* Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr.* 2009; 19(2): 127-135.
5. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21: 223-230.
6. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1): 8-13.
7. K/DOQI, National Kidney Foundation: Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: S1-S140.
8. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.* 2004; 14(4): 191-200.
9. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, *et al.* Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 787-793.
10. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C, Pustorino D, Biondo A. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1993; 8(10): 1094-1098.
11. Steiber A, Leon JB, Secker D, Secker D, McCarthy M, McCann L, *et al.* Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr.* 2007; 17(5): 336-342.
12. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 198-207.
13. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr.* 2001; 11(1): 16-22.
14. Holden RM, Morton AR, Garland JS, Pavlov A, Day AG, Booth SL. Vitamins K and D status in stages 3-5 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(4): 590-597.
15. Campbell KL, Ash S, Bauer JD, Davies PS. Evaluation of nutrition assessment tools compared with body cell mass for the assessment of malnutrition in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2007; 17(3): 189-195.
16. Cupisti A, D'Alessandro C, Morelli E, Rizza GM, Galetta F, Franzoni F, *et al.* Nutritional status and dietary manipulation in predialysis chronic renal failure patients. *J Ren Nutr.* 2004; 14(3): 127-133.
17. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 1266-1274.
18. Chan M, Kelly J, Batterham M, Tapsell L. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-years clinical cohort study. *J Ren Nutr.* 2012; 22(6): 547-557.
19. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int.* 2000; 20: 19-26.
20. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, *et al.* Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2011; 21(2): 176-183.
21. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18(10): 2134-2140.
22. Gama-Axelsson T, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bányi P, Lindholm B, Qureshi AR. Serum albumin as predictor of nutritional status in patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1446-1453.
23. Heimbürger O, Qureshi AR, Blauer WS, Beglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36(6): 1213-1225.
24. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 2540-2545.
25. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 604-612.
26. Garcia-Garcia G, Briseño-Rentería G, Luquín-Arellano VH, Gao Z, Gill J, Tonelli M. Survival among patients with kidney failure in Jalisco, Mexico. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1922-1927.
27. Struijck DG, Krediet RT, Koomen GC, Boeschoten EW, Arisz L. The effect of serum albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. *Perit Dial Int.* 1994; 14: 121-126.
28. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 953-960.



Original/Valoración nutricional

# Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel

Néstor Benítez Brito<sup>1</sup>, Alejandra Mora Mendoza<sup>1</sup>, José Pablo Suárez Llanos<sup>1</sup>, Irina Delgado Brito<sup>1</sup>, Lina I. Pérez Méndez<sup>2</sup>, Eva María Herrera Rodríguez<sup>1</sup>, José Gregorio Oliva García<sup>1</sup> y Francisca Pereyra-García Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Sección de Nutrición Clínica y Dietética. <sup>2</sup>Epidemiología Clínica. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

## Resumen

**Introducción:** el cribado nutricional CIPA es positivo cuando se cumple uno de los siguientes parámetros: Control de Ingestas (CI) 72 h <50%; albúmina <3 g/dl; Índice de Masa Corporal (IMC) <18,5 kg/m<sup>2</sup> o Circunferencia del Brazo (CB) ≤22,5 cm (si no se puede determinar IMC). El único parámetro no totalmente objetivo es el CI, por lo que este estudio busca reforzar la validez del mismo.

**Objetivos:** analizar la concordancia existente entre diferentes profesionales sanitarios a la hora de evaluar un CI de 72 h.

**Material y métodos:** estudio prospectivo de pacientes ingresados en plantas de hospitalización (febrero-octubre de 2014). Variables recogidas: edad, sexo, servicio médico, CI de 72 h y tipo de dieta. El objetivo del CI es valorar la cantidad de alimento consumido, diferenciando entre ingestas superiores o inferiores al 50%. Se analiza la concordancia de los resultados del CI dictaminados por un médico, una enfermera y un nutricionista (gold-standar) mediante el coeficiente Kappa (K). Posteriormente se calculó la sensibilidad (S) y la especificidad (E) de los CI positivos.

**Resultados:** se analizaron 176 controles de ingestas. Edad: 63,70±14,46 años; 42% mujeres. Servicios: Digestivo (22,2%), Neumología (42%), Medicina Interna (21,6%), Nefrología (9,1%), Otros (5,1%). Tipo de dieta: basal (23,3%), terapéutica (67%), consistencia (4%), progresión (3,4%), otros (2,3%). Se comparó el CI de enfermería vs. nutricionista (K=0,798; p<0,001), y del médico vs. nutricionista (K=0,823; p<0,001). La S y E de enfermería vs. nutricionista fue de 84% y 97%, mientras que entre médico y nutricionista fue de 84% y 98%, respectivamente.

## CONCORDANCE IN THE RESULTS OF CONTROL INTAKE PERFORMANCE OF 72 H BY DIFFERENT HEALTH PROFESSIONALS IN A TERTIARY HOSPITAL

### Abstract

**Introduction:** the nutritional screening CIPA is positive when it fulfills one of the following parameters: Control food Intake (CI) 72 h <50%; albumin <3 g/dl; Body Mass Index (BMI) <18,5 kg/m<sup>2</sup> or Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) ≤22,5 cm (if BMI cannot be determined). The only parameter not totally objective is the CI so that this study seeks to reinforce its validity.

**Objectives:** analyze the existing concordance among different health professionals when assessing a CI of 72 h.

**Materials and method:** retrospective study of patients admitted in hospitalization wards (February-October 2014). Variables considered: age, sex, health service, CI of 72 h and type of diet. The aim of CI is to assess the amount of food consumed, differing between superior or inferior intakes to 50%. It is analyzed the concordance of the results CI determined by a doctor, a nurse and a nutritionist (gold-standard) by the coefficient Kappa (K). Subsequently the sensitivity (S) and specificity (Sp) of positive CI were computed.

**Results:** 176 control of food intake were analyzed. Age 63.70±14.46 years; 42% women. Units: Digestive (22.2%), Pneumology (42%), Internal Medicine (21.6%), Nephrology (9.1%), others (5.1%). Type of diet: basal (23%), therapeutic (67%), consistency (4%), progressive (3.4%), others (2.3%). It was compared the nursing CI vs. nutritionist (K=0.798; p<0.001), and the doctor vs. nutritionist (K=0.823; p<0.001). The S and Sp of nursing vs. nutritionist was 84% and 97% while between the doctor and the nutritionist was 84% and 98% respectively.

**Correspondencia:** José Pablo Suárez Llanos.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.  
Ctra. del Rosario, 145.  
38010. Santa Cruz de Tenerife, Canarias.  
E-mail: psuarezllanos@gmail.com

Recibido: 7-VIII-2015.  
Aceptado: 28-VIII-2015.

**Conclusiones:** la concordancia de los resultados de un CI de 72 horas (ingestas < o > al 50%) realizado en pacientes hospitalizados por un médico, una enfermera y un nutricionista es alta, restando subjetividad a este parámetro. El CI resulta útil para su uso dentro de la práctica clínica habitual y, en concreto, dentro de cribados nutricionales, como el CIPA.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2893-2897)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9740

Palabras clave: *Control de ingesta. Desecho de alimentos. Valoración nutricional. Desnutrición. Hospitalización.*

## Abreviaturas

CI: Control de ingesta.

S: Sensibilidad.

E: Especificidad.

IMC: Índice de Masa Corporal.

CB: Circunferencia del Brazo.

HUNSC: Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

CIPA: Control de Ingestas, Proteínas y Antropometría.

K: Coeficiente Kappa.

## Introducción

La prevalencia de desnutrición en el medio hospitalario es muy elevada<sup>1,2</sup>, y en España, uno de cada cuatro pacientes hospitalizados se encuentra desnutrido<sup>3,4</sup>. Este estado contribuye al aumento en número y gravedad de las complicaciones de la propia enfermedad, debilita la capacidad de respuesta al tratamiento e incrementa la morbimortalidad<sup>5</sup>. Todo ello deriva en un aumento del coste económico asociado a la estancia hospitalaria y al tratamiento adicional de las complicaciones<sup>6-9</sup>.

Un alto número de pacientes no alcanzan sus requerimientos dietéticos durante la hospitalización, contribuyendo negativamente en el estado de recuperación de la propia enfermedad. Para detectarlos, es fundamental llevar a cabo una evaluación de las ingestas, además de analizar otros factores que no dependen tanto del paciente, sino que giran en torno al proceso de elaboración, temperatura, y otros factores orgánicos que puedan influir finalmente en el paciente<sup>10</sup>. Diversos estudios revelan que a mayor número de días de estancia hospitalaria, disminuye la satisfacción de los pacientes en relación a la comida<sup>10-15</sup>.

Dentro de las recomendaciones establecidas en el consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España<sup>4</sup> se encuentran la evaluación de la ingesta alimentaria y de las posibles causas en las que ésta no fuese adecuada. Por otro lado, además de la malnutrición que pueden generar unas ingestas reducidas prolongadas en el tiempo, la cantidad de desechos alimentarios producida por este hecho

**Conclusions:** the concordance of the results of a CI of 72 hours (intakes < or > to 50%) performed in patients hospitalized by a doctor, nurse, and nutritionist is high, minimizing subjectivity to this parameter. The CI is helpful for its use within the routine clinical practice, and particularly within the nutritional screenings, such as CIPA.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2893-2897)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9740

Key words: *Control intake. Plate waste. Nutrition assessment. Malnutrition. Hospitalization.*

repercute de manera directa en costes económicos y medioambientales<sup>16</sup>.

Para evaluar la cantidad de alimento no ingerido por un paciente se puede pesar el residuo o realizar una estimación visual. La estimación visual utiliza una escala de medida aproximada que indica la proporción de alimento no ingerido. Los métodos de estimación pueden inducir problemas de subjetividad en la evaluación y en la concordancia inter-observador. Sin embargo, son los empleados habitualmente dada la facilidad y la aplicabilidad que tienen en la práctica clínica.

Con el fin de proporcionar herramientas que detecten la desnutrición, la Sección de Nutrición Clínica y Dietética del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) ha desarrollado un método mixto de cribado nutricional denominado CIPA<sup>17,18</sup> (Control de ingestas, Proteínas y Antropometría). Se considera positivo (paciente malnutrido o con riesgo de padecer malnutrición) cuando se cumple alguna de las siguientes condiciones: Control de Ingestas (CI) 72h <50%; albúmina <3g/dl; IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup> o circunferencia del brazo ≤22,5 cm (en aquellos que no se pueda determinar IMC).

De los parámetros que componen dicho cribado nutricional, sólo hay uno que es un parámetro no totalmente objetivo, y es el CI. Este estudio busca reforzar la validez del mismo a través de la concordancia en el resultado determinado por distintos profesionales sanitarios sobre si el paciente ha ingerido menos del 50% de los alimentos dispensados durante los tres primeros días del ingreso.

## Material y métodos

Se efectúa un estudio prospectivo de 176 pacientes ingresados en plantas de hospitalización del HUNSC (Febrero-Octubre 2014), a los que se les aplica un control de ingestas de 72h incluido en el método de cribado nutricional CIPA. Se excluyó del estudio a los pacientes en dieta absoluta y dietas inferiores a <1000kcal, o el incumplimiento del control de ingestas en alguno de los tres días.

El control de ingestas es una estimación de la comida ingerida por el paciente a lo largo de tres días

(Fig. 1). En dicha herramienta se estima la ingesta del paciente en las cuatros comidas servidas en el hospital (desayuno, comida, merienda y cena), estratificando por día y por ingesta en cuatro grupos (<25%; 25-50%, 50-75%, >75%).

En este trabajo, una vez cumplimentado el CI, un enfermero/a, un médico y un nutricionista valoraron si el paciente había realizado ingestas superiores o inferiores al 50%. Como variables secundarias se recogieron: edad, sexo, servicio médico en el que estaba ingresado el paciente y el tipo de dieta prescrita.

Se estimó primeramente el grado de concordancia libre de azar del dictamen entre los distintos profesionales (enfermería, médico y dietista) mediante el coeficiente Kappa (K). Posteriormente, y considerando el dictamen del nutricionista como el gold-estandar, se procedió al cálculo de la sensibilidad y especificidad del control de ingestas positivo. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y su desviación estándar (DE).

Para llevar a cabo este análisis estadístico, se ha utilizado el programa IBM SPSS Statistics Standard 22.

## Resultados

Se analizaron 176 controles de ingestas. Edad: 63,70 ± 14,46 años, siendo el 42% mujeres. La distribución por servicios médicos se recoge en la figura 2.


El tipo de dieta con mayor prescripción es la dieta terapéutica (67%). En la figura 3 se representa la distribución de dietas obtenida en la muestra.

El coeficiente Kappa obtenido entre enfermería y nutricionista fue de 0,798 con una  $p < 0,001$ , mientras que entre médico y nutricionista fue de 0,823, también con una  $p < 0,001$ . Las variables de estimación entre enfermería y nutricionista fueron de un 84% de sensibilidad y un 97% de especificidad. Entre el médico y el nutricionista se encontró una sensibilidad también del 84% y una especificidad del 98%.

## Discusión

La alimentación recibida por los pacientes en un hospital contribuye significativamente con el estado de recuperación. Sin embargo, un número considerable de pacientes no alcanzan sus requerimientos nutricionales mientras dura el proceso de hospitalización, contribuyendo a crear un peor estado nutricional que a su vez empeora el pronóstico clínico y aumenta el riesgo de mortalidad<sup>19</sup>.


Van der Schueren *et al.*<sup>15</sup>, afirmaron que el desperdicio alimentario durante las comidas principales se estima en un 40% aproximadamente, siendo mayor en aquellos pacientes más graves, principalmente por la falta de apetito. Stanga A *et al.*<sup>14</sup>, objetivaron también que la enfermedad causa una disminución del apetito, más relevante durante la hospitalización, que en el propio domicilio.



Servicio Canario de la Salud  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA

HOSPITALIZACIÓN

CONTROL DE INGESTA



Gobierno de Canarias

Nombre: \_\_\_\_\_ Nº Habitación: \_\_\_\_\_

FECHA/DIETA	Casi nada	Menos de la 1/2	Más de 1/2	Casi todo	FECHA/DIETA	Casi nada	Menos de la 1/2	Más de 1/2	Casi todo	FECHA/DIETA	Casi nada	Menos de la 1/2	Más de 1/2	Casi todo
	(0-25%)	(25-50%)	(50-75%)	(>75%)		(0-25%)	(25-50%)	(50-75%)	(>75%)		(0-25%)	(25-50%)	(50-75%)	(>75%)
<u>DESAYUNO</u>					<u>DESAYUNO</u>					<u>DESAYUNO</u>				
<u>ALMUERZO</u>					<u>ALMUERZO</u>					<u>ALMUERZO</u>				
1º Plato					1º Plato					1º Plato				
2º Plato					2º Plato					2º Plato				
Postre					Postre					Postre				
<u>MERIENDA</u>					<u>MERIENDA</u>					<u>MERIENDA</u>				
<u>CENA</u>					<u>CENA</u>					<u>CENA</u>				
1º Plato					1º Plato					1º Plato				
2º Plato					2º Plato					2º Plato				
Postre					Postre					Postre				
Suplementos	Prescritos		Consumidos		Suplementos	Prescritos		Consumidos		Suplementos	Prescritos		Consumidos	

Fig. 1.—Control de ingestas de 72h del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC).

Esta falta de apetito conlleva una disminución de la ingesta, y así, Williams P *et al.*<sup>16</sup>, estimaron una disminución del contenido energético del 27%, y proteico del 26% por parte del paciente hospitalizado, en base al desperdicio alimentario respecto a la comida servida.

En este sentido, el control de ingesta resulta una herramienta imprescindible en el proceso de evaluación del estado nutricional del individuo y, por supuesto, en cualquier planteamiento de intervención dietética, especialmente en el abordaje de tratamientos dietéticos en enfermos crónicos. La complejidad de la recogida de información tanto a nivel individual como en estudios nutricionales, requiere de modelos de cuestionarios consensuados y de herramientas que faciliten la identificación de la información recogida, teniendo en cuenta que un 61% de pacientes no alcanzan el 90% de sus requerimientos energéticos en los hospitales<sup>16</sup>.

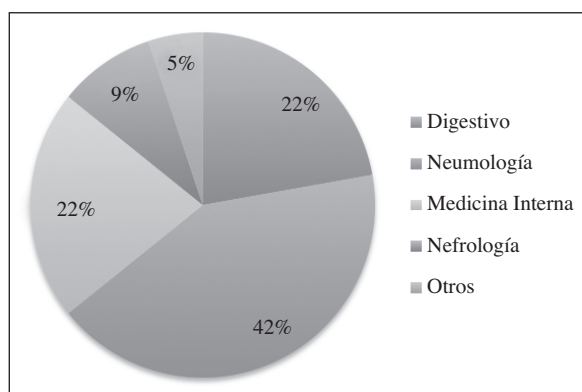


Fig. 2.—Distribución de la muestra dividida por servicios médicos.

El control de ingestas de 72h es una herramienta utilizada en el HUNSC de forma habitual y permite objetivar la ingesta realizada por el paciente en tres días de ingreso hospitalario. Cuando se diseñó el cribado nutricional CIPA, se estimó esencial incorporar algún parámetro que aportara una valoración dietética del paciente, además de los parámetros antropométricos y analíticos. En este caso, al referirse a una herramienta de cribado nutricional, se decidió delimitar sólo a aquellos pacientes que ingerían menos de la mitad de la comida servida durante los tres primeros días del ingreso.

Se pretende así realizar una aproximación real de la propia ingesta con el fin de detectar al paciente desnutrido o en riesgo de desnutrición. Al no ser un parámetro completamente objetivo, se planteó la duda de saber hasta qué punto la recogida de esta variable podía sufrir errores en su estimación, y por tanto, no ser del todo fiable, conllevando a errores en el dictamen final.

Con este estudio se ha conseguido observar como el control de ingestas resulta ser un parámetro fiable y de gran utilidad tras el análisis de los datos. La concordancia que existe entre los diferentes profesionales sanitarios (médico, personal de enfermería no especializado en nutrición, y nutricionista) es alta, coincidiendo ambos en los criterios establecidos a la hora de afirmar si el paciente ha realizado ingestas superiores o inferiores al 50% de la comida en 72h, de tal manera que aumenta la validez interna de este parámetro como opción para incorporar en un cribado nutricional.

Podemos concluir por tanto, que el control de ingestas de 72h (variable dicotómica de ingestas mayor o menor del 50% en una dieta de más de 1000 kcal)

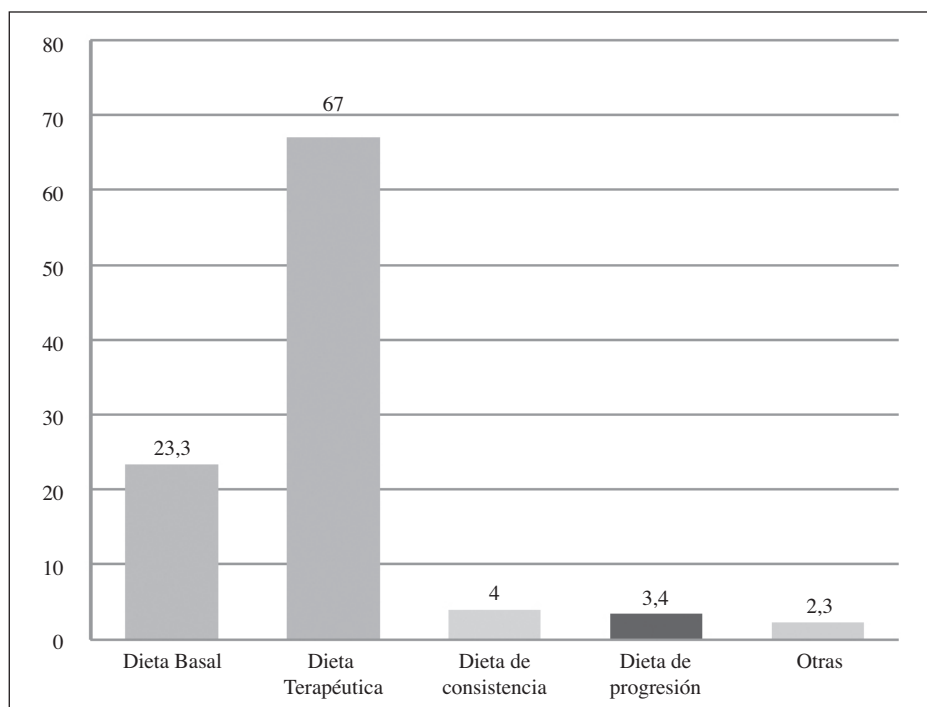


Fig. 3.—Distribución de las diferentes dietas analizadas en la muestra.

puede ser de gran utilidad como parámetro incluido en un cribado nutricional, ya que es fiable independientemente del profesional sanitario que lo realice, y puede ser capaz de detectar al paciente con riesgo de padecer malnutrición durante el ingreso hospitalario.

## Referencias

1. Ljungqvist O, Man Fd. Under nutrition: a major health problem in Europe. *Nutr Hosp.* 2009; 24(3): 368-370.
2. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, Liberda M. EuroOOPS study group. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr.* 2008; 27(3): 340-49.
3. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, Araujo K, Sarto Guerri B; PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp.* 2012; 27(4): 1049-59.
4. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp.* 2011; 26(4): 701-10.
5. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Consequences of disease related malnutrition. En: Disease-related malnutrition: An Evidence based Approach to Treatment. Stratton RJ, Green CJ, Elia M (eds). CABI Publishing. Wallingford, Oxon UK, 2003.
6. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003; 22(3): 235-9.
7. Reilly JJ Jr, Hull SF, Albert N, Walker A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN.* 1988; 12(4): 371-6.
8. Bickford GR, Brugler LJ, Dolsen S, Vickery CE. Nutrition assessment outcomes: a strategy to improve health care. *Clin Lab Manage Rev.* 1999; 13(6): 357-64.
9. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc).* 2004; 10; 123(6): 201-6.
10. Calleja Fernández A, Pintor de la Maza B, Vidal Casariego A, Villar Taibo R, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD. Food intake and nutritional status influence outcomes in hospitalized hematology-oncology patients. *Nutr Hosp.* 2015; 31(6): 2598-2605.
11. González-Molero I, Oliveira-Fuster G, Liébana MI, Oliva L, Laínez López M, Muñoz Aguilar A. Influence of temperature on food intake in hospitalized patients. *Nutr Hosp.* 2008; 23(1): 54-59.
12. García-Luna PP, Romero-Ramos H. Desnutrición hospitalaria en pacientes adultos en España. En: Libro Blanco de la desnutrición clínica en España. Coordinador JI Ulibarri. Editores: A García de Lorenzo, PP García Luna, P Marsé, M Planas. Acción Médica. Madrid 2004: 61-70.
13. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008; 27(1): 5-15.
14. Stanga Z, Zurflüh Y, Roselli M, Sterchi AB, Tanner B, Knecht G. Hospital food: a survey of patients perceptions. *Clin Nutr.* 2003; 22(3): 241-246.
15. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Roosemalen MM, Weijs PJ, Langius JA. High waste contributes to low food intake in hospitalized patients. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27(2): 274-80.
16. Williams P, Walton K. Plate waste in hospitals and strategies for change. *e-ESPEN.* 2011; 6: e235-e241.
17. Oliva García JG, Pereyra-García Castro F, Benítez Brito N, Herrera Rodríguez EM, Suárez Llanos JP, García Bray BF y cols. Validation of a method of dispensing nutritional supplements in a tertiary hospital. *Nutr Hosp.* 2013; 28(4): 1286-90.
18. Suárez Llanos JP, Benítez Brito N, Oliva García JG, Pereyra-García Castro F, López Frías MA, García Hernández A, Díaz Sirgo B, Llorente Gómez de Segura I. Introducción de un método mixto de cribado nutricional (CIPA) en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp.* 2014; 29(5): 1149-1153.
19. Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P, Laviano A, Lovell AD, Mouhieddine M, Schuetz T, Schneider SM, Singer P, Pichard C, Howard P, Jonkers C, Grecu I, Ljungqvist O; Nutrition Day Audit Team. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalized patients: the Nutrition Day survey 2006. *Clin Nutr.* 2009; 28(5): 484-91.



Original/*Valoración nutricional*

## Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos

Iván Armando Osuna-Padilla<sup>1</sup>, Angélica Irais Borja-Magno<sup>2</sup>, Gabriela Leal-Escobar<sup>3</sup> y Sonia Verdugo-Hernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF. México.

<sup>2</sup>Universidad del Valle de México, Campus Chapultepec, México, DF. México. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Cardiología, México, DF. México. <sup>4</sup>Estudiante de Magíster en Envejecimiento y Calidad de Vida, Universidad de Chile, Chile.

### Resumen

**Introducción:** el conocimiento del peso y la talla es fundamental en la evaluación del estado nutricional en el adulto mayor, permitiendo la implementación del proceso de cuidado nutricional. La desnutrición es común en este grupo poblacional, el cual usualmente presenta diversas situaciones clínicas que dificultan la medición de peso y talla.

**Objetivos:** evaluar la validez de las ecuaciones para estimar peso y talla basadas en circunferencias corporales propuestas para población brasileña en adultos mayores mexicanos.

**Métodos:** estudio comparativo, observacional, prospectivo y transversal en 61 adultos mayores. Las medidas antropométricas recolectadas fueron peso y talla, Extensión de Media Brazada (EMB), Circunferencia Abdominal (CA), Circunferencia Media de Brazo (CMB) y Circunferencia de Pantorrilla (CP). Se estimó el peso y la talla con las ecuaciones propuestas por Rabito y cols. Se utilizó el método Bland-Altman y el Coeficiente de Correlación Intraclass para evaluar la concordancia entre los valores reales y estimados. Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** la edad promedio de los participantes fue de  $78,7 \pm 8,7$  años. El 55,7% ( $n=34$ ) fueron mujeres. La media para el peso fue de  $61,9 \pm 14,1$  kg, para la talla de  $155,4 \pm 9,5$  cm y para el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de  $25,5 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>. Mediante el método Bland-Altman los límites de intervalo de concordancia de 95% para la diferencia del peso real y el estimado fueron de -14,3 a 8,1 kg, con una media de la diferencia o error sistemático (ES) de -3,1 cm; se observó un coeficiente de 0,12 que fue estadísticamente significativo ( $p=0,03$ ). Para la talla se observa un intervalo de confianza de la diferencia entre la talla real y estimada de -11,1 a 15,9, con una media de la diferencia o ES de 2,4 cm y un coeficiente de -0,04 que no fue significativo ( $p=0,67$ ). La concordancia entre el

### VALIDATION OF PREDICTIVE EQUATIONS FOR WEIGHT AND HEIGHT USING BODY CIRCUMFERENCES IN MEXICAN ELDERLYS

#### Abstract

**Introduction:** weight and height measurements are important data for the nutritional assessment of elderly people and the implementation of the nutritional care process. Malnutrition is common in this population, who has high rates of disability that difficult to measurement these variables.

**Objective:** evaluate the validity of predictive equations for weight and height that include body circumferences created for brazilian population, in mexican elderly people.

**Methods:** this is a comparative, observational, prospective and cross-sectional study, 61 elderly were evaluated. Body weight, height, half span, calf, arm and abdominal circumferences were determined. Weight and height were estimated with predictive equations published by Rabito *et al.* Bland-Altman analysis and Intraclass Correlation Coefficient were used to assess the levels of agreement between the estimated and the measured values. The level of statistical significance was  $p < 0.05$ .

**Results:** the age mean was  $78.7 \pm 8.7$  and 55.7% were females. The weight mean was  $61.9 \pm 14.1$  kg, height mean was  $155.4 \pm 9.5$  cm and Body Mass Index (BMI) mean corresponded to  $25.5 \pm 5.1$  kg/m. The Bland-Altman plots indicated that the 95% confidence interval (95% IC) limits for the difference between real and estimated weight ranged from -14.3 kg to 8.1 kg, the mean of the difference or systematic error (SE) was -3.1 kg, we observed an statistically significant coefficient of 0.12 ( $p < 0.03$ ). The 95% IC limits for the difference between real and estimated height ranged from -11.1 to 15.9 cm, the diffe-

**Correspondencia:** Angélica Irais Borja Magno.  
Universidad del Valle de México, Campus Chapultepec.  
Calle Certificados Postales # 4, Int. 301. Colonia: Álamos.  
Benito Juárez. CP: 03400, Distrito Federal, México.  
E-mail: angelica\_borja@hotmail.com

Recibido: 13-VIII-2015.

Aceptado: 6-IX-2015.



peso real y el estimado, según el coeficiente de correlación intraclase, fue de 0,72 ( $p < 0,00$ ), en el caso de la talla real, y la estimada fue de 0,88 ( $p < 0,00$ ).

**Conclusiones:** las ecuaciones propuestas por Rabito muestran una buena concordancia con los valores de peso y talla reales en adultos mayores, observando mayor variación para los valores de peso estimado en población con obesidad.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2898-2902)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9760

Palabras clave: *Peso. Talla. Medición. Estimación. Adulto mayor.*

## Abreviaturas

AM: Adulto Mayor.

EMB: Extensión de Media Brazada.

CA: Circunferencia Abdominal.

CMB: Circunferencia Media de Brazo.

CP: Circunferencia de Pantorrilla.

## Introducción

La prevalencia de desnutrición en el adulto mayor (AM) en México y en el mundo es elevada<sup>1,2,3</sup>. Su presencia se relaciona con un incremento en la tasa de mortalidad, mayor riesgo de caídas y fracturas, mayor número de admisiones y estancias hospitalarias<sup>4,5</sup>. La discapacidad en esta población es también un problema de salud pública, estimándose que en México un 47.8% de los AM sufren de alguna tipo de discapacidad<sup>6</sup>; situación que dificulta la medición de peso y talla, indicadores fundamentales para la prescripción de medicamentos, la evaluación del estado nutricional y la implementación del proceso de cuidado nutricional<sup>7,8</sup>; además de ser una variable utilizada en la mayoría de las herramientas de tamizaje nutricional, permitiendo identificar a los individuos con desnutrición<sup>9</sup>.

Diversos autores han propuesto ecuaciones predictivas de peso y talla en diversas poblaciones, utilizando diversas mediciones antropométricas como Circunferencia Media del Brazo, Circunferencia de Pantorrilla, Pliegue Cutáneo Tricipital, Pliegue Cutáneo Subescapular y Altura de Rodilla Talón<sup>10-13</sup>. La disponibilidad de los equipos para la toma de mediciones, como antropómetros y plicómetros, es limitada en los asilos y centros de atención de salud, teniendo como alternativa las ecuaciones basadas en circunferencias medidas con cinta métrica.

Considerando la importancia de la medición del peso y la talla, el objetivo del presente estudio es evaluar la validez de las ecuaciones para estimar peso y talla basadas en circunferencias corporales propuestas para población brasileña en adultos mayores mexicanos.

rence mean or SE of 2.4 cm, we observed a coefficient of -0.04 ( $p = 0.67$ ). Intraclass Correlation Coefficient of 0.72 ( $p < 0.00$ ) and 0.88 ( $p < 0.00$ ) were obtained for weight and height, respectively.

**Conclusion:** the equations developed by Rabito showed a good agreement when compared with the actual weight and height of elderly people. We observed variations in the estimated weight in obesity elderlys.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2898-2902)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9760

Key words: *Weight. Height. Measurement. Estimation. Elderly.*

## Materiales y métodos

Se trata de un estudio comparativo, observacional, prospectivo y transversal. Se utilizó una muestra no probabilística, incluyendo al total de la población de AM de 60 años usuarios y residentes de distintos centros de asistencia social ( $n = 71$ ) interesados en participar en el presente estudio, en Sinaloa, México. Fueron excluidos aquellos adultos que requerían de alimentación por sonda o endovenosa ( $n = 2$ ), quienes tenían padecimientos mentales ( $n = 3$ ), adultos que se negaron a participar ( $n = 2$ ) y aquellos que presentaron una actitud agresiva al momento de las mediciones antropométricas ( $n = 3$ ). El estudio se desarrolló siguiendo los protocolos de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes firmaron consentimiento informado previo a la toma de mediciones. La recolección de datos se realizó durante los meses de Octubre y Noviembre del 2013.

Las medidas antropométricas recolectadas fueron peso y talla utilizando la técnica de Lohman<sup>14</sup>, Extensión de Media Brazada<sup>15</sup> (EMB), Circunferencia abdominal<sup>16</sup> (CA), Circunferencia Media de Brazo<sup>17</sup> (CMB) y Circunferencia de Pantorrilla<sup>15</sup> (CP) utilizando las técnicas descritas en la literatura. Los instrumentos utilizados fueron básculas digitales con una precisión de 0.1 kg, (TANITA UM-081, Illinois, USA), estadímetro de pared graduado en centímetros con una precisión de 0.5 cm (SECA 206, Hamburgo, Alemania), cinta métrica graduada en centímetros, con una precisión de 1 mm (SECA 201, Hamburgo, Alemania). Se calculó el Índice de masa corporal y se categorizó en base a los puntos de corte establecidos por el Comité de Salud y Dietética<sup>18</sup>.

Una vez obtenidas las mediciones antropométricas, se estimó el peso y la talla con las ecuaciones propuestas por El Rabito<sup>12</sup>:

- $\text{Peso (kg)} = 0.5759 (\text{CMB}) + 0.5263 (\text{CA}) + 1.2452 (\text{CP}) - 4.8689$  (1 = hombre, 2 = mujer) - 32.9241
- $\text{Estatura (cm)} = 63.525 - 3.237$  (1 = hombre, 2 = mujer) - 0.06904 (Edad) + 1.293 (EMB)

## Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 18.0. Se evaluó normalidad por el test de Shapiro Wilk, las variables distribuyeron de forma simétrica. Los datos se expresan en medias y desvíos estándar (DE). Para evaluar la concordancia de las fórmulas de estimación de peso y talla de Rabito con el peso y talla real se hizo un análisis de Bland Altman que incluye un análisis con T de Student para una media, evaluando la diferencia de la medición real y la estimada y comparándola con cero, así mismo dicho análisis incluye una regresión lineal en la cual se toma como variable dependiente la diferencia entre la medición real y estimada, y se obtiene un coeficiente. Así mismo, con el mismo objetivo, se evaluó el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) entre la fórmula de estimación y el valor real de peso y talla, respectivamente. Todas las comparaciones se hicieron con una confianza del 95%.

## Resultados

Se evaluaron 61 adultos mayores mexicanos sin distinción de género. La edad promedio de los participantes fue de 78.7 con una DE de 8.7 años. El 55,7% (n=34) fueron mujeres. La media para el peso fue de  $61.9 \pm 14.1$  kg, y para la talla de  $155.4 \pm 9.5$  cm. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 25.5 con una desviación estándar de  $5.1 \text{ kg/m}^2$ . El 44.3% (n=27), 39.3% (n=24) y 16.4% (n=10) presentaron desnutrición, normopeso y obesidad, respectivamente.

Los límites del intervalo de concordancia de 95% para la diferencia del peso real y el estimado fueron de -14.3 a 8.1 cm, con una media de la diferencia o error sistemático (ES) de -3.1 cm. Para la talla se observó

un intervalo de confianza de la diferencia entre la talla real y estimada de -11.1 a 15.9 cm, con una media de la diferencia o ES de 2.4cm. En la figura 1 y figura 2 se muestra la concordancia con respecto a la diferencia de la estimación con la medición real de peso y talla, respectivamente.

Los datos se muestran en la tabla I. El test de Bland Altman indica que, según T de student para una media, existe una diferencia significativa entre las diferencias promedio de los datos reales y estimados de peso ( $p < 0.00$ ) y talla ( $p < 0.01$ ) con respecto al cero. El test de regresión lineal, que forma parte del test de Bland Altman, arroja un coeficiente para peso de 0.12 ( $p < 0.03$ ) indicando que a mayor peso la diferencia entre el peso real y el peso estimado aumenta de forma estadísticamente significativa, lo cual no se observa entre la fórmula de estimación de talla y la talla real, mostrando un adecuado ajuste con un coeficiente de -0.04 ( $p = 0.67$ ).

Así mismo, se utilizó el CCI para evaluar la concordancia y se observó que el coeficiente para el peso real y el estimado, fue de 0.72 ( $p < 0.00$ ), mientras que para la talla real y la estimada fue de 0.88 ( $p < 0.00$ ).

## Discusión

Las ecuaciones propuestas por Rabito para población brasileña mostraron una buena concordancia con los valores de peso y talla reales en adultos mayores mexicanos, sin embargo, se observó mayor variación para los valores de peso estimado en población con obesidad.

El conocimiento del peso y la talla de los AM es importante en el ámbito clínico, ya que permite clasificar el estado nutricional e identificar el riesgo nutricio mediante la aplicación de herramientas de tamizaje<sup>7,8</sup>.

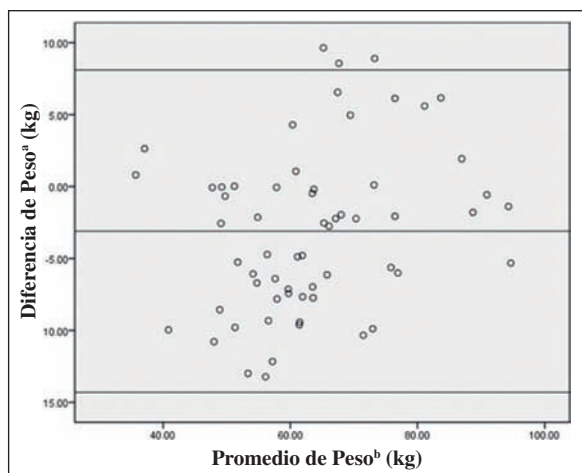


Fig. 1.—Concordancia de peso real y estimado por Rabito en adultos mayores mexicanos.

<sup>a</sup>Peso real — Peso estimado por Rabito EI

<sup>b</sup>Promedio de peso real y estimado por Rabito EI

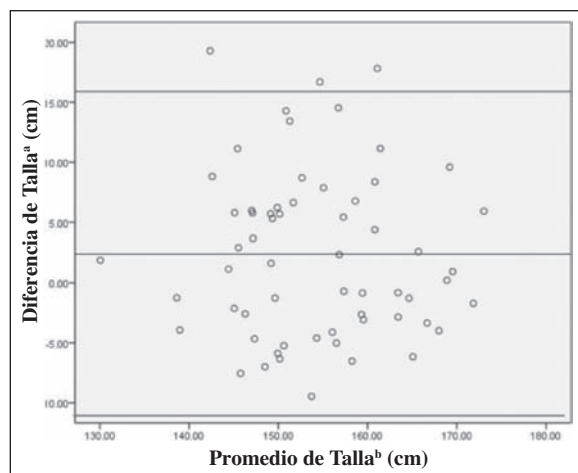


Fig. 2.—Concordancia de Ralla real y estimada por Rabito en adultos mayores mexicanos.

<sup>a</sup>Talla real — Talla estimada por Rabito EI

<sup>b</sup>Promedio de talla real y estimado por Rabito EI

**Tabla I**  
*Concordancia entre el peso y talla reales con el peso y talla estimados por las fórmulas de Rabito en adultos mayores mexicanos*

	Media	IC (95%)	T de Student <sup>c</sup>	Coefficiente de Regresión lineal <sup>c</sup>	P valor del Coeficiente de Regresión lineal <sup>c</sup>	CCI <sup>d</sup>	P valor CCI <sup>d</sup>
Peso (kg)	61.9 ± 14.1	58.3 – 65.5	0.01*	0.12	0.03*	0.72	0.00*
Peso estimado <sup>a</sup> (kg)	65.0 ± 12.3	61.8 – 68.2					
Talla (cm)	155.4 ± 9.5	153.0 – 157.9	0.00*	-0.4	0.67	0.88	0.00*
Talla estimada <sup>b</sup> (cm)	153.1 ± 9.8	150.5 – 155.6					

Medias ± DE

<sup>a</sup>Peso estimado por la fórmula de peso propuesta por Rabito.

<sup>b</sup>Talla estimada por la fórmula de peso propuesta por Rabito.

<sup>c</sup>Análisis de Bland Altman: Análisis de las diferencias (Peso estimado – Peso real y Talla estimada – Talla real).

<sup>d</sup>Coefficiente de correlación intraclase.

\*Estadísticamente Significativo (p < 0.05).

Diversas condiciones clínicas dificultan la medición del peso y la talla. Algunos centros hospitalarios determinan el peso de forma visual, sin embargo, esta técnica resulta poco confiable mostrando poca exactitud<sup>19,20</sup>, proponiéndose la utilización de ecuaciones para predecir ambas mediciones, las cuales están basadas en diversas circunferencias y datos antropométricos, algunas de las cuales requieren equipos específicos, como antropómetros y plicómetros<sup>10-13,21</sup>. Al aplicarlas en población mexicana, diversos autores han encontrado poca exactitud de las ecuaciones elaboradas en poblaciones extranjeras<sup>13</sup>, hallazgos similares a los encontrados por otros investigadores extranjeros<sup>22,23</sup>. Debido a ello, se han diseñado ecuaciones para población mexicana hospitalizada y ambulatoria, las cuales requieren de determinación del pliegue tricúspido y de altura rodilla talón, respectivamente, con el inconveniente de necesitar equipos poco disponibles en los centros hospitalarios de México<sup>13,21</sup>.

Rabito y cols<sup>12</sup> diseñaron dos ecuaciones para estimar peso y talla basadas en circunferencias corporales mediante el uso de cintas métricas; las cuales son ampliamente disponible en la mayoría de los centros de reposo y casas de día debido a su bajo costo; razón por la cual estas ecuaciones son adecuadas para su incorporación en la práctica clínica. Resulta importante evaluar su correlación y concordancia con los valores reales en población de AM mexicanos.

El presente estudio tiene como limitante el hecho que al haber sido validadas las ecuaciones en AM institucionalizados, es necesaria una segunda validación para su utilización en pacientes con alguna enfermedad aguda y en aquellos hospitalizados.

Al evaluar el CCI entre los valores estimados y los reales, se obtuvo un coeficiente de 0.72 y 0.88 para peso y talla, respectivamente. Estos valores indican una adecuada concordancia entre las mediciones esti-

madas y las reales. Así mismo, el test de Bland Altman corrobora la aplicabilidad de la ecuación de estimación de talla en AM, sin embargo, para la medición de peso, muestra que es posible que conforme el peso incrementa, la diferencia entre la medición real y estimada también. Se observó que en AM con desnutrición y normopeso la ecuación podría estimar adecuadamente el peso real, razón que explica el elevado CCI para peso, sin embargo, en población con obesidad es necesario emplear la ecuación con cautela tomando en cuenta el incremento en la variación de la estimación con la verdadera medida. Se requieren más estudios que contribuyan a dilucidar si la fórmula de estimación de peso propuesta por Rabito, es adecuada para la población de AM mexicanos con obesidad, y si en verdad existe una tendencia de la fórmula de sobreestimar el peso en estos sujetos. Así mismo, es importante la validación de estas fórmulas en el contexto del paciente AM hospitalizado.

Por lo tanto, según lo observado, podría sugerirse la implementación de las ecuaciones de estimación de peso y talla propuestas por Rabito en la práctica clínica de AM mexicanos como una alternativa en la estimación de dichas mediciones. Es posible que la población en la que fue validada las ecuaciones de Rabito no haya presentado obesidad, situación que no se conoce con certeza ya que no reporta la prevalencia de sobrepeso y obesidad y en la población estudiada<sup>16</sup>, sin embargo la media y la DE de IMC en el grupo estudiado por Rabito *et al.* fue similar al observado por nosotros. Cabe destacar el importante problema de obesidad que existe en la población mexicana<sup>24</sup>, por lo que, como ya se mencionó previamente, se requieren más estudios y mientras tanto utilizar dicha estimación con cautela.

Una de las fortalezas del presente estudio es el acceso a la medición real para hacer una comparación objetiva con el valor real y no con otras ecuaciones de estimación.

## Conclusión

Las ecuaciones propuestas por Rabito y cols para estimar peso y talla muestran una buena concordancia con los valores de peso y talla reales en AM, observando mayor variación para los valores de peso estimado en población con obesidad. Estas ecuaciones resultan una alternativa accesible y sencilla para el personal de la salud, debido a la facilidad en la obtención de las mediciones antropométricas en las que se basan para la aplicación de la fórmula.

## Referencias

1. Osuna-Padilla IA, Verdugo-Hernández S, Leal-Escobar G, Osuna-Ramírez I. Estado nutricional en adultos mayores mexicanos: comparativo entre grupos con distinta asistencia social. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2015; 19(1): 12-20
2. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas*. 2013; 76: 296-302
3. Donini LM, Neri B, De Chiara S, Poggiogalle E, Muscaritoli M. Nutritional care in a nursing home in Italy. *PLOS One*. 2013; 8(2): e55804
4. Neyens J, Halfens R, Spreeuwenberg M, Meijers K, Luiking Y, Verlaan G, et al. Malnutrition is associated with an increased risk of falls and impaired activity in elderly patients in Dutch residential long term care (LTC): A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013; 56: 265-269
5. Charlton K, Batterham M, Bowden S, Ghosh A, Caldwell K, Barone L, et al. A high prevalence of malnutrition in acute geriatric patients predicts adverse clinical outcomes and mortality within 12 months. *E-SPEN*. 2013; e120-e125.
6. Gutiérrez-Robledo LM, Téllez-Rojo MM, Manrique-Espinoza B, Acosta-Castillo I, López-Ortega M, Salinas-Rodríguez A, et al. Discapacidad y dependencia en adultos mayores mexicanos: un curso sano para una vejez plena. Encuesta Nacional de Salud 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/DiscapacidAdultMayor.pdf>.
7. Papersack T. Outcomes of Continuous Process Improvement of Nutritional Care Program Among Geriatric Units. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60(6): 787-792.
8. Abbott R, Whear R, Thompson-Coon J, Ukoumunne OC, Rogers M, Bethel A, Hemsley A, Stein K. Effectiveness of mealtime interventions on nutritional outcomes for the elderly living in residential care: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013; 12(4): 967-981.
9. Farrer K, Donaldson E, Blackett B, Lloyd H, Forde C, Melia D, Lal S. Nutritional screening of elderly patients: a health improvement approach to practice. *J Hum Nutr Diet*. 2014; 27(2): 184-191.
10. Chumlea WMC, Guo SS, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc*. 1988; 88(5): 564-568.
11. Chumlea WMC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc*. 1994; 94(12): 1385-1388.
12. Rabito EI, Mialich MS, Martínez EZ, García RW, Jordao AA, Marchini JS. Validation of predictive equations for weight and height using a metric tape. *Nutr Hosp*. 2008; 23(6): 614-618.
13. Bernal-Orozco MF, Vizmanos B, Hunot C, Flores-Castro M, Leal-Mora D, Cells A et al. Equation to estimate body weight in elderly Mexican women using anthropometric measurements. *Nutr Hosp*. 2010. 25(4): 648-655.
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual. 1st edition Illinois: Human kinetics Books; 1988.
15. Vellas B, Garry PJ, Guigoz Y, editors. The Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and practice in the elderly. Switzerland: Karger; 1999. [Nestle Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme].
16. Heymsfield SB. Anthropometric measurements: application in hospitalized patients. *Infusionstherapie*. 1990; 17: 48-51.
17. Frisancho AR. Methods and Materials. In Frisancho AR, editor. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. 4th edition Michigan: The University of Michigan Press; 1993, pp. 9-30.
18. Committee on Diet and Health. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. [monografía en internet]. Washington, DC: National Academy Press, 1989. [consultado 2015 Agosto 09]. Disponible en: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=1222&page=60](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1222&page=60).
19. Anglemeyer BL, Hernandez C, Brice J, Zou B. The accuracy of visual estimation of body weight in the ED. *Am J Emerg Med*. 2004; 22(7): 526-529.
20. Pintilie H, Myint PK, Skinner J, Potter JF, Metcalf AK. Poor visual estimation of stroke patients' body weight by healthcare professionals has implications for stroke thrombolysis therapy. *Int J Stroke*. 2012; 7 (7): E6-E7.
21. Díaz de León E, Tamez HE, Gutiérrez H. Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio SABE. *Nutr Hosp*. 2011; 26(5): 1067-1072.
22. Ferreira-Melo AP, Kuerten R, Kunradi F, Goncalves M. Methods for estimating body weight and height in hospitalized adults: a comparative analysis. *Rev Bras Cineantropom De-senvolvimento Hum*. 2014; 16(4): 475-484.
23. Darnis S, Fareau N, Corallo C, Poole S, Dooley M, Cheng A. Estimation of body weight in hospitalized patients. *Q J Med*. 2012; 105: 769-774.
24. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco AA, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México. Instituto Nacional de Salud Pública 2012.



Original/Valoración nutricional

## Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios

Andrés Godoy-Cumillaf<sup>1</sup>, Pablo Valdés-Badilla<sup>2</sup>, Alan García Sandoval<sup>1</sup>, Mónica Grandón Fuentes<sup>1</sup>, Loreto Lagos Del Canto<sup>1</sup>, Raúl Aravena Turra<sup>1</sup>, Tomás Herrera-Valenzuela<sup>3,5</sup>, José Bruneau Chávez<sup>1</sup> y Samuel Durán Agüero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Educación Física, Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. <sup>2</sup>Instituto de Actividad Física y Salud, Universidad Autónoma de Chile. <sup>3</sup>Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Universidad de Santiago de Chile, USACH. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián. <sup>5</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián, Chile.

### Resumen

**Introducción:** diversas investigaciones señalan una coherencia entre la falta de actividad física con menores niveles de movilidad articular en cadera y rodilla.

**Objetivo:** determinar las diferencias en los rangos de movilidad articular de cadera y rodilla entre las distintas clasificaciones de somatotipo, en estudiantes de Pedagogía en Educación Física de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco (EFUA).

**Material y método:** la muestra incluyó 102 estudiantes de educación física (31,3% mujeres), se obtuvo el somatotipo a través del protocolo de la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK), y los rangos de movilidad articular de cadera y rodilla (ROM) utilizando un goniómetro universal.

**Resultados:** el somatotipo promedio para mujeres EFUA fue endomesomorfo (4,8 - 3,4 - 2) y para varones EFUA mesoendomorfo (3,5 - 5,7 - 2), mientras que la evaluación de ROM señala que el 50% de los estudiantes presentó valores de movilidad articular inferiores a lo normal. Además, las mujeres EFUA clasificadas como endomesomorfas manifiestan valores más bajos de ROM para la rotación medial de cadera derecha ( $45,5^{\circ} \pm 10,2^{\circ}$ ;  $P=0,0125$ ;  $t=2,732$ ) y rotación lateral de cadera izquierda ( $41,7^{\circ} \pm 10,3^{\circ}$ ;  $P=0,0256$ ;  $t=2,402$ ) al compararlas con las mujeres EFUA mesoendomorfas.

**Conclusión:** existe relación entre el somatotipo y los ROM de cadera en las mujeres EFUA, quienes manifiestan resultados más favorables de movilidad articular a mayor masa muscular, sin encontrarse diferencias significativas en los varones EFUA. Es importante propiciar el desarrollo de ejercicios de movilidad articular en función de las necesidades específicas de cada sexo.

(Nutr Hosp. 2015;32:2903-2909)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9808

Palabras clave: Somatotipo. Rangos de movilidad articular. Goniometría. Estudiantes universitarios.

**Correspondencia:** Andrés Godoy Cumillaf.  
Universidad Autónoma de Chile.  
Av. Alemania 01090, Temuco, Chile.  
E-mail: andres.godoy@uautonoma.cl

Recibido: 21-VIII-2015.  
Aceptado: 9-IX-2015.

### SOMATOTYPE JOINT MOBILITY AND RANGES OF HIP AND KNEE OF COLLEGE STUDENTS

#### Abstract

**Introduction:** several studies indicate a consistency between the physical inactivity and low levels of mobility in hip and knee joint.

**Objective:** to determine the differences in the motion range of the hip and knee joint between the different classifications of somatotype in students of Pedagogy in Physical Education of the Universidad Autónoma de Chile, campus Temuco.

**Methods:** the sample included 102 physical education students (31.3% female), somatotype was obtained through the protocol of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) and the motion range of the hip and knee joint (ROM) using a universal goniometer.

**Results:** the mean somatotype was endo-mesomorphic (4.8 - 3.4 - 2) for the women and meso-endomorphic (3.5 - 5.7 - 2) for the males, while the ROM evaluation indicated that the 50% of the students presented mobility values of joint lower than the normal ones. Furthermore, the endo-mesomorphic women showed lower ROM values of medial rotation of the right hip ( $45.5^{\circ} \pm 10.2^{\circ}$ ;  $P=0.0125$ ,  $t=2.732$ ) and left hip side rotation ( $41.7^{\circ} \pm 10.3^{\circ}$ ;  $P=0.0256$ ;  $p=2.402$ ) than the women meso-endomorphic.

**Conclusion:** the results shows a relationship between the somatotype and hip ROM in the women, showing that in the women the most favorable results of joint mobility are related with a greater muscle mass. In contrasts, no significant differences were observed in men. It is important to encourage the development of joint mobility exercises according to the specific needs of each sex.

(Nutr Hosp. 2015;32:2903-2909)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9808

Key words: Somatotype. Joint mobility range. Goniometry and students.

## Introducción

Los informes respecto a los hábitos de actividad física de la población chilena, señalan que el 82,7% de los ciudadanos son sedentarios<sup>1</sup>, mientras que el 37% de los chilenos entre 15 y 24 años presenta sobrepeso u obesidad<sup>2,3</sup>. En el mismo contexto, se han desarrollado trabajos que exponen los resultados de estudiantes universitarios, tanto nacionales como internacionales relativos a la condición física<sup>4-7</sup>, en ellos se pueden apreciar mejores puntajes respecto a los publicados por la Universidad de Concepción<sup>1</sup> y el Ministerio de educación de Chile (MINEDUC)<sup>2</sup>, en particular aquellos que aportan datos concernientes a estudiantes de Pedagogía en educación física, quienes manifiestan hábitos de actividad física más saludables respecto a la población genera<sup>8-15</sup>.

Los mejores niveles de condición física que reportan los estudiantes de educación física, podrían relacionarse con rangos de movilidad articular en cadera y rodilla más satisfactorios respecto a los parámetros establecidos en la literatura<sup>16</sup>, toda vez que diversas investigaciones señalan una relación entre la falta de actividad física y el tiempo en posiciones estáticas, con menores niveles de movilidad en estas articulaciones<sup>17-20</sup>, situación que produce desequilibrios y acortamiento en la musculatura flexora de cadera y rodilla, generando malas posturas y mayor agotamiento muscular<sup>15</sup>.

Si bien, existen sistemas computarizados para valorar los rangos articulares, como el dinamómetro isocinético, diversos estudios señalan las ventajas de utilizar el goniómetro universal como instrumento de medición<sup>17-22</sup>, dado que otorga información oportuna, de fácil tratamiento, de alta precisión y confiable<sup>11-12</sup>.

Este escenario que se evidencia en Chile, derivado en gran medida por el sedentarismo, obliga a profundizar en el estudio de variables físicas que se relacionen con el somatotipo de los sujetos, con el afán de aportar información que genere un panorama contextualizado de la constitución corporal de la población. En este sentido, la presente investigación pretende por objetivo determinar las diferencias en los rangos de movilidad articular de cadera y rodilla entre las distintas clasificaciones de somatotipo, en estudiantes de Pedagogía en Educación Física de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco (EFUA).

## Material y método

El tipo de Investigación contempla un diseño no experimental, descriptivo correlacional, transversal, con un enfoque cuantitativo.

La población está constituida por todos los estudiantes de la carrera de Pedagogía en Educación Física de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco (n = 420). La muestra fue seleccionada bajo un criterio no probabilístico, que incluyó a 102 (24.3%)

estudiantes, divididos en 32 mujeres y 70 varones. Respecto a los criterios de inclusión, se invitó a todos los EFUA a participar de la investigación, debiendo cumplir con la firma de un consentimiento informado que autoriza el uso de la información con fines científicos; excluyendo a quienes no asistieron, no firmaron el documento solicitado o no quisieron participar de las evaluaciones. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos y aprobado por el comité de ética local.

Todas las mediciones se realizaron entre los meses de Octubre y Noviembre de 2014, durante el periodo académico de los estudiantes, ocupando un recinto cerrado y calefaccionado a una temperatura de 18°C y 50% de humedad relativa. Se obtuvieron todas las mediciones a través de evaluadores certificados con nivel II de la ISAK.

Para realizar las evaluaciones, se comenzó con el somatotipo, el cual se fraccionó según el método descrito por Heath & Carter<sup>23</sup>. Las medidas fueron tomadas según el protocolo descrito por la ISAK<sup>24</sup>. El peso corporal fue evaluado con balanza digital (Scale-tro-nix, USA), la estatura con estadiómetro (Seca modelo 220, Alemania), los diámetros con antropómetros (Rosscraft, Canadá), los perímetros con cinta métrica (Sanny, Brasil) y los pliegues cutáneos con calíper (Harpندن, Inglaterra). Los instrumentos ostentan una precisión de 0,1 kg, 0,10 cm, 0,1 mm, 0,1mm y 0,2 mm, respectivamente.

Posteriormente se desarrollaron las evaluaciones de movilidad articular de cadera y rodilla utilizando un goniómetro universal (Baseline stainless, USA), las que se realizaron sobre una camilla. Se consideraron dos grupos articulares; cadera (coxo-femoral, Iliofemoral, pubofemoral e isquiofemoral) y rodilla (femorotibial, femoropatelar y tibiofibular). Midiendo la flexión de cadera derecha (FCD), flexión de cadera izquierda (FCI), extensión de cadera derecha (ECD), extensión de cadera izquierda (ECI), aducción de cadera derecha (ACD), aducción de cadera izquierda (ACI), abducción de cadera derecha (ABCD), abducción de cadera izquierda (ABCI), rotación medial de cadera derecha (RMCD), rotación medial de cadera izquierda (RMCI), rotación lateral de cadera derecha (RLCD), rotación lateral de cadera izquierda (RLCI). Enseguida se valoró la flexión dorsal de rodilla derecha (FDRD), flexión dorsal de rodilla izquierda (FDRI), extensión de rodilla derecha (ERD), extensión de rodilla izquierda (ERI), todo de acuerdo a lo expuesto en la literatura<sup>25,26</sup>. Los sujetos no realizaban calentamiento al momento de realizar las evaluaciones, solo eran sometidos a suaves movilizaciones; a continuación el evaluador alineaba el goniómetro a lo largo de los huesos inmediatamente proximales y distales de cada articulación, tanto para el lado derecho como izquierdo de todos los segmentos, esta operación la realizaba en tres oportunidades, luego se registraba el valor más alto expresado en grados<sup>16,17,25-27</sup>. En cuanto a la validación de

las mediciones a través de un goniómetro universal, este procedimiento es indicado con una alta fiabilidad, de fácil aplicación y ofrece una base de datos normativos importantes<sup>16,17,25-27</sup>.

En relación al análisis estadístico, se utilizó planilla Microsoft Excel versión 7.0 para el vaciado preliminar de datos y para el tratamiento estadístico se usó el programa computacional GraphPad Prism 5.0 (Graphpad Software, San Diego, CA, USA). Las variables fueron sometidas a la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov y a un análisis descriptivo (media, desviación estándar, valor mínimo y valor máximo). Cuando las variables se comportaron de forma paramétrica, las diferencias en ROM según tipo de somatotipo se determinaron a través de la prueba ANOVA, seguida de la prueba de Tukey como post hoc, mientras que las variables no paramétricas fueron analizadas a través de la prueba de Kruskal-Wallis seguida de la prueba de

Dunns, como post hoc. Para todos los casos se estableció un valor de significancia de  $P < 0,05$ .

## Resultados

La tabla 1 exhibe las características promedio de los EFUA, alcanzando una edad de  $20,5 \pm 2$  años, masa corporal de  $70,5 \pm 1,1$  kg, estatura de  $1,72 \pm 0,1$  m, e índice de masa corporal (IMC) de  $23,8 \pm 2,8$  kg/m<sup>2</sup>. En tanto, las mujeres EFUA mostraron un componente endomórfico, mesomórfico y ectomórfico de 4,8, 3,4 y 2, mientras los varones EFUA para los mismos componentes obtuvieron 3,5, 5,7 y 2.

La tabla II expone la clasificación somatotípica de los EFUA, reflejando que las mujeres EFUA se categorizan mayormente como endomesomorfas, mientras los varones EFUA se agrupan fundamentalmente como

**Tabla I**  
*Características antropométricas de los estudiantes de Pedagogía en Educación Física UA*

Datos	Mínimo	Mujeres (n=32) Media ± DE	Varones (n=70) Media ± DE	Total (n=102) Media ± DE	Máximo
Edad (años)	18	20 ± 1,3	20,7 ± 2,2	20,5 ± 2	28
Masa corporal (kg)	50,8	64 ± 8,2	72,6 ± 11	70,5 ± 1,1	98
Estatura (m)	1,58	1,66 ± 0,1	1,74 ± 0,1	1,72 ± 0,1	1,86
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,6	23,1 ± 2,6	24 ± 2,9	23,8 ± 2,8	29,3
Endomorfismo	1,3	4,8 ± 1,3	3,5 ± 1,2	3,9 ± 1,3	7,5
Mesomorfismo	1,5	3,4 ± 1	5,7 ± 5,5	1,2 ± 4,7	7,2
Ectomorfismo	0,5	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	4,9

**Tabla II**  
*Clasificación somatotípica de los estudiantes de Pedagogía en Educación Física UA*

Somatotipo	Mujeres		Varones		Total	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Mesoendomorfo	5	17,2	40	54,7	45	44,1
Mesoectomorfo	0	---	9	12,3	9	8,8
Endomesomorfo	20	58,6	6	8,3	26	22,5
Endoectomorfo	2	6,8	1	1,3	3	2,9
Ectomesomorfo	0	---	2	2,7	2	2
Ectoendomorfo	1	3,4	0	---	1	1
Mesomorfo balanceado	0	---	11	19,4	11	13,7
Endomorfo balanceado	1	3,5	0	---	1	1
Ectomorfo balanceado	1	3,5	1	1,3	2	2
Mesoendo balanceado	1	3,5	0	---	1	1
Ectomeso balanceado	1	3,5	0	---	1	1
Total	32	100	70	100	102	100

mesoendomorfos. Respecto a la ubicación somatotípica promedio tanto de mujeres como de varones EFUA, esta se puede apreciar en la figura 1.

En referencia a los valores obtenidos por las mujeres EFUA para los ROM de ECD, ECI, ACD, ACI, ABCD, ABCI, RLCI y FDRD estas alcanzaron valores normales según las tablas normativas. Mientras que los ROM de FCD, FCI, RMCD, RMCI, RLCD, FDRI, ERD y ERI registraron puntajes bajo lo normal (Tabla III). En tanto, los varones EFUA alcanzaron valores normales para los ROM de ECD, ECI, ACD, ABCD, ABCI, RMCD y RMCI de acuerdo a las tablas normativas. Mientras que los ROM de FCD, FCI, ACI, RLCD, RLCI, FDRD, FDRI, ERD y ERI alcanzaron registros bajo lo normal (Tabla III).

En la tabla IV se observa que al analizar las diferencias en los ROM de mujeres EFUA, se encontraron menores valores de RMCD ( $45,5^{\circ} \pm 10,2^{\circ}$ ;  $P=0.0125$ ;  $t=2.732$ ) y de RLCI ( $41,7^{\circ} \pm 10,3^{\circ}$ ;  $P=0.0256$ ;  $t=2.402$ ) en aquellas que se clasificaron como endomesomorfas en comparación con las mesoendomorfas, mientras que para el caso de los varones EFUA no se observaron diferencias significativas en los ROM al compararlos por clasificación somatotípica.

## Discusión

El principal resultado obtenido en este estudio, indica que al comparar los ROM entre las clasificaciones de somatotipo, las mujeres EFUA que se clasifican como mesoendomorfas presentan mayores ROM cuando se comparan con las clasificadas como endomesomorfas, es decir a mayor masa muscular mayor es la movilidad articular. Mientras que en los varones no

se encontraron diferencias en los ROM según clasificación de somatotipo.

Los valores encontrados para la clasificación somatotípica de los EUFA señalan que los varones se clasifican como mesoendomorfos, mientras que las mujeres se categorizan como endomesomorfas. Datos que difieren a los encontrados por Rodríguez y cols.<sup>11</sup>, quienes evaluaron sujetos físicamente activos (i.e. 100 hombres y 79 mujeres), los cuales en su totalidad se clasificaron como mesoendomorfos. Al analizar los puntajes obtenidos para el somatotipo promedio de varones EFUA estos alcanzan 3,5 - 5,7 - 2, similar al reportado por Rodríguez y cols.<sup>6</sup> con estudiantes universitarios de sexo masculino (2,7 - 5,1 - 2,5), no obstante la cantidad de tejido adiposo de estos últimos es menor, lo que podría relacionarse con la cantidad de actividad física realizada, situación respaldada por Norton y cols.<sup>27</sup>, quienes indican que existe una relación entre el exceso de adiposidad y la disminución de la práctica deportiva. Este mismo argumento se puede utilizar para las calificaciones de las mujeres EFUA las que obtuvieron 4,8 - 3,9 - 2, cuando se contrastan con lo encontrado por Almagià y cols.<sup>8</sup>, quienes evaluaron a 17 futbolistas universitarias chilenas alcanzando un promedio de 3,9 - 4,5 - 1,6, reflejando mayor masa muscular que la muestra estudiada.

En cuanto a la evaluación de ROM, las mujeres EFUA obtienen bajos valores para cinco movimientos de cadera fundamentalmente de flexión y rotación, y en tres movimientos de extensión de la rodilla. Por su parte los varones EFUA registran malos puntajes para cinco movimientos de aducción y rotación de cadera, y sobre cuatro movimientos de rodilla, flexión dorsal y extensión, respectivamente. Sin encontrarse diferencias significativas entre género en estudiantes

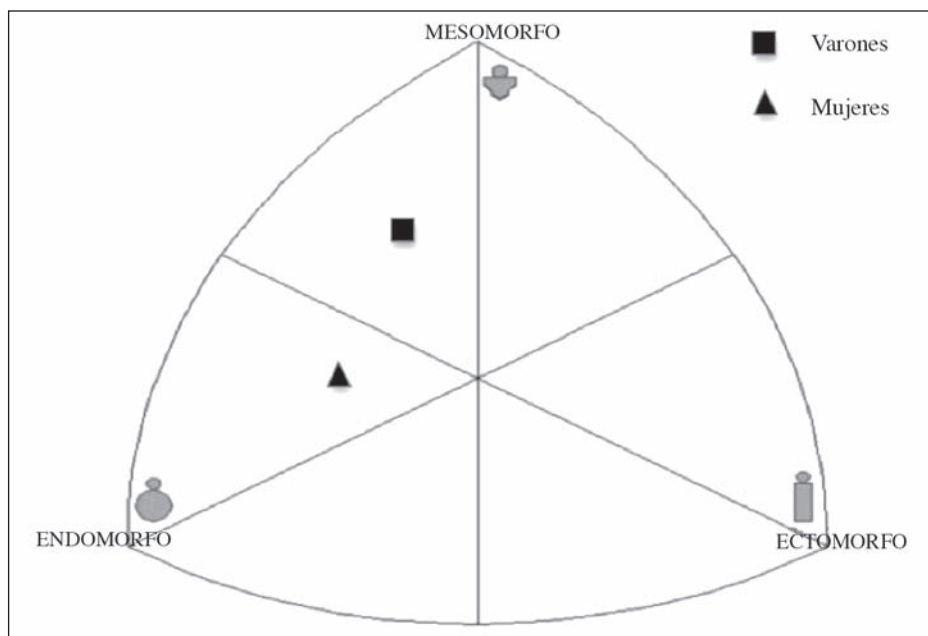


Fig. 1.—Ubicación somatotípica promedio en la somatocarta de los estudiantes de Pedagogía en Educación Física UA, distribuidos por género.



**Tabla III**

*Rangos de movilidad articular de los estudiantes de Pedagogía en Educación Física UA, respecto a tablas normativas*

Test	Mínimo	Mujeres (n=32)		Varones (n = 70)		Máximo
		Media ± DE	RN	Media ± DE	RN	
FCD	90°	132,3° ± 10,9°	141°	120,7° ± 19,7°	137°	152°
FCI	91°	130,1° ± 12°	141°	119,9° ± 13,5°	137°	148°
ECD	9°	34,9° ± 26,7°	26°	26,6° ± 9°	23°	53°
ECI	12°	29,8° ± 7,4°	26°	29,5° ± 8°	23°	55,5°
ACD	13°	33,7° ± 12°	30°	29,1° ± 10°	29°	47°
ACI	11°	32,8° ± 12,5°	30°	26,5° ± 10°	29	66°
ABCD	7°	61,7° ± 19,2°	42°	54,6° ± 12°	40°	110°
ABCI	21°	64° ± 16,6°	42°	58,5° ± 16,8°	40°	91°
RMCD	21°	45,5° ± 10,2°	52°	38,1° ± 7,3°	38°	70°
RMCI	25°	45° ± 8,5°	52°	39,6° ± 6°	38°	67°
RLCD	20°	38,6° ± 10,1°	41°	33,7° ± 8°	43°	80°
RLCI	20°	41,7° ± 10,3°	41°	35,2° ± 8°	43°	87°
FDRD	109°	141,2° ± 9°	140,2	137,1° ± 8°	140,2	161°
FDRI	110°	138,5° ± 11,3°	140,2	138,4° ± 5°	140,2	158°
ERD	131°	156,1° ± 26°	180°	157,9° ± 20°	180°	180°
ERI	132°	163° ± 20,2°	180°	156,4° ± 21°	180°	180°

FCD = flexión de cadera derecha; FCI = flexión de cadera izquierda; ECD = extensión de cadera derecha; ECI = extensión de cadera izquierda; ACD = aducción de cadera derecha; ACI = aducción de cadera izquierda; ABCD = abducción de cadera derecha; ABCI = abducción de cadera izquierda; RMCD = rotación medial de cadera derecha; RMCI = rotación medial de cadera izquierda; RLCD = rotación lateral de cadera derecha; RLCI = rotación lateral de cadera izquierda; FDRD = flexión dorsal de rodilla derecha; FDRI = flexión dorsal de rodilla izquierda; ERD = extensión de rodilla derecha; ERI = extensión de rodilla izquierda. RN = rango normal (Batista *et al.*, 2006; Boone 1979; Norkin *et al.*, 2006; Norton & Olds, 1996; Svenningsen *et al.*, 1989).

**Tabla IV**

*Relación entre la clasificación somatotípica promedio y los rangos de movilidad articular promedio, de los estudiantes de Pedagogía en Educación Física UA*

Somatotipo promedio Mujeres (n=32)	ROM bajo lo normal	ROM normal	Somatotipo promedio Varones (n=70)	ROM bajo lo normal	ROM normal
	FCD	ECD		FCD	ECD
	FCI	ECI		FCI	ECI
	RMCD	ACD		ACI	ACD
	RMCI	ACI		RLCD	ABCD
Endomesomorfos	RLCD	ABCD	Mesoendomorfos	RLCI	ABCI
	FDRI	ABCI		FDRD	RMCD
	ERD	RLCI		FDRI	RMCI
	ERI	FDRD		ERD	---
				ERI	

FCD = flexión de cadera derecha; FCI = flexión de cadera izquierda; ECD = extensión de cadera derecha; ECI = extensión de cadera izquierda; ACD = aducción de cadera derecha; ACI = aducción de cadera izquierda; ABCD = abducción de cadera derecha; ABCI = abducción de cadera izquierda; RMCD = rotación medial de cadera derecha; RMCI = rotación medial de cadera izquierda; RLCD = rotación lateral de cadera derecha; RLCI = rotación lateral de cadera izquierda; FDRD = flexión dorsal de rodilla derecha; FDRI = flexión dorsal de rodilla izquierda; ERD = extensión de rodilla derecha; ERI = extensión de rodilla izquierda. ROM = rango de movilidad articular (Batista *et al.*, 2006; Boone 1979; Norkin *et al.*, 2006; Norton & Olds, 1996; Svenningsen *et al.*, 1989).

de EFUA. Al indagar en investigaciones de similares características, se encuentra el estudio realizado por Hoge y cols.<sup>28</sup> quienes hallaron diferencias significativas según sexo (i.e. 13 hombres y 19 mujeres) cuando evaluaron ROM de miembro inferior, sin embargo, los sujetos eran sometidos a una serie aguda de estiramientos pasivos que podría influir sobre los resultados de movilidad articular.

Otras investigaciones, como las realizadas por Cyrino y cols.<sup>29</sup> y Daneshjoo y cols.<sup>30</sup>, señalan que el aumento de la masa muscular trae estabilidad o disminución de los ROM, mientras que el Colegio Americano de Medicina del Deporte<sup>31</sup> indica que los niveles de flexibilidad en varones adultos sanos descienden, entre otras cosas, por falta de ejercicios que estimulen esta capacidad, más que por un aumento de la masa muscular. Por lo tanto, es probable que los resultados obtenidos por las mujeres EFUA se encuentren más relacionados con el tipo de actividad física y deportiva que practican, que por su masa muscular. Mientras que los varones EFUA, no mostraron diferencias significativas entre las variables estudiadas.

## Conclusión

En consecuencia, existe relación entre el somatotipo y los ROM de cadera en las mujeres EFUA quienes manifiestan resultados más favorables de movilidad articular a mayor masa muscular, sin embargo, es probable que la actividad física y deportiva que practican produzca efectos favorables sobre su flexibilidad, lo que redundaría en mayores rangos de movilidad articular. Por su parte, los varones EFUA no reportaron diferencias significativas al relacionar ambas variables. De todos modos, se requiere de mayor investigación en torno a esta temática para poder establecerlo con certeza.

Estos hallazgos sugieren que las mujeres EFUA deberían incorporar ejercicios que apunten a mejorar los ROM especialmente en FCD, FCI, RMCD, RMCI, RLCD, FDRI, ERD y ERI. Del mismo modo, los varones EFUA tendrían que ejecutar acciones, que tengan por objetivo aumentar los ROM especialmente de FCD, FCI, ACI, RLCD, RLCI, FDRD, FDRI, ERD y ERI.

Mientras que, la universidad debería propiciar actividades que favorezcan el desarrollo de ejercicios de movilidad articular en los estudiantes de Educación Física, en función de las necesidades específicas de cada sexo.

## Agradecimientos

A la Dra. Noemí Salvador Soler por sus oportunos aportes y a todos los estudiantes de la carrera de Pedagogía en Educación Física que participaron de las evaluaciones.

## Referencias

1. Universidad de Concepción. Encuesta Nacional de hábitos de actividad física y deportes en la población Chilena de 18 años y más. Concepción, Universidad de Concepción, 2012.
2. MINEDUC. SIMCE 2012 Educación Física, resultados para Docentes y Directivos. Santiago, Ministerio de Educación, 2013.
3. II Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
4. Perez Ugidos G, Laino FA, Zelarayan J, Marquez S. Physical activity and health habits in Argentinian undergraduates. *Nutr Hosp.* 2014;30(4):896-904.
5. Engquist KD, Smith CA, Chimera NJ, Warren M. Performance Comparison of Student-Athletes and General College Students on the Functional Movement Screen and the Y Balance Test. *J Strength Cond Res.* 2015;29(8):2296-303.
6. Stephens MB, Dong T, Durning SJ. Physical fitness and academic performance: a pilot investigation in USU medical students. *Mil Med.* 2015;180(4 Suppl):77-8.
7. Mac Millan. Evaluation of eating habits and physical activity patterns and nutritional status in Valparaiso Catholic University students. *Rev Chil Nutr.* 2007;34(4):330-6.
8. Almagià Flores A, Rodríguez Rodríguez F, Barraza Gómez F, Lizana Arce P, Jorquera Aguilera C. Perfil Antropométrico de Jugadoras Chilenas de Fútbol Femenino. *Int J Morphol* 2008;26(4):817-21.
9. Almagià Flores A, Lizana Arce P, Rodríguez Rodríguez F, Ivanovic Marincovich D, Binivignat Gutiérrez O. Variables Antropométricas y Rendimiento Físico en Estudiantes Universitarios de Educación Física. *Int J Morphol.* 2009;27(4):971-5.
10. Henríquez-Olguín C, Báez E, Ramírez-Campillo R, Canas R. Perfil Somatotipo del Futbolista Profesional Chileno. *Int J Morphol* 2013;31(1):225-30.
11. Rodríguez Rodríguez F, Almagià Flores A, Yuing Farias T, Binivignat Gutiérrez O, Lizana Arce P. Composición corporal y somatotipo referencial de sujetos físicamente activos. *Int J Morphol.* 2010;28(4):1159-65.
12. Durán S, Valdés P, Godoy A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev Chil Nutr.* 2014;41(3):251-9.
13. Duran-Aguero S, Valdes-Badilla P, Godoy Cumillaf A, Herrera-Valenzuela T. Consumption of fruits and its association with nutritional status in Chilean university students career of physical education. *Nutr Hosp.* 2015;31(5):2247-52.
14. Valdes-Badilla P, Godoy-Cumillaf A, Herrera-Valenzuela T, Duran-Aguero S. the Comparison between Food Habits and Physical Condition among Physical Education and Other Undergraduate Students. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):829-36.
15. Valdés-Badilla P, Salvador Soler N, Godoy-Cumillaf A, Carmona-López MI, Fernández JJ, Durán Agüero S. Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física. *Nutr Hosp.* 2015;32(3):1261-6.
16. Norkin C WJ. Goniometría evaluación de la movilidad articular. 2006.
17. Batista LH, Camargo PR, Aiello GV, Oishi J, Salvini TF. Avaliação da amplitude articular do joelho: correlação entre as medidas realizadas com o goniômetro universal e no dinamômetro isocinético. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(2):193-8.
18. Ramos D, González J, Mora J. Evolución de la amplitud articular en educación primaria y educación secundaria. *Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte.* 2007;7(26):144-57.
19. De Souza M, Gomes R, Bottaro M, Martin E, Da Silva J. Efeitos de quatro tempos diferentes de permanencia de flexionamento estatico na flexibilidade de adultos jovens. *Fitness & Performance Journal.* 2008;7(2):88-92.
20. Delgado A, Maradei MF, Espinel F. Revisión de la literatura de las técnicas de medición para el estudio de la postura sedente. *Revista Ingeniería Biomédica.* 2012;6(12):11-22.
21. Buarque L DSC, Sileda J, Da Silva A. Ángulo de Inclinación del Fémur en el Hombre y su Relación con la Coxa Vara y la Coxa Valga. *Int J Morphol.* 2011;29(2):389-92.

22. Sacco I, Alibert S, Queiroz B, Pripipas D, Kielining I, Kimura A, Sellmer AE, Malvestio RA, Sera MT. Reliability of photogrammetry in relation to goniometry for postural lower limb assessment. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(5):411-7.
23. Honeyman B, Lindsay Carter J. A modified somatotype method. *Am J Phys Anthropol* 1967;27(1):57-74.
24. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International Standards for Anthropometric Assessment. 1st. ed. Potchefstroom, International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK), 2006.
25. Bonefont J. Techniques of measurement of joint motion. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61(5):756-9.
26. Svenningsen S, Terjesen T, Auflem M, Berg V. Hip motion related to age and sex. *Acta Orthop Scand.* 1989;60(1):97-100.
27. Norton K OT. Antropométrica. 1st. ed. Marrickville, Southwood Press, 1996.
28. Hoge KM, Ryan ED, Costa PB, Herda TJ, Walter AA, Stout JR, et al. Gender differences in musculotendinous stiffness and range of motion after an acute bout of stretching. *J Strength Cond Res.* 2010;24(10):2618-26.
29. Cyrino S, Ramos A, Leite J, Braga D, Mendes R, Queiroz A, Sabóia R, Araújo V. Comportamento da flexibilidade após 10 semanas de treinamento com pesos. *Rev Bras Med Esporte.* 2004;10(4):233-7.
30. Daneshjoo A, Rahnama N, Mokhtar AH, Yusof A. Bilateral and unilateral asymmetries of isokinetic strength and flexibility in male young professional soccer players. *J Hum Kinet.* 2013;36:45-53.
31. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise.* 1998;30(6):975-91.



Original/*Valoración nutricional*

## Changes in somatotype characteristics in the middle-aged Bulgarian men

Emilia Andreenko<sup>1</sup> and Silvia Mladenova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Plovdiv University "Paisii Hilendarski", Faculty of Biology, Department of Human Anatomy and Physiology, 4000 Plovdiv, Bulgaria. <sup>2</sup>Plovdiv University "Paisii Hilendarski", Smolyan Branch, Department of Natural-Mathematical and Economical Sciences", 4700 Smolyan, Bulgaria.

### Abstract

**Objective:** the objective of this cross-sectional research was to outline the different somatotypes and the trends in the changes of the three basic components (endomorph, mesomorph and ectomorph) among the middle-aged Bulgarian men.

**Material and methods:** the Heath-Carter method was used to identify the anthropometric somatotypes of 860 adult men, aged 30-50 years old, from the city of Plovdiv, located in Central Bulgaria. The men were divided into 4 age groups, in five-year intervals. In each case body height, weight and a series of skinfolds, circumferences and diameters were measured to calculate the somatotype. The SPSS package was used for the statistical analysis.

**Results:** the results show a prominent endo-mesomorphic model in the study sample of male population. We found age-related increase of the values of the muscle-bone component, retention of the level of the fatty component and a decline in the ectomorphy. Regardless the quantitative changes of the three components, the correlation between them remains constant and the mean somatotype is preserved. A greater variety of morphotypes is found in the group of men aged 30-35. The most homogeneous group is that of the 45-50 year old men. This group is entirely dominated by the mesomorphic component (strength), and the endomorphic component (obesity) is greater than the ectomorphic one (linearity).

**Conclusion:** the study finds that in the years between 30 and 50 the men tend to build muscle rather than fat. The 50 year-old men are more mesomorphic than the men at the age of 30, but they are shorter and with less elongated body segments.

(Nutr Hosp. 2015;32:2910-2915)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9810

Key words: Adults. Males. Age. Changes. Somatotype.

### CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL SOMATOTIPO EN HOMBRES BÚLGAROS DE MEDIANA EDAD

#### Resumen

**Objetivo:** el objetivo de esta investigación transversal fue esbozar los diferentes somatotipos y las tendencias en los cambios de los tres componentes básicos (endomorfa, mesomorfa y ectomorfa) entre los hombres búlgaros de mediana edad.

**Material y métodos:** el método de Heath-Carter se utilizó para identificar los somatotipos antropométricos de 860 hombres adultos, con edades entre 30-50 años, de la ciudad de Plovdiv, ubicada en el centro de Bulgaria. Los hombres fueron divididos en 4 grupos de edad, en intervalos de cinco años. En cada caso la altura del cuerpo, el peso y una serie de pliegues cutáneos, circunferencias y diámetros se midieron para calcular el somatotipo. El paquete SPSS se utilizó para el análisis estadístico.

**Resultados:** los resultados muestran un modelo de endo-mesomorfo destacado en la muestra de estudio de la población masculina. Encontramos aumento relacionado con la edad de los valores del componente masa muscular-ósea, retención del nivel del componente grasa y un descenso en el ectomorfa. Independientemente de los cambios cuantitativos de los tres componentes, la correlación entre ellos sigue siendo constante y el somatotipo medio se conserva. Una mayor variedad de morfotipos se encuentra en el grupo de hombres de 30-35 años de edad. El grupo más homogéneo es el de los hombres de 45-50 años de edad. Este grupo está dominado totalmente por el componente mesomórfico (fuerza), y el componente endomórfico (obesidad) es mayor que el ectomórfico (linealidad).

**Conclusión:** el estudio revela que entre los años 30 y 50 los hombres tienden a construir músculo en lugar de grasa. A los 50 años de edad, los hombres son más mesomórficos que los hombres a la edad de 30, pero son más bajos y con segmentos corporales menos alargados.

(Nutr Hosp. 2015;32:2910-2915)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9810

Palabras clave: Adultos. Hombres. Edad. Cambios. Somatotipo.

**Correspondence:** Emiliya Andreenko.  
University of Plovdiv "Paisii Hilendarski".  
24 Tzar Assen Str. 4000 Plovdiv. Bulgaria.  
E-mail: emiandre@abv.bg

Recibido: 22-VIII-2015.

Aceptado: 8-X-2015.

## Introduction

The technique of somatotyping is a widely-applied universal method of appraising body shape and structure. The somatotype indirectly characterizes the body composition, the level of metabolism, the predisposition to certain diseases, and in this sense it is viewed as an integral characteristic of the morphological status of man. The great variety of somatotype studies provides useful information for the description and comparison of man's physical characteristics in various populations. Most frequently somatotype studies are conducted during adolescence, when the body structure changes considerably under the influence of active growth processes<sup>1,2,3</sup>. Studies are also carried out in the field of sports medicine, for the purpose of selection of athletes<sup>4,5,6</sup> or for health control<sup>7,8,9</sup>. Changes in the morphological structure are discussed in relation to changes in altitude<sup>10,11</sup>, nutrition<sup>12</sup>, and those related to age and sex<sup>13,14</sup>, as well as under the influence of urbanization factors<sup>15,16</sup>. Connections are sought between somatotype components and intellectual abilities<sup>17</sup>.

The somatotype methodology for physical classification of the human body was developed by Sheldon WH in 1940<sup>18</sup> and later developed by Heath BH, Carter JL<sup>19,20</sup>. This methodology describes the human body as a single unit, containing three basic components endomorphy, mesomorphy and ectomorphy. The first component, endomorphy, characterizes the relative obesity of the individual. The second, mesomorphy, determines the development of the skeleton and the muscles. The third – ectomorphy, identifies the relative length of the body and the length of each of the segments in relation to the height. The three basic components altogether determine the body shape of each person. Each component is designated by a number. The mean somatotype is a figure made up of three numbers which appraise the development of the three components. Scores under 2.5 are considered low, between 3 and 5 – average, between 5.5 and 7 – high, and over 7.5 – very high<sup>21</sup>.

In every society there is a small number of representatives of the three extreme somatotypes. The extreme endomorphic type is characterized by big and strong bones, chubby shape and a high percentage of body fats. The extreme mesomorphic type has the best genetic prerequisites for building muscle mass, athletic body and naturally great physical strength. The extreme ectomorph is characterized by a long lean body, long arms and legs, and low percentage of subcutaneous fats. There are few men who belong entirely to any of the extreme morphotypes. The core of the population is a mixture of these three components in various combinations, on the basis of which thirteen somatotypes can be found. Studying the somatotype characteristics is a challenge for all researchers working in the field because of the great variety of body types.

In each of us there are genetic prerequisites which determine the shapes and structures of our bodies. Some studies of family correlations prove the role of genetic factors in explaining the variations in human physiology<sup>22,23</sup>. On the other hand, the somatotype is affected by the environment as well. Physical activity, nutrition habits, age, professional, medical and other variables may account for the different morphological structures.

In Bulgaria somatotype is most often applied to study the morphometric variations during growth<sup>24,25</sup> or sports<sup>26</sup>. Associations are also sought between the somatotype and its basic components with regard to the spread of diseases<sup>27,28,29,30</sup>. Somatotype variations are studied not only in children and adolescents, but also in young people in the age of transition into adulthood, namely at the age of 19-20 years, when a number of metric indicators have reached their definitive values, while others continue changing and developing<sup>31</sup>. There are relatively fewer studies treating questions of age-related features in body structure among middle-aged population. In this respect the last nation-wide study of the physical development (including a somatotype study) of the adult population of Bulgaria aged 30-40 years was conducted during the previous century in the period 1989-1993<sup>32</sup>.

The small number of studies of the variations in people's physique among middle-aged people who are in a biologically stable phase defined the interest in the present study. It aims at outlining the different somatotypes and the trends in the changes of the three basic components (endomorphy, mesomorphy ectomorphy) among the Bulgarian adult male population between 30 and 50 years of age.

## Materials and methods

A cross-section population study was carried out on a sample of 860 men aged 30-50 (mean age of 39.08 ± 6.68 years) in 2004-2008 in Plovdiv, the second largest administrative city of Bulgaria. All men volunteered to take part in the study. They were clinically healthy and employed in a number of factories and companies in the city. The study was made in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects based in the Helsinki Declaration of World Medical Association<sup>33</sup>. The men were divided into 4 age groups, in five-year intervals: 30-35 years, 36-40 years, 41-45 years and 46-50 years. In each case the following parameters were tracked - height, weight, distal humerus and femur bone diameters, biceps and calf girths, skinfolds at triceps, subscapular, calf and supraspinal sites by means of standard anthropometric tools.

Body height is taken standing upright, barefoot with a precision of up to 0.1 cm by means of an original GPM anthropometer. Body weight is taken barefoot, with minimal clothing, by means of Tanita BC 465

electronic scales with a precision of up to 0.1 kg. Distal humerus and femur bone diameters are measured by means of a pair of calipers with a precision of up to 1 mm. Biceps girth is taken with a centimeter tape, measured with a precision of up to 1 mm during maximally flexed upper limb. The girth of the shank is taken by means of a centimeter tape in a relaxed position of the lower limb, at the level of the greatest circumference of the shank. The skin folds were measured thrice by means of a Harpenden caliper with a constant pressure of 10 g/mm, with a precision of up to 0.1 mm on the right side of the body. The somatotype characteristic is determined through the method of Heath-Carter (1957, 1990). The statistical data analysis was made with SPSS for Windows software. Descriptive statistics was applied. Age-related differences were checked against t-criteria of Student at significance level  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ .

## Results

The mean values of the three somatotype components are presented by age in table I, table II and table III.

The first somatotype component – endomorphy, showed similar values in all four age groups (4.25; 4.41; 4.42; 4.46). Changes in the development of this component are in the range of 0.01 to 0.21 somatotype units (SU). The highest mean value is registered in the last age range, 45-50 but the increase is insignificant ( $p > 0.05$ ).

The second somatotype component, mesomorphy, has the lowest mean value among the youngest group of men aged 30-35 (5.59 SU). Mesomorphy increases considerably in the next age group, aged 36-40, reaching 6.41 SU ( $p < 0.01$ ), and maintaining almost the same levels in the next 5 years (6.55 SU). A second, significant change is observed in the last group. The mean value of mesomorphy among the group aged 45-50 years decreases, reaching 6.16 SU ( $p < 0.05$ ), but nevertheless retaining higher values than the group of 30-35 year-old-men.

The third somatotype component – ectomorphy, has its highest values in the beginning of the studies age range 30-35 years (1.49 SU). After that ectomorphy decreases significantly. The first time is during the ages of 36-40 (1.13 SU,  $p < 0.01$ ) and a second time at the end of the study period within the age range of 45-50 years (0.89 SU,  $p < 0.05$ ).

Table IV presents the mean somatotype by age range on the basis of the mean values of the three components. The results show that mesomorphy has highest values in all four age groups, followed by endomorphy, with ectomorphy with the lowest occurrence. This means that men aged between 30 and 50 all belong to the same morphotype: Endomorphic mesomorph.

Table V presents the percentage rate of the various somatotype categories within the age range of 30-50 years of age. The highest percentage of men among the first age range included in the study – males between

30 and 35 years of age have a predominant mesomorphic component. The largest relative share belongs to the category Endomorphic mesomorph (73.68%), followed by the category Balanced mesomorph (9.90%) and Ectomorphic mesomorph (6.2%). The second most widely spread body type has equal shares of two or three components: Endomorph-Mesomorph (3.10%), Mesomorph-Ectomorph (1.86%) and Central somatotype (1.55%). The least frequent somatotype categories have a predominance of the endomorph or ectomorph component. Yet, even with low occurrence (between 1.55% and 0.62%) all variant do exist.

In the late phase of the study, among the men of 45-50 years of age 90% fall within the category Endomorphic mesomorph somatotype. The remaining 10% at this age are allocated in a number of similar somatotypes in which mesomorphy is once more the main component.

**Table I**  
Mean value of the endomorphic component by age

Age (years)	N	Endomorphy		p-value
		Mean	SD	
30-35	323	4.25	1.52	
36-40	175	4.41	1.43	0.259
41-45	161	4.42	1.41	0.948
45-50	201	4.46	1.31	0.780

**Table II**  
Mean value of the mesomorphic component by age

Age (years)	N	Mesomorphy		p-value
		Mean	SD	
30-35	323	5.59	1.62	
36-40	175	6.41**	1.51	0.000
41-45	161	6.55	1.54	0.401
45-50	201	6.16*	1.33	0.016

$p < 0.05^*$ ;  $p < 0.01^{**}$

**Table III**  
Mean value of the ectomorphic component by age

Age (years)	N	Ectomorphy		p-value
		Mean	SD	
30-35	323	1.49	1.14	
36-40	175	1.13**	0.97	0.000
41-45	161	1.09	1.04	0.715
45-50	201	0.89*	0.78	0.037

$p < 0.05^*$ ;  $p < 0.01^{**}$

**Table IV**  
Mean somatotype by age

Age (years)	N	Endomorphy	Mesomorphy	Ectomorphy	Mean somatotype
30-35	323	4.25	5.59	1.49	Endomorphic mesomorph
36-40	175	4.41	6.41	1.13	Endomorphic mesomorph
41-45	161	4.42	6.55	1.09	Endomorphic mesomorph
45-50	201	4.46	6.16	0.89	Endomorphic mesomorph

**Table V**  
Age-related somatotype category distribution

Age (years)	30-35		36-40		41-45		46-50		
Somatotype	N	%	N	%	N	%	N	%	
Categories with equal shares of 2 or 3 components	Central	5	1.55%	2	1.14%	-	-	-	-
	Mesomorph-Ectomorph	6	1.86%	-	-	3	1.90%	-	-
	Endomorph- Ectomorph	-	-	-	-	-	-	-	-
	Endomorph-Mesomorph	10	3.10%	3	1.71%	6	3.70%	5	2.50%
Categories with dominating endomorphic component	Balanced endomorph	-	-	-	-	-	-	-	-
	Mesomorphic endomorph	3	0.93%	2	1.14%	2	1.20%	1	0.50%
	Ectomorphic endomorph	2	0.62%	-	-	-	-	-	-
Categories with dominating mesomorphic component	Balanced mesomorph	32	9.90%	14	8.00%	7	4.30%	9	4.50%
	Endomorphic mesomorph	236	73.68%	144	82.30%	134	83.20%	181	90.00%
	Ectomorphic mesomorph	20	6.20%	7	4.00%	8	5.00%	5	2.50%
Categories with dominating ectomorphic component	Balanced ectomorph	2	0.62%	-	-	-	-	-	-
	Endomorphic ectomorph	2	0.62%	-	-	-	-	-	-
	Mesomorphic ectomorph	5	1.55%	3	1.71%	1	0.60%	-	-

## Discussion

The results of the present study are discussed in relation to human middle-aged physical appearance, with a focus on the application of the Heath-Carter method of somatotype study. The analysis focuses on possible changes in male adult morphostructure during the age range of 30-50 years

The results show that for that 20-year time span the endomorphic component remains relatively stable, maintaining similar mean values. This means no change in the growth of subcutaneous body fat. The endomorphy values of 5.00 however, correspond to relatively moderate obesity.

Unlike the endomorphic component, the mesomorphic undergoes considerable change. During the age range 30-45 this muscle tissue-related component progresses and increases from 5.59 to 6.55. This condition is probably due to the physical and professional activity of the persons during this age range. Similar

results have been reported in another transversal study which points to the fact that endomorphy in men remains almost unchanged after the age of 30q whereas mesomorphy continues to grow until the end of the fifth decade<sup>34</sup>.

In comparison with the other two components, the third – ectomorphy has the lowest mean values and decreases considerably with age. The decline of ectomorphy, which characterizes the relative linearity of the body, may logically be related to the differences in height and weight of men between 30 and 50 years of age. Other studies also report an increase in mesomorphy and reciprocal decrease of ectomorphy up to the age of 55<sup>34,35</sup>.

The results of our study show that regardless of the quantitative changes during the 30-50 year age range in men, the correlation between the components does not change. Mesomorphy is the dominant component in all age groups, endomorphy comes second in significance, and ectomorphy is least frequent. This means

that despite variations in mean values, the mean somatotype in men remains constant. It is the category of endomorphic mesomorph. Men belonging to this category typically have a solid bone structure, prominent muscles, medium to low height, moderate to high percentage of subcutaneous fats.

Our results coincide with the data from the representative national anthropological study of the Bulgarian population carried out in 1989-1993 at the Institute of Experimental Morphology and Anthropology at the Bulgarian Academy of Sciences<sup>32</sup>. According to it at the end of the last century the mean male somatotype of men aged 30-40 years belongs to the category endomorphic mesomorph (4.06-5.95-1.29).

It must be noted that the youngest men included in our study display a greater variety of individual body types. Apart from the high percentage of the endo-mesomorphic somatotype (73.68%), their group contains almost all morphotype categories with the exception of endomorph-ectomorph and the balanced endomorph. By the end of the study period the relative share of the endo-mesomorph increases significantly (90%), and number of the remaining morphotypes decreases considerably, especially those with a dominant ectomorphic component. Our results support the data from another population survey conducted in 2000 in Sofia, regarding age-related increase of the percentage of the endo-mesomorphic somatotype in men above the age of 40<sup>29</sup>.

The results show that in the years between 30 and 50 men tend to build muscle rather than fat. The 50 year-old men are more mesomorphic than women, but they are shorter and with less elongated body segments.

## Conclusion

Anthropometric somatotype is a useful method of providing a biometric appraisal of the changes occurring the people's morph structure during the different phases of their lives. We studied the characteristics of the body structure during the period between 30 and 50 years of age in cross section sample of 860 men from Central Bulgaria – the city of Plovdiv. We found age-related increase of the values of the muscle-bone component, retention of the level of the fatty component and a decline in the ectomorphy. Regardless the quantitative changes of the three components, the correlation between them remains constant and the mean somatotype is preserved. The results show clearly a prominent endo-mesomorphic model in the study sample of male population. A greater variety of morphotypes is found in the group of men aged 30-35. The most homogeneous group is that of the 45-50 year old men. This group is entirely dominated by the mesomorphic component (strength), and the endomorphic component (obesity) is greater than the ectomorphic one (linearity).

The age-related body characteristics of the 30-50-year-old male population of Plovdiv are probably due not only to genetic factors, but also to lifestyle, nutrition and sports habits, access to health services and general knowledge of medicine which has a reflection on the quality of their lives. This will be the subject of analysis in our future research.

## Conflicts of interest statement

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

## References

1. Arce PL, Flores AA, Lelievre CS, Marincovic DI, Gutierrez OB, Berral de la Rosa F. Changes of somatotype in high school students, V region, Chile: 1985-2010. *Nutr Hosp* 2012; 27(1): 270-275.
2. Singh LD. Somatotypes of the Affluent and Non-affluent Meitei Boys of Manipur, India. *Anthropologist* 2011; 13(1): 9-16.
3. Carter JEL, Mirwald RL, Heath-Roll BH, Bailey DA. Somatotypes of 7 to 16 year old boys in Saskatchewan, Canada. *Am J Hum Biol* 1997; 9: 257-272.
4. Purenović-Ivanović T, Popović R. Somatotype of top-level serbian rhythmic gymnasts. *J Hum Kinet* 2014; 9(40): 181-187.
5. Kandel M, Baeyens JP, Clarys P. Somatotype, training and performance in Ironman athletes. *Eur J Sport Sci* 2014; 14(4): 301-308.
6. Pieter W, Bercades LT. Somatotypes of national elite combative sport athletes. *Brazilian J. Biomotricity* 2009; 3(1): 21 - 30.
7. Buffa R, Lodde M, Floris G, Zaru C, Putzu PF, Marini E. Somatotype in Alzheimer's Disease. *Gerontology* 2007; 53: 200-204.
8. Herrera H, Rebato E, Hernández R, Hernández-Valera Y, Alfonso-Sánchez MA. Relationship between Somatotype and Blood Pressure in a Group of Institutionalized Venezuelan Elders. *Gerontology* 2004; 50 (4): 223-229.
9. Buffa R, Floris G, Putzu PF, Carboni L, Marini E. Somatotype in elderly type 2 diabetes patients. *Coll Antropol* 2007; 31(3): 733-737.
10. Bhasin MK, Singh LP. A study of anthropometric somatotype in two high altitude populations - Bodhsand Baltis of Ladakh, Jammu and Kashmir, India. *J Hum Ecol* 1992; 3(1): 35 - 38.
11. Malik SL, Eiben OG, Prakash M, Mittal M. Impact of high altitude on body shape. *Anthrop.Kozl* 1986a; 30: 203 - 208.
12. Malik SL, Prakash M, Mookherjee P. Impact of nutrition on body size, body shape and muscular strength: An evolution of a food aid program. *Man and Life* 1986; 12: 61-68.
13. Buffa R, Succa V, Garau D, Marini E, Floris G. Variations of somatotype in elderly Sardinians. *Am J Hum Biol* 2005; 17(4): 403-411.
14. Singal P, Sidhu LS. Age changes and comparison of somatotypes during 20 to 80 years in Jat Sikh and Bania females of Punjab. *Anthrop Anz* 1984; 42: 281-289.
15. Kaur M. Age changes in somatotype components of rural and urban Punjabi Brahmin females. *J Hum Ecol* 2009; 25(3): 167-173.
16. Rahmawati NT, Hastuti J, Ashizawa K. Growth and somatotype of urban and rural Javanese children in Yogyakarta and Bantul, Indonesia. *Anthropol Sci* 2004; 112: 99-108.
17. Liliana U. Tapia, Pablo A. Lizana, Yasna Z. Orellana, Francisca S. Villagrán, Vanessa F. Arias, Atilio F. Almagià, Raquel A. Burrows and Daniza M. Ivanovic. Somatotype and intellectual ability (Raven progressive matrices test) in Chilean school-age children. *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 1552-1557.



18. Sheldon WH, Stevens S, Tucker W. The varieties of human Physique. Harper and Borthers: *New York* 1940.
19. Heath BH, Carter JL. A modified somatotype method. *Am J Phys Anthropol* 1967; 27: 57-74.
20. Carter, JL. The Heath-Carter Somatotype Method. 3rd Edition. *San Diego State University Syllabus Service*, San Diego 1980.
21. Carter JL, Heath BH. Somatotyping: Development and Applications. Cambridge: *Cambridge University Press* 1990.
22. Katzmarzyk PT, Malina RM, Perusse L, Rice T, Province MA, Rao DC et al. Familial resemblance for physique: heritabilities for somatotype components. *Ann Hum Biol* 2000; 27: 467-77.
23. Rebato E, Jelenkovic A, Salces I. Heritability of the somatotype components in Biscay families. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology* 2007; 58 (3): 199-210.
24. Mladenova S, Nikolova M, Andreenko E, Boyadjiev D. Somatotypological characterization of Bulgarian children and adolescents (Smolyan region), Bulgaria. *Coll Antropol* 2010; 34 (3): 963-971.
25. Stoev R. Somatotype in students-adolescents in Smolyan. Paper from II National Conference of Anthropology with International participation, Plovdiv, Bulgaria, 1990; 160-163.
26. Toteva M. Somatotype characteristics of sportsmen. [PhD thesis]; National Sports Academy, Sofia, 1994.
27. Koleva M, Nacheva A, Boev M. Somatotype and disease prevalence in adults. *Rev Environ Health* 2002; 17(1): 65-84.
28. Baltadjiev AG, Baltadjiev GA, Kaleva NN. Somatotypological characteristics of children with type 1 diabetes mellitus. *Folia Med (Plovdiv)* 2009; 51(4): 29-33.
29. Koleva M, Nacheva A, Boev M. Somatotype, nutrition, and obesity. *Rev Environ Health* 2000; 15(4): 389-398.
30. Akabaliev V, Sivkov S, Nonchev P, Mantarkov M. Somatotype variability and cluster category in schizophrenics and healthy controls dependent on gender. *Folia Psychiatrica* 2011; 2(3): 68-75.
31. Radev A, Khandzhiev S, Kostadinov D. The somatotype and fatty body weight of medical students *Vutr Boles* 1985; 24(2): 71-74 (In Bulgarian).
32. Yordanov Y, Nacheva A, Tornjova-Randelova S, Kondova N, Dimitrova B, Paskova-Topalova D. Anthropology of the Bulgarian population at the end of the 20th century (30-40 years old persons). Bulgarian Academy of Sciences. Institute of Experimental Morphology and Anthropology with Museum. *Academic Publishing House "M. Drinov"*, Sofia; 2006; 1-341.
33. World Medical Association Declaration of Helsinki 2000. Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 284 (23): 3043-3045.
34. Kalichman L, Kobylansky E. Sex- and age-related variations of the somatotype in a Chuvasha population. *Homo* 2006; 57(2): 151-62.
35. Gaur R, Singh RP. Age differences in somatotypes of Garhwali males 17-60 years of age. *Am J Hum Biol* 1997; 9: 285-290.



Original/*Valoración nutricional*

# Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica

Jaime Rozowski Narkunski<sup>1</sup>, Oscar Castillo Valenzuela<sup>2</sup>, Nicole Figari Jullian<sup>1</sup>, Diego F. García-Díaz<sup>3</sup>, Sylvia Cruchet Muñoz<sup>4</sup>, Gerardo Weisstaub Nuta<sup>4</sup>, Francisco Pérez-Bravo<sup>3</sup> y Martín Gotteland Russel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup>Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Finis Terrae. <sup>3</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>4</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

## Resumen

La prevalencia de obesidad en niños chilenos ha aumentado consistentemente en las últimas dos décadas. El primer estudio que determinó el estado nutricional y la ingesta de alimentos efectuado en una muestra representativa de la población fue llevado a cabo en 1960. Recientemente el Ministerio de Salud publicó la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA), efectuada en el año 2012. Sin embargo, este estudio no incluyó mediciones bioquímicas de nutrientes que permitan un diagnóstico integral y representativo de la condición nutricional del niño en Chile.

**Objetivos:** revisar la literatura disponible entre los años 2004 y 2014 sobre ingesta de alimentos y estado nutricional en niños chilenos de 4 a 14 años de edad.

**Método:** un total de 362 referencias publicadas en ese período se obtuvieron de las bases de datos PubMed, Lilacs, Embase y Scielo. De estos, 40 artículos fueron seleccionados para una revisión completa.

**Resultados:** la ingesta de alimentos se caracteriza por una ingesta calórica alta; un bajo consumo de frutas, verduras y productos lácteos y un alto consumo de pan. La ENCA concluyó que un 95% de los chilenos presenta una dieta deficiente. Se observa una alta prevalencia de obesidad desde edades tempranas. Desde 1960 no ha habido un estudio representativo de la población que incluya niveles plasmáticos de micronutrientes, que proveerían información más confiable sobre el estado nutricional de los niños, además de encuestas de consumo de alimentos.

**Conclusión:** los niños chilenos presentan un estado nutricional y una alimentación deficientes; sin embargo, no hay evidencia representativa de los niveles plasmáticos de nutrientes, por lo que es imperativo desarrollar un

## NUTRITIONAL STATUS AND BIOCHEMICAL MARKERS OF DEFICIENCY OR EXCESS OF MICRONUTRIENTS IN 4 TO 14 YEAR-OLD CHILEAN CHILDREN: A CRITICAL REVIEW

### Abstract

The prevalence of obesity in Chilean children has been increasing steadily for the last two decades. The first study to determine nutritional status and food intake in a representative sample of this population was carried out in 1960. Recently the National Food Consumption Survey (ENCA) carried out in 2012 was released by the Ministry of Health. However, this study did not include biochemical determinations of micronutrients which would allow a better diagnosis of nutritional status in children.

**Objective:** to review the literature available from 2004 to 2014 in food intake and nutritional status in Chilean children aged 4 to 14 years.

**Method:** a total of 362 references published between 2004 and 2014 were obtained through searches in the databases PubMed, Lilacs, Embase and Scielo. From these, 40 articles were selected for a thorough review.

**Results:** food intake by children is characterized by a high-energy intake, a low consumption of fruits and vegetables and a high consumption of bread. The ENCA showed that 95% of the Chilean population has a deficient diet. A high prevalence of obesity is observed from very early in life. There is a dearth of data available on plasma indicators of vitamin and mineral status since 1960, which would provide more reliable information on nutritional assessment.

**Conclusion:** It is imperative to implement a representative nutrition survey of children in Chile that includes biochemical indicators to get reliable

**Correspondencia:** Oscar Castillo Valenzuela.  
Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Finis Terrae.  
Pedro de Valdivia #1509, Santiago, Chile.  
E-mail: ocastillo@uft.cl,

Recibido: 11-IX-2015.  
Aceptado: 12-X-2015.

estudio representativo que incluya indicadores bioquímicos de micronutrientes con objeto de desarrollar estrategias para mejorar el estado nutricional de los niños.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2916-2925)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9895

Palabras clave: *Infancia. Ingesta de alimentos. Estado nutricional. Chile.*

## Introducción

La prevalencia de obesidad ha aumentado en todo el mundo, transformándose en una prioridad y gran carga económica para los servicios de salud y por la relación entre el ausentismo y la presencia de esta enfermedad<sup>1,2</sup>. En Chile, el crecimiento en la prevalencia de la obesidad ha sido concomitante con la reducción y la subsecuente desaparición de la desnutrición, particularmente en niños<sup>3</sup>. Estas cifras son muy alarmantes dada la conocida relación entre la obesidad temprana y la aparición de enfermedades crónicas en la adultez<sup>4</sup>.

Los niños preescolares en Chile ya muestran una prevalencia elevada de obesidad, que hace relevante la necesidad de crear estrategias tempranas de prevención. Para implementar estas estrategias es necesario disponer de información con representatividad nacional. Sin embargo, la información disponible sobre el estado nutricional e ingesta de alimentos en niños chilenos es limitada. La primera encuesta de alimentación en Chile fue efectuada en 1960 por el Comité Interdepartamental de Nutrición para la Defensa Nacional de Estados Unidos<sup>5</sup>. Este estudio efectuó medidas antropométricas a 140.000 escolares y pre-escolares y se encuestaron 5.374 personas de la población civil. Uno de los principales hallazgos de este estudio fue la alta prevalencia del déficit de talla/edad y el hecho que el 50% de niños menores de 15 años eran deficientes en vitaminas A y C mostrando signos clínicos relacionados con deficiencia de vitaminas A, C y con aquellas del grupo B.

La segunda encuesta nutricional a nivel nacional fue la Encuesta Continuada del Estado Nutricional (ECEN)<sup>6</sup> en 1974-1975. Dadas las circunstancias políticas del país durante estos años, los resultados de esta encuesta nunca fueron publicados en su totalidad. Algunos datos disponibles muestran una alta prevalencia de desnutrición, reflejado en que un 51% de los niños entre 6 y 12 años de edad se encontraba bajo el percentil 3 de la relación peso/talla definida por las tablas de Iowa, el patrón de crecimiento ponderal usado en esa época.

En el año 2010 el Ministerio de Salud (MINSAL) encarga la realización de la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos (ENCA)<sup>7</sup> que es la primera encuesta de consumo real de alimentos que se ha publicado en 55 años. De ahí su importancia dado que

information in order to develop strategies aimed to correct micronutrient malnutrition from excess or deficiency.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2916-2925)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9895

Key words: *Childhood. Food intake. Nutritional status. Chile.*

entrega información actualizada de la forma en que se alimenta la población. Los resultados y las conclusiones más relevantes se pueden resumir en a) un porcentaje muy bajo de la población (5%) se alimenta en forma saludable; b) destaca un amplio margen de consumo de grasas saturadas, azúcares y sodio, particularmente en los estratos socioeconómicos bajos; c) en comparación con las guías alimentarias recomendadas para el país, se observó un bajo consumo de agua, verduras, frutas, pescados y lácteos. Sin embargo, la ENCA no midió indicadores bioquímicos de deficiencia o exceso de nutrientes, información que ayudaría en la aplicación de estrategias dirigidas a solucionar el problema de la obesidad infantil en su globalidad.

El objetivo del presente estudio es revisar la literatura científica disponible sobre el estado nutricional, la ingesta de alimentos, y los marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de vitaminas y minerales en niños de 4 a 14 años de edad en Chile. Esta revisión permitirá determinar los vacíos existentes en estas áreas y facilitará el diseño de estudios representativos para completarlos.

## Materiales y método

Se realizó una revisión de la literatura científica en inglés, español y portugués publicada tanto en revistas nacionales como internacionales, además de una revisión de las Tesis de grado realizadas en universidades nacionales entre los años 2004 y 2014, estudios realizados por organismos internacionales e información publicada por MINSAL. Debido a la rápida aparición de información científica en esta área, con el objetivo de que la información sea pertinente es que se fijó la búsqueda en los últimos 10 años. La búsqueda se concentró en dos aspectos: ingesta de alimentos y estado nutricional con énfasis en la determinación de vitaminas y minerales.

Los criterios de inclusión fueron estudios publicados entre 2004 y 2014, incluyendo niños de 4 a 14 años de edad y con un tamaño muestral mayor de 100 niños. Los criterios de exclusión fueron: estudios en niños con discapacidad física o mental y estudios de intervención donde sólo se mostraban los cambios encontrados pero sin dar los datos basales previos a la intervención.

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: PUBMED, SCIELO, EMBASE, LILACS, Información disponible del MINSAL y tesis de grado de Universidades Chilenas.

La estrategia de búsqueda fue basada en el uso de términos comunes para este tipo de rescate de información a partir de bases de datos de publicaciones (Ver Anexo).

## Resultados

Los artículos obtenidos en la búsqueda fueron seleccionados basándose primero en su título, luego por la lectura de su resumen y finalmente por la lectura completa de ellos. La figura 1 muestra el flujograma descriptivo de esta etapa de selección.

**PUBMED:** (“Nutritional Status”[Mesh] OR Nutrition\*[Tiab] status [Tiab] OR “Eating”[Mesh] OR obesity [Tiab] OR “Obesity”[Mesh] OR food [Tiab] intake [Tiab] OR Ingestion [Tiab] OR “Diet”[Major]) OR (nutr\* [Tw] AND “Biological Markers”[Mesh] OR Biologic\*[Tiab] Marker\* [Tiab] OR Biochemical[Tiab] Marker\* [Tiab] OR Laboratory[Tiab] Marker\* [Tiab])) AND (“Child”[Mesh] OR “Child, Preschool”[Mesh] OR child\* [Tiab] OR preschool\* [Tiab] OR “Adolescent”[Mesh] OR Adolescent\* [Tiab] OR pediatric [Tiab] OR teen\* [Tiab] OR Toddler\* [Tiab]) AND (“Chile”[Mesh] OR Chile\* [Tiab] OR Chile [pl]) NOT “Adult”[-Mesh]

50 resultados

### EMBASE

#36 #38 NOT #39  
 #35 ‘adult’/exp AND [embase]/lim  
 #34 #22 AND #37  
 #33 #32 AND #36  
 #32 #33 OR #34 OR #35  
 #31 chile\*:cy AND [embase]/lim  
 #30 chile\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #29 ‘chile’/exp AND [embase]/lim  
 #28 #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31  
 #27 toddler\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #26 teen\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #25 pediatric:ab,ti AND [embase]/lim  
 #24 adolescent\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #23 ‘adolescent’/exp AND [embase]/lim  
 #22 preschool\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #21 child\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #20 ‘preschool child’/exp AND [embase]/lim  
 #19 ‘child’/exp AND [embase]/lim  
 #18 #9 OR #21  
 #17 #10 AND #20  
 #16 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19  
 #15 laboratory:ab,ti AND marker\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #14 biochemical:ab,ti AND marker\*:ab,ti AND [embase]/lim

#13 biologic\*:ab,ti AND marker\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #12 biologic\*:ab,ti AND marker\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #11 ‘biological marker’/exp AND [embase]/lim  
 #10 nutr\*:ab,ti AND [embase]/lim  
 #9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8  
 #8 ‘diet’/mj AND [embase]/lim  
 #7 ingestion:ab,ti AND [embase]/lim  
 #6 food:ab,ti AND intake:ab,ti AND [embase]/lim  
 #5 ‘obesity’/exp AND [embase]/lim  
 #4 obesity:ab,ti AND [embase]/lim  
 #3 ‘eating’/exp AND [embase]/lim  
 #2 nutrition\*:ab,ti AND status:ab,ti AND [embase]/lim  
 #1 ‘nutritional status’/exp AND [embase]/lim

201 resultados

### LILACS

(“estado nutricional”[MH] OR Nutrition\$ AND status OR estado AND Nutrición\$ OR estado AND nutrição\$ OR “conducta del COMER”[MH] OR obesity OR obesidad OR obesidade OR “OBESIDAD”[MH] OR food AND intake OR ingesta AND comida OR ingestão AND alimentos OR ingestion OR ingestão OR “DIETA”[MH]) OR (nut\$ AND AND locomotora OR “marcadores biológicos”[MH] OR biologic\$ AND marker\$ OR marcador\$ AND biologic\$ OR biochemical AND marker\$ OR marcador\$ AND bioquímico\$ OR laboratorio AND marker\$ OR marcador\$ AND laboratorio OR marcador\$ AND laboratorial) AND (“nino”[MH] OR “nino preescolar”[MH] OR child\$ AND preschool\$ OR niño\$ AND preescolar\$ OR “ADOLESCENTE”[MH] OR adolescent\$ OR adolescente\$ OR pediatric\$ OR pediaatria\$ OR teen\$ OR toddler\$ OR nino\$ OR criança\$) AND (“CHILE”[MH] OR chile\$ OR chile)

NOT  
 “ADULTO”[MH]

111 Resultados

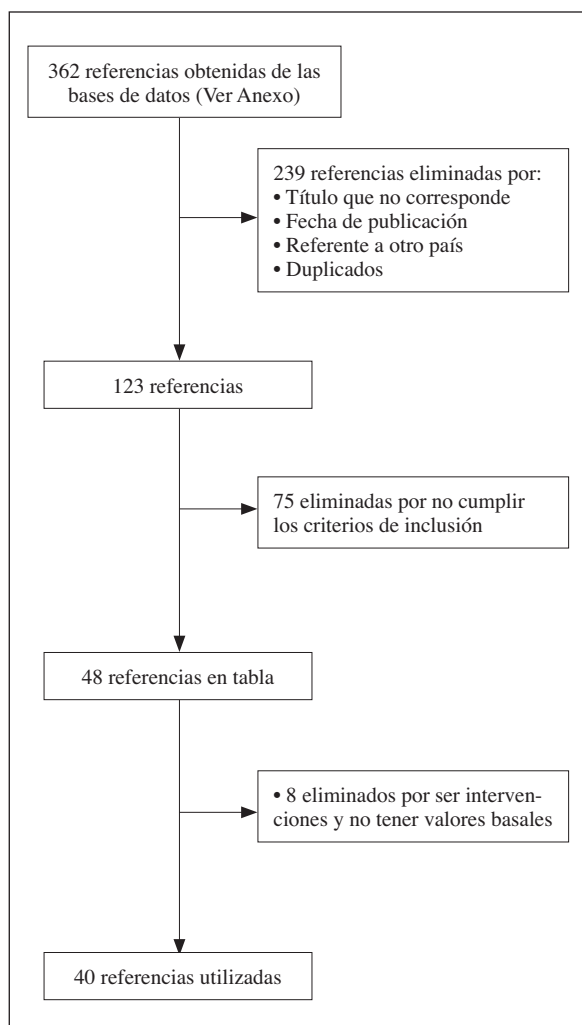


Fig. 1.

### Ingesta alimentaria

La mayoría de los estudios realizados en el país, muestran que el patrón de alimentación en Chile en la población de 4 a 14 años de edad se caracteriza por un alto consumo de productos derivados del trigo (principalmente pan), un alto consumo de legumbres y tubérculos, y un consumo de frutas, verduras y productos lácteos relativamente bajos (Tabla I).

En este sentido, Olivares y cols.<sup>8</sup>, observaron que la ingesta evaluada por frecuencia de consumo (FC) en 1.701 niños de 3º al 7º y en 560 niñas del 3º al 8º año de enseñanza básica en escuelas de nivel socioeconómico (NSE) bajo y medio mostraba un consumo de pan mayor de lo recomendado (entre 269 g y 234 g/día en niños y entre 232 g y 370 g/día en niñas) mientras que el consumo de productos lácteos y de frutas y verduras era menor que los aportes recomendados. La ingesta diaria de productos lácteos era mayor en niñas

de NSE medio que en las de NSE bajo (470 vs 250 ml/día, respectivamente), mientras que la ingesta de frutas y verduras era similar (200 g/día). El consumo deficiente de leche, frutas y verduras ha sido confirmado por otros estudios<sup>9,10</sup>.

Liberona y cols.<sup>11</sup> evaluaron la ingesta de alimentos de 1.732 niños de 9 a 12 años pertenecientes a 18 escuelas de la ciudad de Santiago mediante la aplicación de un recordatorio de 24 horas (R24h). La ingesta de calorías fue mayor en los niños de NSE extremos, el consumo de proteínas, grasas totales y monoinsaturadas era significativamente mayor en el NSE más alto. Por el contrario, los niños del nivel socioeconómico más bajo presentaban un mayor consumo de hidratos de carbono.

En adolescentes se ha reportado que el 13% de los hombres y 38% de las mujeres consumían más calorías de lo recomendado para su edad<sup>12</sup>. Aunque el porcentaje de las calorías ingeridas como carbohidratos, grasas (totales y saturadas) y proteínas fue cercano a lo óptimo, la ingesta de calcio y de fibra dietética era inferior a lo sugerido para ambos sexos.

Durán y cols.<sup>13</sup> evaluaron la ingesta de macronutrientes y vitaminas en casi 300 adolescentes mediante una encuesta de tendencia de consumo. Los varones superaban los aportes recomendados para todas las vitaminas evaluadas (A y C, complejo B, folato y ácido pantoténico), mientras que en mujeres el consumo de vitaminas B<sub>12</sub> y ácido pantoténico estaban por debajo de las recomendaciones.

Cruchet y cols.<sup>14</sup> realizaron un estudio en 1.437 escolares de 6 a 13 años provenientes de 7 escuelas de Santiago mediante un recordatorio de 24 horas para evaluar la relación entre consumo de cereales listos para servir, estado nutricional e ingesta de macro y micronutrientes. Este estudio encontró que el alto consumo de cereales listos para servir se relacionó con mayor ingesta de calorías, proteínas, carbohidratos, calcio y zinc y una disminución importante de la ingesta de calorías proveniente de las grasas.

En un estudio ejecutado en 326 escolares de 7 a 18 años pertenecientes a 6 establecimientos educacionales de distintos niveles socioeconómicos en Santiago, Cruchet y cols. encontraron que la ingesta de calcio de origen lácteo cubría sólo el 38% de los aportes recomendados<sup>15</sup>.

De acuerdo a la ENCA<sup>7</sup> casi el 90% de los niños de 6 a 13 años toma desayuno. Llama la atención que este es el grupo que consume más azúcar proveniente de golosinas y otros alimentos dulces (43,8 g/día). Sólo el 40% de la población consume las cantidades recomendadas de frutas y verduras y apenas el 30% alcanza las recomendaciones de ingesta de lácteos. Los datos también confirman una muy baja ingesta de pescado (mediana de 15 g/día 5,5 kg al año) y un alto consumo de pan mostrando una relación inversa con NSE (mediana 119 en NSE alto y 170 g/día en NSE bajo).

**Tabla I**

*Resumen de estudios incluidos en ingesta de alimentos*

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Tamaño muestral</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Métodos de evaluación de ingesta</i>	<i>Resultados principales</i>
Olivares 2004 <sup>8</sup>	Descriptivo Corte transversal	1701	8 a 13	Cuestionario de frecuencia de consumo Alimentos consumidos más frecuentemente fueron agrupados en 5 ítems	Consumo de lácteos muy bajo Consumo de frutas y verduras muy bajas en todos los grupos Consumo de pan fue muy alto, niños consumen más Consumo de snacks ricos en grasa y azúcar muy alto
Lera 2006 <sup>10</sup>	Descriptivo Corte transversal	108	8 a 11	Encuesta de frecuencia de consumo	Lácteos (g/día): 467,2 ± 21,54 Fruta (g/día): 190,8 ± 17,16 Ensaladas (g/día): 40,8 ± 4,18 Bebidas gaseosas (g/día): 309,9 ± 33,05 Bajo consumo de frutas, verduras y leche
Olivares 2007 <sup>9</sup>	Transversal	562	8 a 13	Encuesta de frecuencia de consumo	Consumo alimentos (g/día) Leche y yogurt 8-9 año: NSE medio alto: 450 / NSE bajo: 314 10-11 año: NSE medio alto: 493 / NSE bajo: 214 12-13 año: NSE medio alto: 474 / NSE bajo: 220 Frutas y verduras 8-9 año: NSE medio alto: 200 / NSE bajo: 164 10-11 año: NSE medio alto: 170 / NSE bajo: 229 12-13 año: NSE medio alto: 196 / NSE bajo: 229 Pan 8-9 año: NSE medio alto: 71 / NSE bajo: 217 10-11 año: NSE medio alto: 50 / NSE bajo: 233 12-13 año: NSE medio alto: 71 / NSE bajo: 250 Snacks dulces y salados 8-9 año: NSE medio alto: 73 / NSE bajo: 68 10-11 año: NSE medio alto: 44 / NSE bajo: 78 12-13 año: NSE medio alto: 51 / NSE bajo: 85 Bebidas con azúcar 8-9 año: NSE medio alto: 200 / NSE bajo: 207 10-11 año: NSE medio alto: 186 / NSE bajo: 229 12-13 año: NSE medio alto: 171 / NSE bajo: 229 Niñas de NSE medio alto consumo cercano al 80% de lo recomendado Consumo similar en verduras y frutas respecto a NSE, no obstante 50% de lo recomendado Bajo consumo de pan en niñas de NSE medio alto Consumo de gaseosas similar respecto a NSE Consumo de snacks semejante en niñas de 8-9 años En NSE bajo, consumo de lácteos disminuye con la edad

**Tabla I (cont.)**

*Resumen de estudios incluidos en ingesta de alimentos*

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Tamaño muestral</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Métodos de evaluación de ingesta</i>	<i>Resultados principales</i>
Liberona 2010 <sup>25</sup>	Corte transversal	1732	9 a 12	Recordatorio de 24h	Ingesta de macronutrientes de acuerdo a nivel socioeconómico Energía (Cal): NSE alto: 2107 ± 531 / medio-alto 1818± 572 / medio: 1867 ± 633/bajo: 2039 ± 765 Proteínas (g): NSE alto: 77,5 ± 19,4 / medio: 64,4 ± 23,2 / bajo: 65,9 ± 26,7 CHO (g): NSE alto: 284,9 ± 87,9 / medio-alto: 262,7 ± 86,9 / medio: 278,5 ± 95,1 / bajo: 304,3 ± 118,0 Grasa total (g): NSE alto: 63,8 ± 23,9 / medio-alto: 56,2 ± 24,5 / medio: 56,1 ± 27,7 /bajo: 58,3 ± 29,9 Alta prevalencia de sobrepeso y obesidad Mayor ingesta de proteínas y grasas en mayor NSE Ambos grupos muestran deficiencia en consumo de frutas, vegetales, legumbres, pescados y lácteos Ambos sexos muestran adecuación de 75% en ingesta de macronutrientes, excepto en fibra
Reyes 2011 <sup>12</sup>	Descriptivo	113	13 a 16	Recordatorio 24 h; 2 días no consecutivos (uno hábil y uno festivo)	ingesta según genero CHO (%): Niños: 57,1 (7,6) / Niñas: 54,2 (6,6) Grasa total (%): Niños 29,5 (6,3) / Niñas: 31,8 (6) Grasa saturada (%): Niños: 6,6 (4,5-8,6) / Niñas: 6,4 (4,7-7,7) Proteínas (%): Niños: 13,7 (4,1) / Niñas: 13,6 (3,6) Calcio (mg): Niños: 833,7 (427,6-971,7) / Niñas: 621,3 (480,8-821,3) Calorías derivadas de grasas totales en limite superior Consumo neto de grasas y azucares también excedido Insuficiente consumo de fibra Ingesta de calcio muy inferior a recomendaciones
Duran 2012 <sup>13</sup>	Descriptivo	298	16,4 a 16,9	Encuesta de frecuencia de consumo	Ingesta según genero Energía (kcal): Niños: 3131 ± 1607 / Niñas: 2325 ± 939 Proteínas (g): Niños: 117 ± 68,5 / Niñas: 81,8 ± 35,3 Lípidos (g): Niños: 79,1 ± 56,1 / Niñas: 62,6 ± 34,1 CHO (g): Niños: 485,7 ± 242 / Niñas: 357 ± 155 Vitamina B12 (ug): Niños: 2,15 (1,30-3,26) / Niñas: 1,58 (0,94-2,18) Solo vitamina B12 por debajo de recomendaciones en niñas
Adjemian 2007 <sup>21</sup>	Transversal	239	7 a 9	Recordatorio de 24 hrs	Kcal/d NSE bajo 1672, alto 1757 Proteínas g/d NSE bajo 58, alto 59 CHO g/d NSE bajo 247, alto 256 Lípidos g/d NSE bajo 49, alto 55 sin diferencias significativas por NSE No se encontró asociación entre el NSE y la ingesta alimentaria

NSE: nivel socioeconómico; CHO: carbohidratos

## Determinación bioquímica de status de micronutrientes

Idealmente, los datos de ingesta de micronutrientes deben ser corroborados mediante marcadores bioquímicos. En nuestro país no existen estudios respecto del status de micronutrientes plasmáticos en este grupo etario, la única excepción la marca Le Roy y cols.<sup>16</sup> estudiaron niveles sanguíneos de vitamina D y otros indicadores de status vitamínico al final del verano y al final del invierno en 60 niños de 2 a 5 años de edad de la Región Austral de Chile (latitud 45° Sur). El 64% de los niños en la primera medición y 67% en la segunda presentaban valores deficientes de 25OHD (<20 ng/ml), con valores de PTH, calcio, fosfato y fosfatasa alcalina normales, sugiriendo un mayor riesgo de osteoporosis en esta región de Chile.

## Estado nutricional

La tabla II resume la información obtenida. Muzzo y cols.<sup>17</sup> observaron que entre 1986 y 1998 la prevalencia de obesidad en niños en primer año básico aumentó de 4,5% a 26,7%. Otro estudio realizado en Santiago entre 1987 y 2003 mostró que la prevalencia de obesidad en niños de igual edad aumentó de 5,5% a 14,5% y de 4,8% a 13,4% en niñas<sup>18</sup>.

Olivares y cols.<sup>8</sup>, observaron una prevalencia de obesidad del 18,4% en niños de 8-9 años de edad, de 14,6% en aquellos de 10-11 y de 12,6% en los entre 12-13 años. Resultados similares han sido reportados por Kain y cols.<sup>19</sup>.

En niñas de 10 años de edad la obesidad era más frecuente en aquellas provenientes de escuelas públicas (27,7%), comparativamente a la cifra encontrada en escuelas privadas (11%)<sup>20</sup>. Sin embargo, un estudio publicado en el año 2007 que informó una prevalencia del 26,4 % en niños de 7-9 años no encontró ninguna asociación específica con NSE<sup>21</sup>.

Estudios publicados más tarde describen una cifra de 24,4% de sobrepeso y 17,7% de obesidad en niños cuyas edades variaban entre 6 y 15 años<sup>22</sup>. Los mismos autores mostraron una alta prevalencia de la obesidad y síndrome metabólico en niños de esa edad<sup>23</sup>.

En el año 2009, Loaiza y cols.<sup>24</sup> describieron una prevalencia de obesidad del 35% en niños de 6 años y de 23,4% en los niños de 14 años. Un estudio más reciente, de corte transversal, a partir de una muestra obtenida de diferentes comunas de Santiago, estableció una prevalencia de obesidad del 17% en los niños entre los 9 y 12 años<sup>25</sup>. Estos datos son concordantes con las cifras publicadas por Bancalari y cols. en 2011<sup>26</sup>. Más recientemente, Ratner y cols.<sup>27</sup> reportaron una prevalencia de sobrepeso de 27,2 % y de obesidad de 23,4 % en un estudio retrospectivo en niños de 6 a 9 años.

Otros estudios han considerado el componente étnico como característica asociada a la obesidad, describiendo una prevalencia más alta de sobrepeso, pero no de

obesidad, en la población mapuche, en comparación con población no mapuche<sup>28</sup>. El incremento anual de la obesidad entre 1997 y 2005 fue de 5,4%, considerándose a este grupo como vulnerable<sup>29</sup>. En niños mapuches de seis años de edad la prevalencia de obesidad fue 15,8%, cifra similar a la observada en niños no mapuches<sup>30,31</sup>.

Los estudios de intervención que han considerado la consejería y el asesoramiento nutricional de los padres, en base a los conceptos de alimentación saludable, no lograron reducir la prevalencia de obesidad en niños, reportándose una cifra del 19,7 % en niños de 6-7 años y 19,4% en niños de 8-9 años<sup>19</sup>.

Por último, dentro de los pocos estudios cuyo origen no corresponde a la Región Metropolitana, se reporta en la Región de Magallanes una cifra en niños y jóvenes de 31,1 % de sobrepeso y 28,1% de obesidad<sup>32</sup>.

## Discusión

En Chile, la desnutrición ha dado paso a la obesidad como principal problema nutricional. Las causas de este cambio son muy variadas, pero principalmente se pueden atribuir a la falta de ejercicio físico, el exceso de alimentación y la ingesta de alimentos con una alta densidad energética. Recientemente la JUNAEB publicó el Mapa Nutricional de Chile<sup>3</sup>. A partir de las mediciones efectuadas en 780.000 niños se observa que la obesidad infantil sigue en aumento progresivo.

La ingesta de alimentos en niños se ha medido ya sea por R24h y/o por encuestas de FC caracterizándose por un consumo de calorías mayor a lo recomendado, un bajo consumo de frutas y verduras, un bajo consumo de productos lácteos, hecho que se agrava en los grupos de NSE más bajos, y un baja ingesta de fibra dietética. El pan y las legumbres son alimentos de alto consumo en los grupos más pobres. Cualitativamente la dieta en los diferentes NSE es similar con variación en la cantidad de productos de acuerdo a su precio.

Los estudios revisados revelan un aumento de los consumos de *snack* dulces y salados lo que también se observa en la ENCA. Tanto en los estudios revisados sobre ingesta alimentaria como en la ENCA se reporta un alto consumo de bebidas azucaradas sin diferencia de nivel socioeconómico. Lo contrario sucede con el consumo de pan, donde se muestra un consumo significativamente menor en el NSE alto.

Es sorprendente la falta de estudios que incluyan indicadores bioquímicos de estado nutricional e ingesta de alimentos. Esta falta de información dificulta la definición de estrategias y la toma de decisiones a nivel gubernamental para enfrentar la malnutrición. Los datos más recientes se circunscriben a vitamina D, mostrando un alto grado de deficiencia en niños. Indudablemente es necesario corroborar los resultados de encuestas con mediciones bioquímicas para determinar la adecuación de la ingesta nutricional.



**Tabla II**  
Resumen de estudios incluidos en estado nutricional

Referencia	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Edad sujetos	% Obesidad informada	Resultado principal
Olivares 2004 <sup>8</sup>	Transversal	1723	8-13 años	Niñas: 8-9 años:15,4%; 10-11 años: 12,9%;12-13 años: 11,7%. Niños 8-9 años:21,3%; 10-11 años: 16,2 %; 12-13 años: 13,5%	La prevalencia de obesidad es alta en niños asociada a horas de TV y consumo de dieta alta en energía
Codner 2004 <sup>20</sup>	Transversal	758	5.8 - 16.1 años	Obesidad Colegios Públicos: 27,7%; Obesidad Colegios Privados: 11,1 %	Telarquia temprana entre 7 y 8 años, sin asociación entre obesidad e inicio de pubertad.
Muzzo 2004 <sup>17</sup>	Transversal	16281		Obesidad niños (1986): 4,3% a (1998): 29,5%; Obesidad niñas (1986): 4,7% a (1998): 24,0%	Chile representa un modelo especial de transición epidemiológica con rápidos cambios e incrementos en obesidad
Kain 2005 <sup>18</sup>	Análisis base de datos	80000	6 a 6,99 años	Obesidad total 20%	Estabilización en la prevalencia de obesidad
Burrows 2006 <sup>22</sup>	Descriptivo	354	6-15 años	Sobrepeso: 24,4 %; Obesidad: 17,7%	Relación entre insulinosensibilidad e IMC, porcentaje de grasa, índice cintura y edad puberal
Adjemian 2007 <sup>21</sup>	Corte transversal	239	7-9 años	Sobrepeso: 24,7%; Obesidad: 26,4%	No se observa asociación específica con nivel socioeconómico
Olivares 2007 <sup>9</sup>	Transversal	560	8 a 13 años	Comparado con sus contrapartes de bajo nivel socioeconómico, la prevalencia de obesidad era significativamente inferior en niñas de 8- 9 años de medio socio económico medio/alto (19% and 9%, respectivamente, p =0.012) y de 12-13 años (12% y 2,5% respectivamente, p =0.008)	Hubo una estabilización del puntaje ZIMC en el período de estudio.
Liberona 2011 <sup>25</sup>	Transversal	927	9-12 años	Sobrepeso: 22,0 %; Obesidad: 17,0%. Mayor obesidad en niñas (21,2%) que en niños (12,4%)	Alta prevalencia de obesidad observada en ambos sexos y mejor patrón de actividad física en colegios de nivel socioeconómico alto
Bustos 2009 <sup>30</sup>	Descriptivo	1757155	7,5 años	Obesidad (1997) 11,8%; 12,8%, 13,3% versus (2005) 17,5%, 18,5% y 18,6% en niños con 2 apellidos mapuches, 1 y cero respuesta	Obesidad fue mayor en niños indígenas, con un incremento anual del 5,4% en niños con dos apellidos mapuches
Kain 2009 <sup>19</sup>	Intervención educacional	522		Datos basales. Sobrepeso PreK/K=26,5% 1° y 2°=21,6% 3° y 4° = 17,5% OB PK y K =22,4 1° y 2°=19,7% 3° y 4° = 19,4%	Es posible implementa medidas que impacten en reducir % obesidad
Loaiza 2009 <sup>24</sup>	Cohorte y seguimiento	117815	6 años y 14 años	Obesidad en 1° año básico (6 años): 35%; Obesidad en 1° año medio (14 años): 23,4%	Existe una importante reducción de la obesidad entre los 6 y 14 años de edad. La presencia de obesidad a los 6 años, fue un importante predictor de obesidad a los 14.
Bustos 2009 <sup>29</sup>	Análisis de bases de datos	1580103	6,4 años	Obesidad mapuche: 15,8% no-mapuche 15,9%	En niños chilenos, la pobreza es factor de riesgo de talla baja pero protector de obesidad independiente de la etnia. El mayor riesgo de obesidad en los escolares indígenas, si bien es pequeño, debe ser una voz de alerta para prevenir en ellos el aumento de las cifras.
Bancalari 2011 <sup>26</sup>	Transversal	2980	8-12 años	Sobrepeso niñas 23.6 Obesidad 18.8 Niños Sobrepeso 24,3 y Obesidad 22,4%	Alta prevalencia de hipertensión asociada directamente a obesidad

NSE: nivel socioeconómico; CHO: carbohidratos

Aunque hay algunas discrepancias por los estándares usados y el tipo de medición, en general los estudios descritos posicionan la prevalencia de obesidad en niños chilenos entre 20 y 30%, aunque algunas publicaciones han mostrado prevalencias de hasta 34% en niños de 6 años<sup>24</sup>. La prevalencia también está relacionada con el nivel socioeconómico, especialmente en mujeres. Niñas de 10 años de edad de colegios públicos tenían 2,5 veces la prevalencia de obesidad que aquellas de colegios particulares<sup>20</sup>. Aunque estas diferencias se observan en la mayoría de los estudios, algunos también observaron que no hay diferencias de acuerdo al NSE en niñas de 7 a 9 años<sup>21</sup>, sugiriendo un aumento de la diferencia con la edad.

La ENCA mostró una prevalencia de obesidad en escolares de 30% en niños y 26% en niñas, siendo más frecuente en la zona metropolitana y NSE medio. La obesidad es más prevalente en niños de 6 a 13 años en comparación con aquellos de 14 a 18 años de edad<sup>7</sup>. En niños mapuches la prevalencia de obesidad en niños es similar a la de niños no-indígenas, aunque presentan una mayor prevalencia de sobrepeso.

El impacto de la obesidad infantil ha sido foco de atención importante en el desarrollo futuro del niño obeso en la adultez. Al respecto, la probabilidad que un niño obeso de 9 años sea obeso a los 35 años de edad es de 80%<sup>33</sup> y la obesidad en niños tiene un serio impacto en su salud física y psicosocial<sup>34</sup>. También, el sobrepeso en adolescentes es un fuerte predictor de sobrepeso en la vida adulta que se asocia a problemas de salud, independiente de su peso en la adultez<sup>35</sup>. La obesidad también se ha relacionado con un menor rendimiento académico. Un reciente estudio del Reino Unido mostró que la obesidad en 3.211 niñas adolescentes se correlacionaba significativamente con un menor rendimiento académico después de ajustar por un amplio rango de factores confundentes<sup>36</sup>.

La situación nutricional que se refleja en los distintos estudios realizados en Chile en la última década no escapa al fenómeno epidemiológico observado en otros países de Latinoamérica. Así, la prevalencia de obesidad ha aumentado significativamente en Brasil, México, Colombia y Perú<sup>37, 38</sup>. En intervenciones escolares la estimulación de actividad física y alimentación saludable ha sido lo más recomendado para prevenir la obesidad en niños y jóvenes. Existe consenso que este tipo de intervenciones en el ámbito escolar es un componente muy importante en la prevención de la obesidad bajo un marco integrado y de programas de vigilancia continua<sup>19, 39</sup>. Estas intervenciones combinadas se han descrito también en poblaciones latinas que viven en EEUU. Una reciente revisión sistemática sobre obesidad e intervenciones dirigidas a los latinos que viven en los EEUU mostró que la mejor intervención es aquella que compromete el enfoque combinado entre la actividad física y la alimentación saludable<sup>40</sup>.

En conclusión, la presente información muestra una ingesta deficiente de alimentos en niños Chi-

lenos, aunque existe una falta de información en lo que se refiere a estatus de micronutrientes medidos por determinaciones bioquímicas. Así como en muchos países la prevalencia de obesidad en niños sigue aumentando en Chile a pesar de los esfuerzos gubernamentales de controlar o revertir esta tendencia. Resulta fundamental contar con datos de indicadores bioquímicos de micronutrientes en este grupo etario lo que permitiría enfocar de mejor forma las recomendaciones a la población.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración del Dr. Attilio Rigotti y la Sra. Guadalupe Echeverría por su ayuda en la corrección del manuscrito, a la Sra. Pilar Gomez y el Sr. Jorge Lazcano por sus observaciones, y a la Srta. Romina Torres por su ayuda en la estrategia y búsqueda bibliográfica.

## Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. McKinsey Global Institute. Overcoming obesity: An initial economic analysis. (<http://www.mckinsey.com>, consultada Julio 1, 2015).
2. Zarate A, Cresto M, Maiz A, Ravesta GF, Pino MI, Valdivia G, Moreno M, Villarroel L. Influencia de la obesidad en los costos de salud y en el ausentismo laboral de causa médica en una cohorte de trabajadores. *Rev Med Chile* 2009; 137: 337-344
3. JUNAEB. Mapa Nutricional de la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas 2013. Disponible en <http://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/Informe-Mapa-Nutricional-2013.pdf> [Consultado el 8 de Enero de 2014].
4. Mijailovic, V, Micic, D, y Mijailovi, M. Effects of childhood and adolescent obesity on morbidity in adult life. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 Suppl 5 1339-44; discussion 65.
5. Chile: Nutrition Survey 1961. Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense; U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, *NIH*. 1961; 1-357.
6. Encuesta Continuada del Estado Nutricional de la Poblacion Chilena (ECEN) 1978. Informe CONPAN
7. MINSAL. Encuesta nacional de consumo alimentario (ENCA) 2014. Disponible en [http://web.minsal.cl/enca\\_2014](http://web.minsal.cl/enca_2014) [Consultado el 8 de Enero de 2014].
8. Olivares, S, Kain, J, Lera, L, Pizarro, F, Vio, F, y Moron, C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (9): 1278-85.
9. Olivares, CS, Bustos, ZN, Lera, ML, y Zelada, ME. Estado nutricional, consumo de alimentos y actividad física en escolares mujeres de diferente nivel socioeconómico de Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135 (1): 71-8.
10. Lera Marques, L, Olivares Cortes, S, Leyton Dinamarca, B, y Bustos Zapata, N. Patronos alimentarios y su relación con sobrepeso y obesidad en niñas chilenas de nivel socioeconómico medio alto. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56 (2): 165-70.

11. Liberona, Y, Engler, V, Castillo, O, Villarroel, L, y Rozowski, J. Ingesta de macronutrientes y prevalencia de malnutrición por exceso en escolares de 5° y 6° básico de distinto nivel socioeconómico de la región metropolitana. *Rev Chil Nutr* 2008; 35 (3): 190-9.
12. Reyes, JM, Diaz, BE, Lera, ML, y Burrows, AR. Ingesta y metabolismo energetico en una muestra de adolescentes chilenos con sobrepeso y obesidad. *Rev Med Chil* 2011; 139 (4): 425-31.
13. Duran S, Freixas, A, Saavedra, J, Maureira, R, Berrios, D, y Gaete, M. Consumo de alimentos fortificados en estudiantes secundarios de la región metropolitana de Chile. *Rev Chil Nutr* 2012; 39 (2): 144-50.
14. Cruchet, S, Liberona, Y, Castillo, O, Mondragon, M, Thielecke, F, y Rozowski, J. Relacion entre el consumo de cereales listos para comer (CLC), estado nutricional e ingesta de macronutrientes y micronutrientes seleccionados en escolares de 6 a 13 años en Santiago, Chile. *Rev Chil Nutr* 2011; 38 (S1) 1054-63.
15. Cruchet, S, Cornejo, V, Caichac, A, y Gotteland, M. Prevalencia de hipolactasia en escolares de la Región Metropolitana. *Rev Med Chil* 2013; 40 (3): 256-61.
16. Le Roy, C, Reyes, M, Gonzalez, JM, Perez-Bravo, F, y Castillo-Duran, C. Estado nutricional de vitamina D en pre escolares chilenos de zonas australes. *Rev Med Chil* 2013; 141 (4): 435-41.
17. Muzzo, S, Burrows, R, Cordero, J, y Ramirez, I. Trends in nutritional status and stature among school-age children in Chile. *Nutrition* 2004; 20 (10): 867-72.
18. Kain, J, Uauy, R, Lera, L, Taibo, M, Espejo, F, y Albala, C. Evolucion del estado del estado nutricional de escolares chilenos de 6 años (1987-2003). *Rev Med Chil* 2005; 133 (9): 1013-20.
19. Kain, J, Concha, F, Salazar, G, Leyton, B, Rodriguez Mdel, P, Ceballos, X, et al. Prevención de obesidad en preescolares y escolares de escuelas Municipales de una Comuna de Santiago de Chile: proyecto piloto 2006. *Arch Latinoam Nutr* 2009; 59 (2): 139-46.
20. Codner, E, Unanue, N, Gaete, X, Barrera, A, Mook-Kanamori, D, Bazaes, R, et al. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: relacion con nivel socio-economico e indice de masa corporal. *Rev Med Chil* 2004; 132 (7): 801-8.
21. Adjemian, D, Bustos, P, y Amigo, H. Nivel socioeconómico y estado nutricional. Un estudio en escolares. *Arch Latinoam Nutr* 2007; 57 (2): 125-9.
22. Burrows, AR, Leiva, BL, Burgueno, AM, Maggi, MA, Giadrosic, RV, Diaz, BE, et al. Sensibilidad insulínica en niños de 6 a 15 años: asociacion con estado nutricional y pubertad. *Rev Med Chil* 2006; 134 (11): 1417-26.
23. Burrows, AR, Leiva, BL, Weistaub, G, Ceballos, SX, Gattas, ZV, Lera, ML, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociacion con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chil* 2007; 135 (2): 174-81.
24. Loaiza, MS, Taibo, GM, Cornejo, A, y Atalah, SE. Evolucion del estado nutricional en una cohorte de escolares chilenos: ¿Un cambio real o ficticio? *Rev Med Chil* 2009; 137 (11): 1449-56.
25. Liberona, Y, Castillo, O, Engler, V, Villarroel, L, y Rozowski, J. Nutritional profile of schoolchildren from different socio-economic levels in Santiago, Chile. *Public Health Nutr* 2011; 14 (1): 142-9.
26. Bancalari, R, Diaz, C, Martinez-Aguayo, A, Aglony, M, Zamorano, J, Cerda, V, et al. Prevalencia de hipertension arterial y su asociacion con la obesidad en edad pediátrica. *Rev Med Chil* 2011; 139 (7): 872-9.
27. Ratner, GR, Duran, AS, Garrido, LM, Balmaceda, HS, Jadue, HL, y Atalah, SE. [Impact of an intervention on diet and physical activity on obesity prevalence in schoolchildren]. *Nutr Hosp* 2013; 28 (5): 1508-14.
28. Amigo, H, Bustos, P, Muzzo, S, Alarcon, A, y Muñoz, S. Age of menarche and nutritional status of indigenous and non-indigenous adolescents in the Araucania Region of Chile. *Ann Hum Biol* 2010; 37 (4): 554-61.
29. Bustos, P, Munoz, S, Vargas, C, y Amigo, H. Evolution of the nutritional situation of indigenous and non-indigenous Chilean schoolchildren. *Ann Hum Biol* 2009; 36 (3): 298-307.
30. Bustos, P, Muñoz, S, Vargas, C, y Amigo, H. Pobreza y procedencia indígena como factores de riesgo de problemas nutricionales de los niños que ingresan a la escuela. *Salud Pública Mex* 2009; 51 187-93.
31. Amigo, H, Vasquez, S, Bustos, P, Ortiz, G, y Lara, M. Socio-economic status and age at menarche in indigenous and non-indigenous Chilean adolescents. *Cad Saude Publica* 2012; 28 (5): 977-83.
32. Heitzinger, K, Velez, JC, Parra, SG, Barbosa, C, y Fitzpatrick, AL. Caregiver perceptions of child nutritional status in Magallanes, Chile. *Obes Res Clin Pract* 2014; 8 (1): e98-105.
33. Guo, SS y Chumlea, WC. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (1): 145S-8S.
34. Summerbell, CD, Waters, E, Edmunds, LD, Kelly, S, Brown, T, y Campbell, KJ. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD001871.
35. Must, A, Jacques, PF, Dallal, GE, Bajema, CJ, y Dietz, WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327 (19): 1350-5.
36. Booth, JN, Tomporowski, PD, Boyle, JM, Ness, AR, Joinson, C, Leary, SD, et al. Obesity impairs academic attainment in adolescence: findings from ALSPAC, a UK cohort. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38 (10): 1335-42.
37. Ministério da Saúde, Ministerio de Planejamento, Orçamento e Gestao, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. 2010.
38. Kain, J, Hernández, S, Pineda, D, Ferreira, A, Antiporda, D, Collese, T, et al. Obesity Prevention in Latin America. *Curr Obes Rep* 2014; 4 (2): 150-155.
39. Lobelo, F, Garcia de Quevedo, I, Holub, CK, Nagle, BJ, Arredondo, EM, Barquera, S, et al. School-based programs aimed at the prevention and treatment of obesity: evidence-based interventions for youth in Latin America. *J Sch Health* 2013; 83 (9): 668-77.
40. Holub, CK, Elder, JP, Arredondo, EM, Barquera, S, Eisenberg, CM, Sanchez Romero, LM, et al. Obesity control in Latin American and U.S. Latinos: a systematic review. *Am J Prev Med* 2013; 44 (5): 529-37.



Original/Otros

# Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches

Marcelo Rosas Muñoz<sup>1</sup>, Pedro Delgado Floody<sup>2,3</sup>, Fredy Cea Leiva<sup>1</sup>, Manuel Alarcón Hormazábal<sup>1,2</sup>, Roberto Alvarez San Martín<sup>1</sup> y Karen Quezada Gallego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Temuco. <sup>2</sup>Programa de Tratamiento Integral de la Obesidad Mórbida, Universidad Santo Tomás, Temuco. <sup>3</sup>Plan Común, Facultad de Educación, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile.

## Resumen

**Introducción:** existe escasa evidencia sobre los riesgos de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y de la imagen corporal (TIC) en población adolescente y joven de etnia mapuche.

**Objetivo:** el propósito del estudio fue establecer si existen diferencias en el riesgo de padecer TCA y TIC en estudiantes mapuches y no mapuches y asociar estas variables con el estado nutricional.

**Material y métodos:** la muestra está constituida por 130 adolescentes entre 14 y 21 años; 95 de etnia mapuche y 35 no mapuche. En ambos grupos se midió; índice de masa corporal (IMC), riesgos de trastorno en la conducta alimentaria y en la imagen corporal.

**Resultados:** no existieron diferencias en riesgos de TCA y TIC al comparar por etnia mapuche y no mapuche ( $p>0,05$ ). En la comparación por género las mujeres presentaron valores superiores ( $p<0,05$ ) en riesgo de TCA y TIC. Los estudiantes con malnutrición por exceso obtuvieron mayor puntaje en la conducta de riesgo de TIC ( $p=0,000$ ). El riesgo de TIC presentó asociación positiva con las conductas de riesgo de TCA ( $p=0,000$  y  $r=0,536$ ).

**Conclusión:** la no presencia de diferencias significativas en los riesgos de padecer TCA y TIC, según pertenencia étnica, se explicaría en función de los procesos de cambio social y cultural, donde la modernización ha conducido a una normalización de pautas culturales asociadas a la conducta alimentaria y cánones de estética corporal entre las poblaciones urbanas, rurales e indígenas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2926-2931)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9800

Palabras clave: Adolescentes. Obesidad. Trastorno de la conducta alimentaria. Imagen corporal.

## COMPARISON OF THE RISKS IN EATING DISORDERS AND BODY IMAGE AMONG MAPUCHES AND NOT MAPUCHES STUDENTS

### Abstract

**Introduction:** there is little evidence about the risks of eating behavior (EBD) and body image disorders (BID) in teen and young ethnic Mapuches population.

**Objective:** the purpose of the study was to establish whether there are differences in the risk of EBD and BID in Mapuches and not Mapuches students and associate these variables with the nutritional status.

**Material and methods:** the sample was composed of 130 adolescents between 14 and 21 years; 95 Mapuches and 35 not Mapuches. In both groups was measured; body mass index (BMI), risks of disorder in the feeding behavior and body image.

**Results:** there were no differences in risks of EBD and ICT to compare by Mapuches ethnic group and not Mapuches ( $p>0.05$ ). In the comparison by gender women showed higher values ( $p>0.05$ ) at risk of eating disorders and BID. Students with malnutrition by excess obtained higher scores in the conduct of risk of BID ( $p=0.000$ ). The risk of BID presented positive association with risk behaviors of EBD ( $p=0.000$  and  $r=0.536$ ).

**Conclusion:** the non-presence of significant differences in the risk of EBD and BID, according to ethnicity, is explained in function of the processes of social and cultural change, where modernization has led to a normalization of cultural patterns associated with eating behavior and body aesthetics between urban, rural and indigenous populations.

(Nutr Hosp. 2015;32:2926-2931)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9800

Key words: Adolescents. Obesity. Eating behavior disorder. Body image.

**Correspondencia:** Marcelo Rosas Muñoz.  
Escuela de Nutrición, Facultad de Salud,  
Universidad Santo Tomás, Temuco, Chile.  
Manuel Rodríguez #060.  
E-mail: mrosas@santotomas.cl

Recibido: 21-VIII-2015.

Aceptado: 9-X-2015.

## Abreviaturas

IMC: Índice de masa corporal  
TCA: Trastornos de la conducta alimentaria  
TIC: Trastornos de la imagen corporal.

## Introducción

En Chile, el estado nutricional de la población ha cambiado rápidamente en las últimas décadas, desde una alta prevalencia de desnutrición en 1970, la erradicación de esta en 1980<sup>1</sup>, hasta un 67% de prevalencia de exceso de peso en el 2010<sup>2</sup>. Junto con esto los cambios culturales se vienen presentando de forma acelerada<sup>3</sup> y han generado cambios significativos en el comportamiento nutricional y la conducta sedentaria, incrementándose esta última a un 88,6 % en la población adulta en el año 2010.

Este cambio cultural de la sociedad viene acompañado de trastornos de la conducta alimentaria (TCA), principalmente entre aquellos sujetos que otorgan una especial trascendencia al peso y la silueta corporal<sup>4</sup>. El desarrollo de esta conducta es un proceso complejo en el que participan componentes fisiológicos de regulación de la ingesta alimentaria, del peso corporal, componentes psicológicos del individuo, de los padres y de la familia, y además componentes culturales y sociales<sup>5</sup>. Estos Trastornos de la alimentación en niños y adolescentes están aumentando en prevalencia y se presentan en edades cada vez más tempranas<sup>6</sup>. La detección precoz, la evaluación inicial y la gestión continua pueden jugar un papel importante en la prevención, y evitar de esta manera que la enfermedad progrese a un estado más grave o crónica<sup>7,8</sup>.

En una sociedad en que el cuerpo como referente de identidad personal, está siendo avasallado por la presión social aparecen cada vez con mayor frecuencia los trastornos de imagen corporal (TIC). Si bien no hay un consenso sobre el concepto, los trastornos de imagen corporal pueden entenderse como una preocupación exagerada, que produce malestar, hacia algún defecto imaginario o extremado de la apariencia física, los sujetos que padecen de TIC manifiestan una preocupación obsesiva por la figura y distorsión de la imagen corporal<sup>9</sup>. Al respecto y en el caso particular de los pueblos originarios, la concepción del cuerpo adquiere una significación diferente a la asignada en las sociedades modernas, pues las cosmovisiones indígenas establecen una estrecha relación del cuerpo humano con la naturaleza, forman parte de ella y la representan simbólicamente<sup>10</sup>.

La literatura además indica que existe consenso en considerar que la alteración de la percepción de imagen corporal o insatisfacción corporal es un predictor de TCA<sup>11</sup>. Un estudio reconoce la influencia de los factores socioculturales sobre los TCA y que éstos

adoptan características distintas en culturas diferentes<sup>12</sup>, en este sentido existe escases de estudios que comparen estos trastornos con pueblos originarios en Chile.

La identificación de factores socioculturales asociados a estos trastornos, así como la prevalencia de la enfermedad entre la población adolescente y joven, provocan una amplia discusión sobre las posibilidades de prevención y detección temprana. Este análisis es de importancia considerando las características pluriculturales que se presentan en Chile. Aspecto relevante a considerar, particularmente en el pueblo Mapuche, ya que la imagen corporal en esta etnia pudiese encontrarse desvalorizada en la sociedad Chilena, amparado todo esto en prejuicios y estereotipos difundidos históricamente.

El propósito del estudio fue establecer si existen diferencias en el riesgo de padecer TCA y TIC en estudiantes mapuches y no mapuches de la región de la Araucanía, Chile y asociar estas variables con el estado nutricional.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, participaron 130 adolescentes jóvenes; 95 de etnia mapuche y 35 no mapuches entre 14 y 21 años edad, pertenecientes al Complejo Educativo Reino de Suecia de la Comuna de Puerto Saavedra, Comuna que tiene el mayor porcentaje de población Indígena de la Región de la Araucanía, Chile.

La investigación contó con la aprobación del comité de bioética de la Universidad Santo Tomás, Chile. Los participantes fueron informados y concientizados respecto a la importancia y objetivos de la investigación, y firmaron un consentimiento informado (o sus apoderados en adolescentes <18 años), se recolectaron datos sociodemográficos (nivel y curso de estudio, edad, género y etnia), nutricionales, conductas de riesgo de trastornos alimentarios y de la imagen corporal.

Para la evaluación de la talla se utilizó un tallímetro portátil marca SECA con precisión de 0,5 centímetros. El peso corporal de cada escolar se determinó en una balanza digital marca Tanita con precisión de 100 gramos. El IMC se determinó para estimar el grado de obesidad (kg/m<sup>2</sup>) determinando el estatus de peso corporal de los participantes (bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad) mediante puntos de corte del IMC según norma técnica de evaluación nutricional del niño de 6 a 18 años<sup>13</sup>. Para los estudiantes mayores de 18 años se utilizó la norma técnica correspondiente<sup>14</sup>. Posteriormente para fines de la investigación fueron clasificados como normopeso o malnutrición por exceso.

Las conductas de riesgo fueron evaluadas a través de los siguientes instrumentos:

1. Las conductas de riesgo de trastornos alimentarios se determinó mediante el Test de Actitudes Alimentarias (Eating Attitudes Test, EAT-40)<sup>15</sup>, el cual posee 40 preguntas distribuidas en 3 factores que miden I) Dieta: evitación de alimentos que engordan y preocupación por ser más delgada; II) Bulimia y preocupación por el alimento: pensamientos relacionados con los alimentos y conductas bulímicas y; III) Control oral: autocontrol en el comer y presión percibida por parte de los demás para aumentar de peso. Cada respuesta tiene un valor máximo de 3 puntos. Un puntaje igual o superior a 30 en el EAT-40 es indicativo de un trastorno del hábito del comer, anoréxico y/o bulímico, ya sea clínicamente existente o encubierto, que pudiera desencadenarse bajo ciertas circunstancias propicias. La versión del EAT-40 que se utilizó para esta investigación corresponde a la traducida adaptativamente del inglés al español y validada para ser aplicada en la población escolar Chilena<sup>16</sup>.

2. La imagen corporal fue evaluada utilizando el Cuestionario de la Figura Corporal (Body Shape Questionnaire; BSQ-34)<sup>17</sup> tiene la finalidad de medir el grado de preocupación sobre el peso y la imagen corporal. El instrumento auto administrado consta de 34 ítems los cuales presentan opciones de respuesta en una escala de frecuencia tipo Likert de 6 grados (1 = nunca y 6 = siempre). Este cuestionario pretende evaluar alteraciones actitudinales respecto a la imagen corporal durante el último mes mediante 4 subescalas: I. Insatisfacción corporal, II. Miedo a engordar, III. Baja estima por la apariencia y IV. Deseo de perder peso. Cada respuesta tiene valores entre 1 a 6 puntos. Puntajes superiores a 105 indican trastorno del esquema corporal.

Ambas evaluaciones se aplicaron de manera escrita, privada y en forma de auto registro, una sola vez por cada participante y guiados mediante una previa exposición oral explicativa realizada por un Nutricionista con experticia en la materia.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis de corte exploratorio para depurar la información, determinando la prevalencia de las principales variables de estudio en conjunto con un análisis descriptivo. Posterior a ello se revisó la distribución a través de la prueba de kolmogorov-Smirnov, aquellas sin distribución normal se les aplicó Log N. Para la comparación de las variables paramétricas cuantitativas entre dos grupos se utilizó la prueba t de Student. En el caso de variables no paramétricas, se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney cuando se comparaban dos variables. Para determinar la relación entre dos variables se utilizó el coeficiente de Correlación Lineal de Pearson, en aquellas sin distribución normal se aplicó Rho de Spearman. Los contrastes son significativos con valor  $p < 0,05$ . Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS, versión 19, para Windows.

### Presentación de resultados

No existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en las variables: edad, peso, talla e IMC en la comparación entre estudiantes mapuches y no mapuches (Tabla I).

En la comparación por género de riesgo en TCA y TIC, existieron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) valores superiores en las mujeres. Los estudiantes con malnutrición por exceso obtuvieron mayor puntaje en la conducta de riesgo de trastorno de imagen corporal ( $p = 0,000$ ). No existieron diferencias en riesgos de TCA y TIC al comparar por etnia mapuche y no mapuche ( $p > 0,05$ ) (Tabla II).

Este estudio no mostró asociación fuerte entre valores de IMC con TIC o TCA, ( $r = 0,380$  contra  $r = 0,048$  respectivamente). Esta asociación se repite al comparar por etnia, IMC y TCA para población mapuche y no mapuche. El IMC y TIC muestran una relación moderada y positiva siendo un poco mayor en población no mapuche. Las conductas de riesgo para trastornos alimentarios presentaron asociación positiva con las conductas de riesgo de trastorno de la imagen corporal tanto en el total de la muestra ( $r = 0,536$ ) como también por etnia mapuche ( $r = 0,554$ ) y no mapuche ( $r = 0,472$ ) (Tabla III).

**Tabla I**  
Comparación según etnia

	N= 130	Mapuche N=95	No Mapuche N=35	Valor p
Edad (años)	16,19 ± 1,53	16,16 ± 1,57	16,29 ± 1,44	0,587
Peso (kg)	65,40 ± 13,99	65,90 ± 13,62	63,95 ± 15,13	0,345
Talla (m)	1,64 ± 0,08	1,65 ± 0,08	1,64 ± 0,09	0,817
IMC (kg/mt <sup>2</sup> )	24,19 ± 4,64	24,38 ± 4,61	23,67 ± 4,74	0,395

Los valores mostrados como media ±SD. Los valores de  $p < 0,05$  son considerados estadísticamente significativos. IMC=Índice de Masa Corporal.

**Tabla II**  
Comparación del riesgo de TCA y TIC

<b>Género</b>			
	<i>Hombre</i> (N=61)	<i>Mujer</i> (N=69)	<i>Valor p</i>
Riesgo TCA	18,90 ± 12,09	24,49 ± 15,91	0,045
Riesgo TIC	68,72 ± 23,01	92,71 ± 40,32	0,000
IMC	23,54 ± 4,07	24,76 ± 5,06	0,158
<b>Estado Nutricional</b>			
	<i>Normopeso</i> (N=80)	<i>Malnutrición por exceso</i> (N=50)	<i>Valor p</i>
Riesgo TCA	20,83 ± 13,21	23,54 ± 16,28	0,503
Riesgo TIC	71,60 ± 28,75	97,22 ± 39,25	0,000
<b>Etnia</b>			
	<i>Mapuche</i> (N=95)	<i>No mapuche</i> (N=35)	<i>Valor p</i>
Riesgo TCA	22,93 ± 15,36	19 ± 11,4	0,239
Riesgo TIC	82,03 ± 35,54	79,89 ± 35,20	0,676

Los valores mostrados como media ±SD. Los valores de  $p < 0,05$  son considerados estadísticamente significativos. TCA= Trastornos de la conducta alimentaria. TIC=Trastornos en la imagen corporal.

**Tabla III**  
Asociaciones entre TCA-TIC-IMC

	<i>Total (n=130)</i>		<i>Mapuche (n=95)</i>		<i>No mapuche (n=35)</i>	
	<i>Valor p</i>	<i>r</i>	<i>Valor p</i>	<i>r</i>	<i>Valor p</i>	<i>r</i>
IMC-TCA	0,585	0,048	0,915	0,011	0,634	0,085
IMC-TIC	0,000	0,380	0,000	0,380	0,013	0,414
TCA-TIC	0,000	0,536	0,000	0,554	0,005	0,472

Los valores mostrados refieren el coeficiente de correlación de Pearson para variables paramétricas y Rho Spearman para las no paramétricas. Los valores de  $p < 0,05$  son considerados estadísticamente significativos.

## Discusiones

En esta investigación no existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre estudiantes mapuches y no mapuches al comparar variables antropométricas relacionadas con el estado nutricional como lo son peso, talla e IMC. Resultados similares también fueron reportados en un estudio realizado en la IX Región con escolares mapuches, donde los autores concluyen que no existen diferencias morfo estructurales y que la tendencia del estado nutricional está afectando de igual forma a escolares mapuches que a estudiantes no mapuches de establecimientos municipalizados<sup>18</sup>.

Al evaluar el riesgo de TCA según género, se comprobó que las mujeres tienen mayor alteración de la conducta alimentaria que los hombres ( $p < 0,05$ ), no obstante estos últimos también presentan el riesgo. La

imagen corporal representa una construcción social con referentes biológicos, psicológicos, económicos y socioculturales<sup>19</sup>, esta investigación muestra mayor insatisfacción en las estudiantes mujeres, diferencias que son estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). La mayor tendencia de riesgo de TCA y TIC en mujeres con respecto a hombres también ha sido reportada en otros estudios con grupos etarios similares<sup>4,6,11,12,16,20,21</sup>.

Los medios de comunicación promulgan un ideal delgado que genera una insatisfacción corporal<sup>22</sup>, tanto hombres como mujeres se encuentran en una etapa de crecimiento y desarrollo en el que están constantemente evaluándose, presentan baja autoestima y se encuentran insatisfechos con su imagen corporal, lo que los puede llevar a realizar conductas para bajar de peso. Las mujeres presentan mayor preocupación por engordar y mayores porcentajes de riesgo de los trastornos alimentarios, debido a la internalización

de las presiones socioculturales que generan consecuencias negativas y distorsionadas en los cuerpos femeninos<sup>23</sup>.

Lo niveles de sobrepeso y obesidad en escolares chilenos han mostrado asociación negativa con la capacidad cardiorrespiratoria y positiva con el incremento de los factores predictores de riesgo cardiovascular<sup>24,25</sup>. En relación al estado nutricional el 38,46 % de los estudiantes presentó malnutrición por exceso, valores similares a los reportados en un estudio realizado en escolares chilenos<sup>26</sup>, inferiores a los reportados en otro grupo indígena de México<sup>27</sup> y prevalencia superior a lo reportado en adolescentes brasileños (29,5%) pertenecientes a escuelas privadas<sup>28</sup>. Al analizar el riesgo de TCA según estado nutricional se encontró un mayor puntaje de riesgo en aquellos estudiantes que presentaron malnutrición por exceso con relación a los normopeso (no significativo). Situación similar se observó en el riesgo de TIC en donde se detectó significativamente mayor alteración de la imagen corporal en los estudiantes con malnutrición por exceso ( $p=0,000$ ). Si bien es cierto la evidencia sostiene que un estado nutricional enflaquecido es signo e incluso criterio diagnóstico de una anorexia nerviosa, también uno normal o de exceso pudiese ser encubridor de conductas predisponentes a desórdenes alimentarios, y así retardar su pesquisa<sup>29,30</sup>. Al respecto un estudio español sobre comportamientos alimentarios en poblaciones de adolescentes con peso normal, señaló que un 46,2% de los alumnos presentaron algún trastorno de conducta alimentaria<sup>31</sup>. Otra investigación reportó que el índice de masa corporal es un factor asociado a la insatisfacción con la imagen corporal<sup>20</sup>.

Un objetivo importante de esta investigación tubo relación con realizar una comparación del riesgo de TCA y TIC según etnia encontrándose que no existieron diferencias al comparar etnia Mapuche y no Mapuche ( $p>0,05$ ). Con relación al riesgo de TCA los resultados de este estudio son coincidentes con los reportados en una investigación realizada en mujeres adolescentes rurales escolarizadas en Contulmo, provincia de Arauco, en cuanto a que no se observa relación entre el riesgo de padecer TCA y la pertenencia étnica<sup>32</sup>. Otro estudio realizado en adolescentes indígenas en México, a quienes también se les aplicó el test de actitudes alimentarias, también llegó a la conclusión de no poder asociar la presencia de riesgo de TCA a la pertenencia étnica<sup>33</sup>. Ambos estudios citados coinciden en que un factor a tener presente en la comprensión del hecho de no haber encontrado diferencias significativas del riesgo de TCA en función de la etnia, estaría dado por los procesos de modernización y occidentalización a los que han sido expuestos los pueblos originarios.

En esta investigación el IMC y riesgo TIC muestran una relación moderada y positiva siendo un poco mayor en población no mapuche. Esto último sugiere lo que señalan otros estudios, en que a medida que aumenta el puntaje del IMC y por ello una mayor apro-

ximación a la malnutrición por exceso (figura corporal más gruesa) se considerada como un factor de insatisfacción de la imagen corporal y por ende predisponente a las patologías alimentarias en poblaciones de riesgo<sup>34</sup>.

Las conductas de riesgo para trastornos alimentarios presentaron asociación positiva con las conductas de riesgo de trastorno de la imagen corporal tanto en el total de la muestra ( $r=0,536$ ) como también por etnia mapuche ( $r=0,554$ ) y no mapuche ( $r=0,472$ ). Esta última evidencia confirma también los hallazgos de otros autores que relacionan mayores puntajes de los test que predicen riesgo de TCA en aquellos sujetos que presentan mayor insatisfacción corporal<sup>6,11,12,34</sup>.

Finalmente la investigación desarrollada en un sistema escolar chileno instalado en zona Mapuche de Puerto Saavedra urbanizado, muestra presencia de factores predisponentes de riesgo de TCA y de TIC en población adolescente-joven de nuestro país. Esto confirma que los TCA y sus factores de riesgo son un importante problema de salud pública en adolescentes<sup>35</sup>. Se concluye además que estos factores de riesgo también están afectando indistintamente la pertenencia étnica y ruralidad, lo que hace concluir que los procesos de cambio social y cultural asociada a la modernización han conducido a una normalización de pautas culturales asociadas a conducta alimentaria y cánones de estética corporal entre las poblaciones urbanas, rurales e indígenas. Tal como proponen algunos autores, debiesen implementarse modelos de intervención culturalmente sensible para la prevención de los trastornos alimentarios en la población, pensando en revertir las disparidades de salud pública<sup>36</sup>.

## Referencias

1. Vio F, Albala C, Kain J. Nutrition transition in Chile revisited: mid-term evaluation of obesity goals for the period 2000-2010. *Public Health Nutr*. 2008; 11: 405-12.
2. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Ministerio de Salud Chile, 2010.
3. Busdiecker SB, Castillo CD, Salas IA. Cambios en los hábitos de alimentación durante la infancia: una visión antropológica. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71:5-11.
4. Behar R. Evolución a seis años plazo de un grupo de mujeres en riesgo para desarrollar un trastorno de la conducta alimentaria. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1999; 37: 154-61.
5. Behar R, Arancibia M. Trastornos alimentarios maternos y su influencia en la conducta alimentaria de sus hijas(os). *Rev Chil Pediatr*. 2014; 85( 6 ): 731-39.
6. Rosen DS: Eating disorders in children and young adolescents. Etiology, classification, clinical features, and treatment. *Adolescent Medicine*, 2003, 14 (1): 49-58.
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Adolescence. Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics*. 2003; 111(1): 204-11.
8. Ressel GW: AAP releases policy statement on identifying and treating eating disorders. *American Family Physician*, 2003; 67(10): 2224-2225.
9. Argüello L, Romero I. Trastorno de la imagen corporal. *Reduca (Enfermería, Fisioterapia y Podología)* 2012; 4 (1): 478-518.
10. Pitarch, P. Almas y cuerpo en una tradición indígena tzeltal. *Archives de Sciences Sociales des Religions* 2000; 112: 31-48.



13. Moreno M, Ortiz G. Trastorno alimentario y su relación con la imagen corporal y la autoestima en adolescentes. *Terapia Psicológica* 2009; 27 (2): 181-90.
14. Portela M, Da Costa H, Mora M, Raich R. La epidemiología y los factores de riesgo de los trastornos alimentarios en la adolescencia; una revisión. *Nutrición Intrahospitalaria* 2012; 27 (2): 391-01.
15. Ministerio de Salud (MINSAL). Norma Técnica de Evaluación Nutricional del niño de 6 a 18 años. *Rev Chil Nutr.* 2004; 31(2):128-37.
16. MINSAL. Cuaderno de la salud nutricional de la familia. Ministerio de Salud de Chile, Santiago, 2004.
17. Garner D, Olmstead M, Bohr I, Garfinkel P. The eating attitudes test: Psychometric features and clinical correlates. *Psychological Med* 1982; 12: 871-8.
18. Behar R. Trastornos del hábito del comer en adolescentes. Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev Med Chile* 1998; 126: 1085-92.
19. Cooper P, Taylor M, Cooper Z. The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *Int J Eat Dis* 1987; 6: 485-94.
20. Martínez C, Silva H, Collipal E, Carrasco V, Rodríguez M, Vargas R, Gatica P, Silva T. Somatotipo y Estado Nutricional de 10 a 14 Años de Edad en una Muestra de Mapuches de la IX Región, Temuco-Chile. *Int. J. Morphol.* 2012; 30:241-46.
21. Chávez, H. A. M., Macías, G. L. F, Gutiérrez, M. R., Martínez, H. C. & Ojeda, R. D. Trastornos alimentarios en jóvenes guatemaltecos. *Acta Universitaria*, 2004;14(002): 17-24.
22. Trejo Ortiz Perla María, Castro Veloz Dellanira, Facio Solís Angélica, Mollinedo Montano Fabiana Esther, Valdez Esparza Gracelda. Insatisfacción con la imagen corporal asociada al Índice de Masa Corporal en adolescentes. *Rev Cubana Enfermer.* 2010; 26(3): 150-160.
23. Soto A, Cáceres K, Faure M, Gásquez M, Marengo L. Insatisfacción corporal, búsqueda de la delgadez y malnutrición por exceso, un estudio descriptivo correlacional en una población de estudiantes de 13 a 16 años de la ciudad de Valparaíso. *Rev Chil Nutr.* 2013; 40( 1 ): 10-15.
24. Groesz L, Levine M, Murnen S. The effect of experimental presentation of thin media images on body satisfaction: a meta-analytic review. *Int J Eat Disord* 2002; 31 (1): 1-16.
25. Behar A Rosa. La construcción cultural del cuerpo: El paradigma de los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev Chil Neuro-psiquiatr.* 2010; 48( 4 ): 319-334.
26. Delgado P, Caamaño F, Guzman I, Jerez d, Ramírez-Campillo R, Campos C, et al. Niveles de obesidad, glicemia en ayuno y condición física en escolares chilenos. *Nutr Hosp.* 2015; 31(6): 2445-50
27. Delgado P, Caamaño F, Cresp M, Osorio A, Cofré A. Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2015; 32(3): 1036-41
28. Barja S, Arnais P, Villarreal L, Dominguez A, Castillo O, Farías M, Mardones F, Dislipidemias en escolares Chilenos: prevalencia y factores. *Nutr Hosp* 2015; 31(5):2079-87.
29. Pérez I, Estrella D. Percepción de la imagen corporal y prácticas alimentarias entre indígenas Mayas de Yucatán, México. *Rev Chil Nutr.* 2014; 41:383-390.
30. Silva Júnior L, Pereira do Santos A, Florencio de Souza O & Santos Farias E. Prevalence of excess weight and associated factors in adolescents of private schools of an Amazonian urban area, Brazil. *Revista Paulista de Pediatria*, 2012; 30(2): 217-22.
31. Tiggemann M. Effect of gender composition of school on body concerns in adolescent women. *Int J Eat Disord* 2001; 29: 239-43.
32. Jauregui I. Sobre peso y obesidad como factores de riesgo de los trastornos de la conducta alimentaria. *Med Clin (Barc).* 2011; 136(14):625-626
33. Rodríguez A, Novalbos J, Martínez J, Ruiz M, Fernández J, Jiménez D. Eating disorders and altered eating behaviors in adolescents of normal weight in a spanish city. *J Adolesc Health* 2001; 28 (4): 338-45.
34. Torres, C. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes escolares de procedencia rural. Tesis para optar al Grado de Magister en Salud Reproductiva, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. 2006.
35. Tinat, K. ¿Existen la “anorexia” y la “bulimia” en el medio rural? Nuevas representaciones y prácticas alimentarias y corporales entre los jóvenes de Patamban, Michoacán. *Estudios Sociológicos* 2008; XXVI (3): 647-67.
36. Vaquero-Cristóbal R, Alacid F, Muyor J, López-Miñarro P. Imagen corporal; revisión bibliográfica. *Nutr Hosp.* 2013; 28: 27-35.
37. Rosen DS. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2010; 126: 1240-53
38. Reyes-Rodríguez ML, Bulik CM. Hacia una adaptación cultural para el tratamiento de trastornos alimentarios en latinos de Estados Unidos. *Rev Mex Trastor Aliment.* 2010;1 (1): 27-35.



Original/Otros

# Isolation and identification of an endophytic fungus producing paclitaxel from *Taxus wallichiana* var *mairei*

Jian Zaiyou<sup>1,2</sup>, Wang Hongsheng<sup>1</sup>, Wang Ning<sup>3</sup>, Meng Li<sup>1</sup> and Xu Guifang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang. <sup>2</sup>Collaborative Innovation Center of Modern Biological Breeding, Xinxiang. <sup>3</sup>Tongbai County Seed Management Station, Tongbai, China.

## Abstract

The objective of this study was to isolate endophytic fungi producing paclitaxel from yew for the purpose of paclitaxel manufacture. Surface sterilized bark of *Taxus wallichiana* var. *mairei* was used as source material and potato dextrose agar culture medium was used in isolation of endophytic fungi. Fungal cultures were extracted with a mixture of chloroform / methanol (1:1, v/v) and the paclitaxel in the extracts was determined and authenticated with LC-MS. An endophytic fungus that produced paclitaxel was identified by ITS rDNA and 26S D1/D2 rDNA sequencing. The results showed that a total of 435 endophytic fungal strains were isolated from *T. wallichiana* var. *mairei* and purified. Only one of these strains produced paclitaxel and it belongs to *Fusarium*. The paclitaxel productivity in whole PDB culture and that in spent culture medium from this strain is 0.0153 mg/L and 0.0119 mg/L respectively. The paclitaxel content in dry mycelium is 0.27 mg/kg. This isolated endophytic fungus produced paclitaxel at a considerable level and shows potentiality as a producing strain for paclitaxel manufacture after strain improvement.

(Nutr Hosp. 2015;32:2932-2937)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9781

Key words: *Taxus wallichiana* var. *mairei*. Paclitaxel. Endophytic fungus. *Fusarium*.

## ASLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE UNA PRODUCCIÓN DE HONGOS ENDÓFITOS DE PACLITAXEL *TAXUS WALLICHIANA* VAR. *MAIREI*

## Resumen

El objetivo de este estudio fue aislar hongos endófitos productores de paclitaxel a partir de tejo con el propósito de fabricar paclitaxel. Se utilizó la superficie de la corteza esterilizada de *Taxus wallichiana* var. *mairei* como material de origen y dextrosa de patata en medio de cultivo de agar para el aislamiento de hongos endófitos. Los cultivos de hongos se extrajeron con una mezcla de cloroformo/metanol (1:1, v/v) y el paclitaxel en los extractos se determinó y autenticó con LC-MS. Un hongo endófito que produjo paclitaxel fue identificado por su ADNr 26S y secuenciación D1/D2 ADNr. Los resultados mostraron que un total de 435 cepas de hongos endófitos se aislaron y purificarón a partir de *T. wallichiana* var. *mairei*. Solo una de estas cepas produce paclitaxel y pertenece a *Fusarium*. La productividad del cultivo de paclitaxel procedente de esta cepa es 0,0153 mg/L y 0,0119 mg/L, respectivamente. El contenido de paclitaxel en micelio seco es 0,27 mg/kg. Este aislado de hongos endófitos produjo paclitaxel a un nivel considerable y muestra potencial como cepa para la fabricación de paclitaxel después de llevar a cabo una mejora de las cepas.

(Nutr Hosp. 2015;32:2932-2937)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9781

Palabras clave: *Taxus wallichiana* var. *Mairei*. Paclitaxel. Hongos endófito. *Fusarium*.

**Correspondence:** Jian Zaiyou.  
Henan institution of science and technology,  
Hualan road, Xinxiang city, Henan province, China.  
E-mail: jian19732004@126.com

Recibido: 16-VIII-2015.  
Aceptado: 6-X-2015.

## Introduction

Paclitaxel has high activity as an anticancer agent and is widely used in hospitals and clinics. Paclitaxel is a naturally occurring chemical component that was first identified from the bark of yew trees, but presents at low levels<sup>1</sup>. In recent years, lots of yew trees have been destroyed or seriously damaged by harvesting to extract paclitaxel. Although some fungi endophytic to yew have been found to produce paclitaxel<sup>2-10</sup>, but the levels of production are too low to be useful for commercialization until now. To find endophytic fungi that can produce paclitaxel, we isolated a lot of endophytic fungal strains from *Taxus wallichiana* var. *mairei* (Lemée et H. Lév.) L. K. Fu et Nan Li distributing in Taihang Mountain in Henan province of China. Among these endophytic fungal strains, one strain that can produce paclitaxel was isolated and its production was authenticated with LC-MS. This discovery is very significant for paclitaxel manufacture and environmental protection of yew trees.

## Materials and methods

### Materials

Instrument: HPLC instrument, Shimadzu GC-2010. LCQ Advantage LC-MS. Electronic analytic balance (precision: 0.0001). Ultrasonicator. Rotary evaporator. Super-clean bench (sterile cabinet). Shake culture box (platform shaker).

Reagents: Methanol (AR). Ethanol (AR). Acetonitrile (HPLC grade). Potato dextrose agar (PDA) culture medium. Potato dextrose broth (PDB) culture medium. paclitaxel (99.5%) was purchased from Sigma Company (St. Louis, MO, USA.).

Materials: The fresh bark was collected from branches of *T. wallichiana* var. *mairei* growing in the Taihang mountain, Henan province, China in March, 2013. The branches were 3-9 cm in diameter.

### Methods

#### Isolation of endophytic fungus

The withered outer layer of fresh bark was removed with a blade and then the bark was surface sterilized with 75% (v/v) ethanol for 2 min, followed by 0.1% mercuric chloride solution for 8 min in the super-clean bench. The surface sterilized bark was washed three times with sterilized water for 1 min each and then cut into pieces (approximately 4 × 4 cm) with the aid of a flame-sterilized blade. Each sterilized piece was placed in a petri dishes (8 cm diameter) containing potato dextrose agar (PDA) culture medium for incubation at 20-22°C for 4-6 days. The three petri dishes containing uninoculated sterile medium were taken as control.

When the hyphal tips of endophytic fungi grew out from the bark, they were isolated with a flame-sterilized inoculating blade and sub-cultured on PDA plates to obtain isolated colonies. Each fungal culture was frequently checked for purity.

#### Screening of endophytic fungi producing paclitaxel

Submerged fermentation of endophytic fungi: Three agar plugs (approximately 4 mm diameter) containing mycelia (same strain) were inoculated into 250 ml culture flask containing 100 ml of potato dextrose broth (PDB) for incubation at 120 rpm and 21-22°C for 4 days. Then these mycelia were subcultured (4-5 ml of fungal liquid culture was inoculated into a 250 ml culture flask containing 100 ml of PDB) for incubation at 120 rpm and 21-22°C for 8 days. The three culture flasks containing uninoculated sterile medium were taken as control.

Preparation of extract: Fungal cultures were filtered with filter paper at first. Then the mycelia and the culture medium were extracted respectively. The mycelia were dried at 45°C, weighed and then were ground in a mortar with quartz sand. The ground mycelia were extracted with 30 ml of chloroform/methanol (1:1, v/v) in an ultrasonic bath for 30 min before filtration. The extraction was repeated (the residue was extracted once again) and the pooled filtrates of two extractions were evaporated under reduced pressure at 40°C in a rotary vacuum evaporator. The residue was dissolved in 30 ml chloroform and then back extracted with 30 ml of water. The organic phase of mixture was collected, evaporated at 40°C in the rotary vacuum evaporator again and then the residue was dissolved in 5 ml methanol and filtered with 0.45 μm filter. This filtrate was referred to as mycelial extract. Filtered spent culture medium was evaporated under reduced pressure at 70°C in the rotary vacuum evaporator and then was extracted with the same method described for ground mycelia. The last filtrate of culture medium was referred to as spent culture medium extract. The culture from another culture flask was filtered and then the spent culture medium was evaporated under reduced pressure at 70°C in the rotary vacuum evaporator. The residue was mixed with dried ground mycelia of the same culture flask and the mixture was extracted using the same method described for ground mycelia. This filtrate of culture was referred to as whole culture extract.

#### Determination of paclitaxel

The HPLC column used in determination of paclitaxel was a Shimadzu C<sub>18</sub> reverse phase column (5 μm, 250mm×4.6mm). The volume of extract injected was 10 μl. The gradient mobile phase consists of acetonitrile and water. The content of acetonitrile in the gradient mobile phase varies as below (v/v): from 27% to 30%

in 0-15min, 30% to 37% in 15-30min, 37% to 42% in 30-40min, 42% to 47% in 40-60min and 47% to 48% in 60-72min. The flow rate was set as 0.8 ml/min. The column temperature was 35°C. A variable wavelength recorder set at 228 nm was used to detect ingredients eluted from the column. Standard paclitaxel solutions were prepared at 0.0005, 0.001, 0.004, 0.01, 0.02 and 0.05 mg/ml respectively and analyzed according to the above HPLC method. The chromatography peak areas of paclitaxel were recorded to prepare a standard curve (relating peak area to its content) with SPSS (Statistical Product and Service Solutions). Fungal paclitaxel in the extracts was determined with the same HPLC method described above. The content of fungal paclitaxel in extracts was analysed according to chromatography peak areas and the standard curve.

### Spectroscopic analysis of extracts

The fungal paclitaxel sample was collected from HPLC column during the retention time (begin at 67.7 min and end at 68.7 min). Electrospray ionization-tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS) analysis was

conducted on fungal paclitaxel sample. ESI was used as the ion source, with scanning in the negative ion mode. The range of molecular weights scanned was set at 50-2000 amu. The sample was injected with 0.2 µl/min spray flow using N<sub>2</sub> as atomization gas and auxiliary gas. The spray voltage was set at 5.0 kV. The temperature of the capillary cone was set at 350°C.

### Identification of endophytic fungi

The paclitaxel producing endophytic fungus was identified by Taihegene Biotechnology Co Ltd with 26S rDNA D1/D2 sequence PCR and ITS Sequence PCR.

### Results

A total of 435 endophytic fungal strains were isolated from *T. wallichiana* var. *mairei* and purified. The retention time of a peak in the chromatograms of mycelial extract, spent culture medium extract and culture extract prepared from isolate No. 53 was identical with that of standard paclitaxel (Fig. 1).

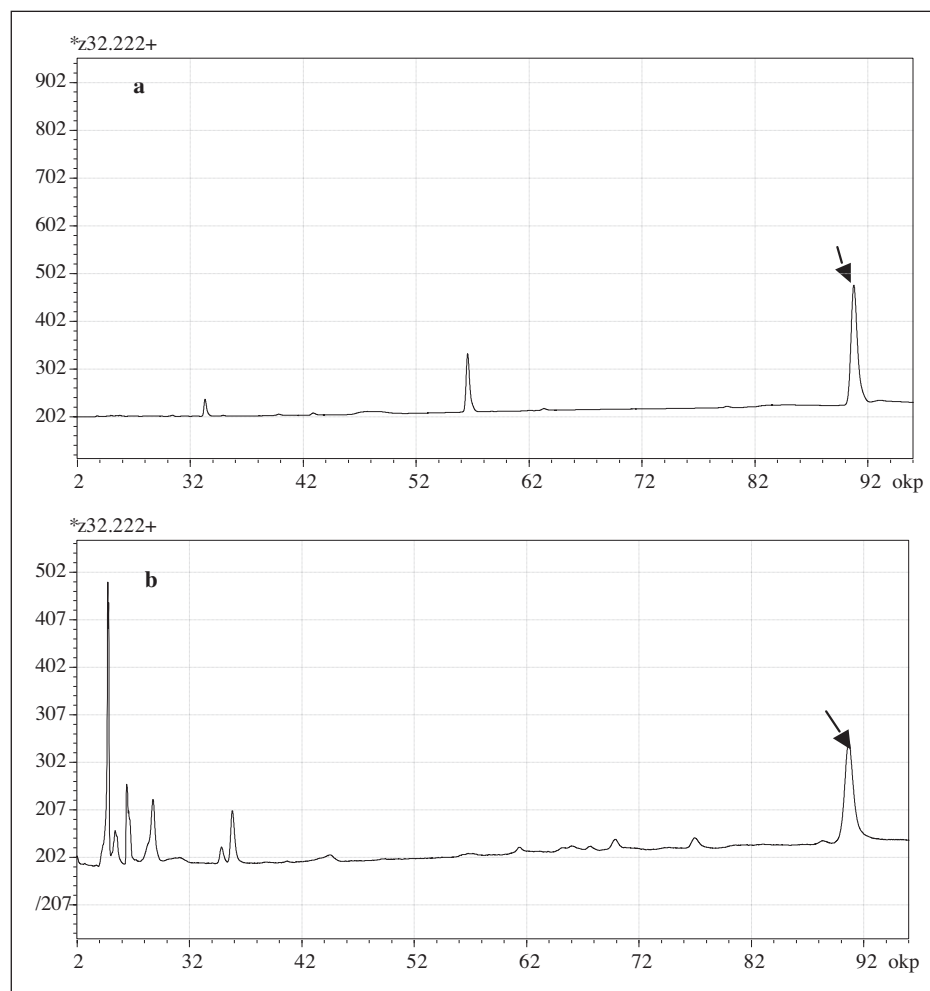


Fig. 1.—Chromatogram of standard (a) and paclitaxel in extraction (b).

No peak was found at that retention time in the chromatograms of extracts from any of the other strains, or from any blank culture samples. The presumptive paclitaxel sample prepared from fungal isolate no. 53 was analyzed with Electrospray ionization-tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS). There are molecular or ions in the Mass spectrum of the fungal paclitaxel sample, which possesses same molecular weight (or W+H) as that of molecular or ions in the Mass spectrum of paclitaxel standard. The mass spectrometry analysis of the fungal paclitaxel sample confirmed that there is paclitaxel in the culture of isolate no. 53 (Fig. 2).

The paclitaxel concentrations detected in extracts of the whole culture, the mycelium and the spent culture medium from isolate no. 53 were 0.18 mg/L, 0.041mg/L and 0.143 mg/L respectively according to the standard curve (Table I).

Therefore, the paclitaxel content in whole PDB culture and that in spent culture medium from isolate no. 53 is 0.0153 mg/L and 0.0119 mg/L respectively. The paclitaxel content in dry mycelium is 0.27 mg/kg.

The similarity between 26S D1/D2 rDNA sequence (accession numbers: KP939361) of isolate no. 53 and that of *Fusarium* was higher than that between it and any other genus, at 99%. The similarity between the ITS1/ITS2 rDNA sequence (accession numbers: KP939362) of isolate no. 53 and that of *Fusarium SP.* was also higher than that between it and any other species, at 99%. Therefore, isolate no. 53 belongs to *Fusarium*. But there is not unique species of which the 26S D1/D2 rDNA sequence or ITS1/ITS2 rDNA sequence match with that of isolate no. 53. This strain is probably a new species. This strain grew well on PDA at 20-22°C with thick white hypha. The strain can secrete red substance that permeate into medium.

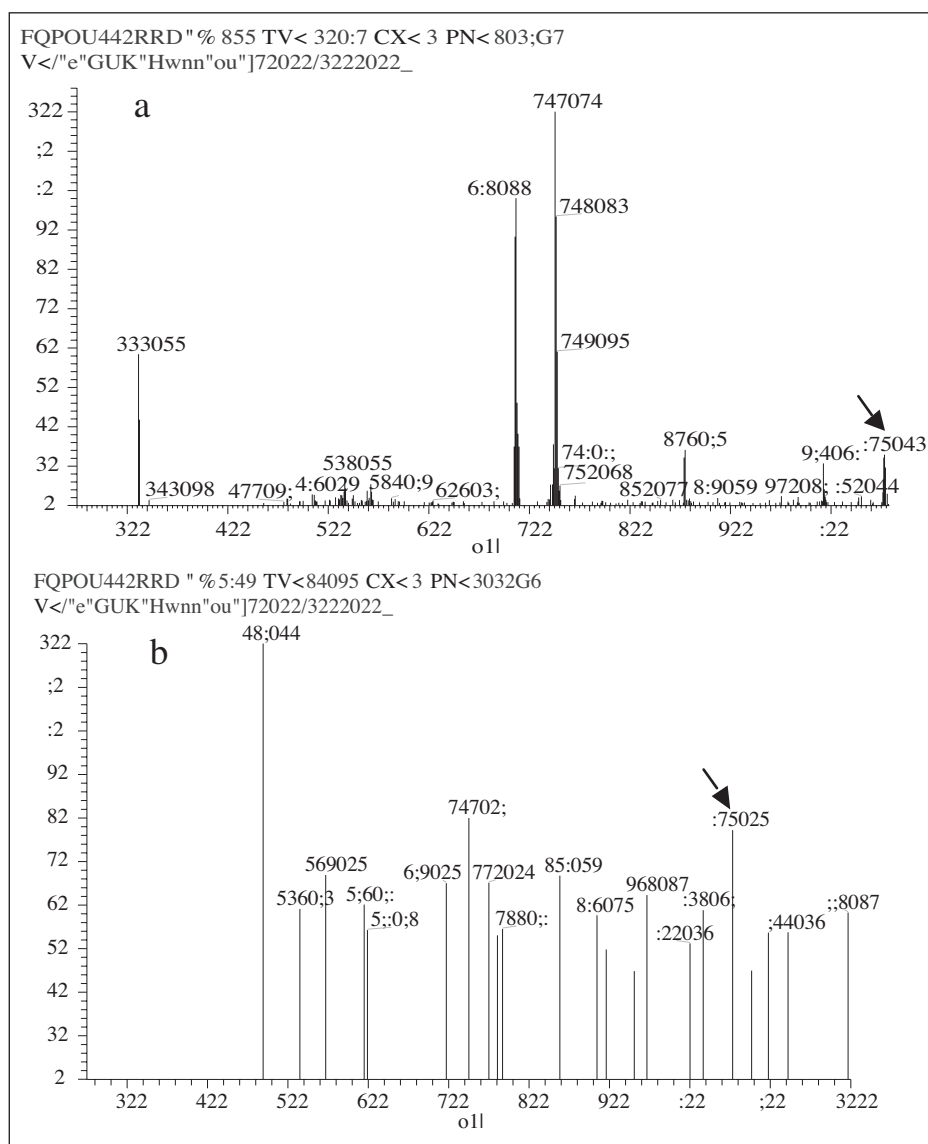


Fig. 2.—MS spectrums of standard (a) and paclitaxel in extraction (b).

**Table I**  
Standard curve and the contents of paclitaxel in extracts and culture

Sample	Retention time (min)	Content in extract(mg/L)	Content in culture(mg/L)
Standard	68.167	C=4A×10 <sup>-8</sup> -0.000587 (C: content in extract. A: peak area) R <sup>2</sup> =0.9999	
Whole culture	68.135	0.18	0.0153
Spent culture medium	68.213	0.143	0.0119
Mycelia	68.182	0.041	0.27 mg/kg

## Discussion

The isolation of an endophytic fungus producing paclitaxel is very significant to paclitaxel manufacture and resource protection of taxus. Until now, researchers have found more than 100 species in more than 20 genera endophytic fungi that produce taxol, such as *Axomyces andreanae*, *Estalotiopsis microspora*, *Alternaria alternata*, *Periconia* sp., *Pithomyces* sp., *Chaetomella raphigera*, *Monochaetia* sp. and *Seimatoantlerium nepalense*<sup>1,11-12</sup>. Although there are much of reports on the isolation of endophytic fungi producing paclitaxel from yew, but all of the contents of paclitaxel in the reported isolates were low for immediate commercialization<sup>1</sup>. The endophytic fungus producing paclitaxel reported in our study was isolated from *T. wallichiana* var. *mairei* in the Taihang Mountains in Henan province of China. The fungal paclitaxel was determined and authenticated with LC-MS. Although the paclitaxel yield of this endophytic fungus strain is low, but this strain enlarges the family of endophytic fungi producing and shows potentiality as a strain producing paclitaxel for manufacture after strain improvement. Our strain producing paclitaxel was identified belong to *Fusarium* from its ITS rDNA and 26S D1/D2 rDNA sequence. There is not unique species of which the 26S D1/D2 rDNA sequence or ITS1/ITS2 rDNA sequence match with that of our isolate, which indicate that this strain is probably a new species or variety and need consequent study. There are several strains belong to *Fusarium* that could produce paclitaxel have been reported previously<sup>11,13-18</sup>. Even a strain of *Fusarium solani* can produce baccatin III (paclitaxel precursor)<sup>19</sup>. These show that *Fusarium* is a very valuable genera possesses the gene system of paclitaxel and can be taken original strain to breed paclitaxel manufacture strain.

Although there are lots of endophytic fungi in yew, But seldom strain can produce paclitaxel. In the 435 endophytic fungal strains isolated in our study, we found only one strain that could produce paclitaxel. In this study, we determined the contents of paclitaxel

in a mixture of mycelia and spent culture medium, in the mycelia alone and in spent culture medium alone. In other studied, only the content of paclitaxel in mixtures of mycelia and spent culture medium were reported<sup>7-8,20-22</sup>. In our study, the content of paclitaxel in spent culture medium is close to that in whole PDB culture, which indicating that most paclitaxel synthesized is secreted into the culture medium. This isolated endophytic fungus produced paclitaxel at a considerable level and shows potentiality as a producing strain for paclitaxel manufacture after strain improvement.

## Interests Declaration

The authors of this article declare that they have no conflicts of interests.

## References

1. Sonaimuthu Visalakchi, Johnpaul Muthumary (2010) Taxol (anticancer drug) producing endophytic fungi an overview. *Int. J. Pharma Bio Sci.* 1(3): 1-9.
2. Caruso M., Colombo A.L., Crespi-Perellino N., Fedeli L., Malyszko J., Pavesi A., Quaroni S., Saracchi M., Ventrella G. (2000a) Studies on a strain of *Kitasatospora* sp. paclitaxel producer. *Ann. Microbiol.* 50: 89-102.
3. Caruso M., Colombo A.L., Fedeli L., Pavesi A., Quaroni S., Saracchi M., Ventrella G. (2000b) Isolation of endophytic fungi and actinomycetes taxane producers. *Ann. Microbiol.* 50: 3-13.
4. Gangadevi V., Muthumary J. (2008) Isolation of *Colletotrichum gloeosporioides*, a novel endophytic taxol-producing fungus from the leaves of a medicinal plant, *Justicia gendarussa*. *Mycologia Balcanica.* 5: 1-4.
5. Li Jia-yao, Strobel Gary, Sidhu Rajinder, Hess W. M., E Ford ugene J. (1996) Endophytic taxol-producing fungi from bald cypress, *Taxodium distichurn*. *Microbiol.* 142: 2223-2226.
6. Liu Kaihui, Ding Xiaowei, Deng Baiwan, Chen Wenqiang (2009) Isolation and characterization of endophytic taxol-producing fungi from *Taxus chinensis*. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 36: 1171-1177.
7. Stierl Andrea e, Strobel Gary, Stierle Donald (1993) Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science.* 260:214-216.

8. Strobel Gary, Yang Xianshu, Sears Joe, Kramer Robert, Sidhu Rajinder S., Hess W. M. (1996) Taxol from *Pestalotiopsis microspora*, and endophytic fungus from *Taxus wallachiana*. *Microbiol.* 142:435-440.
9. Tayung K., Jha D. K., Deka D. C. (2007) Isolation and identification of antimicrobial agent-producing bacterium from *Taxus baccata* rhizosphere antagonistic against clinically significant microbes. *Indian J. Microbiol.* 47:317-322.
10. Wiyakrutta Suthep, Sriubolmas Nongluksna, Panphut Wattana, Thongon Nuntawan, Danwisetkanjana Kannawat, Ruangrunsi Nijisiri, Meevootisom Vithaya (2004) Endophytic fungi with anti-microbial, anti-cancer and anti-malarial activities isolated from Thai medicinal plants. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 20: 265-272.
11. Xuanwei Zhou, Huifang Zhu, Lu Liu, Juan Lin, Kexuan Tang (2010) A review: recent advances and future prospects of taxol-producing endophytic fungi. *Appl Microbiol Biotechnol.* 86: 1707-1717.
12. Flores Bustamante FZ, Rivera Orduna FN, Martinez Cadenas A, Flores Cotera LB (2010) Microbial paclitaxel: Advances and perspectives. *J. Antibiot.* 63: 460-467.
13. Bai Wan Deng, Kai Hui Liu, Wen Qiang Chen, Xiao Wei Ding, Xiu Chao Xie (2009) *Fusarium solani*, Tax-3, a new endophytic taxol-producing fungus from *Taxus chinensis*. *World J Microbiol Biotechnol.* 25: 139-143.
14. BVSK Chakravarthi, Prasanta DAS, Kalpana Surendranath, Anjali A Karande, Chelliah Jayabaskaran (2008) Production of paclitaxel by *Fusarium solani* isolated from *Taxus celebica*. *J. Biosci.* 33(2): 259-267.
15. CHENG Long, MA Qi-ming, TAO Guan-jun, TAO Wen-yi, WANG Rong-ming YNAG Jing, GUO Xiao-lei (2007) Systemic identification of a *Ind. Microbiol.* 37(4): 23-30.
16. DAI Wen-liang, TAO Wen-yi, CHENG Long (2008) Mutagenesis and Selection of Paclitaxel producing *Fusarium mairei* K178. *Chin. J. Pharm.* 39(4): 251-257.
17. Sanjog Garyali, Anil Kumar, M. Sudhakara Reddy (2014) Enhancement of Taxol Production from Endophytic Fungus *Fusarium redolens*. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 19: 908-915.
18. Zhi-Qiang Xiong, Ying-Ying Yang, Na Zhao, Yong Wang (2013) Diversity of endophytic fungi and screening of ungal paclitaxel producer from *Anglojap yew*, *Taxus x media*. *BMC Microbiol.* 13:71.
19. Balabhadrapatruni VSK Chakravarthi, Ramanathan Sujay, Gini C Kuriakose, Anjali A Karande, Chelliah Jayabaskaran (2013) Inhibition of cancer cell proliferation and apoptosis-inducing activity of fungal taxol and its precursor baccatin III purified from endophytic *Fusarium solani*. *Cancer Cell Int.* 13:105.
20. Guo B.H., Wang Y.C., Zhou X.W., Hu K., Tan F., Miao Z.Q., Tang K.X. (2006) An endophytic taxol-producing fungus BT2 isolated from *Taxus chinensis* var. *mairei*. *Afr. J. Biotechnol.* 5 (10): 875-877.
21. Kumaran Rangarajulu Senthil, Muthumary Johnpaul, Hur Byung-Ki (2009) Isolation and identification of an anticancer drug, Taxol from *Phyllosticta tabernaemontanae*, a leaf spot fungus of an angiosperm, *Wrightia tinctoria*. *J. Microbiol.* 47: 40-49.
22. Wang Yechun, Tang Kexuan (2011) A new endophytic taxol and baccatin III-producing fungus isolated from *Taxus chinensis* var. *mairei*. *Afr. J. Biotechnol.* 10(72): 16379-16386.



Original/Otros

# Cost-effectiveness of early nutritional therapy in malnourished adult patients in a high complexity hospital

Nubia Amparo Giraldo Giraldo<sup>1</sup>, Johanna Vásquez Velásquez<sup>2</sup>, Paula Andrea Roldán Cano<sup>3</sup>, Carolina Ospina Astudillo<sup>4</sup> and Yuliet Paulina Sosa Cardona<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Antioquia. Escuela de Nutrición y Dietética. Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín, Facultad de Ciencias Humanas y Económicas, Departamento de Economía.

<sup>3</sup>Hospital Pablo Tobón Uribe. <sup>4</sup>Universidad de Antioquia. Escuela de Nutrición y Dietética. Colombia.

## Abstract

**Introduction:** hospital malnutrition is a frequent worldwide problem and its potential issues related include increased complications, length of stay, mortality, and healthcare costs.

**Objectives:** the aim of this study was to establish the cost-effectiveness of early nutritional therapy for malnourished patients in a high complexity hospital.

**Materials and methods:** this analytical study with economic assessment included 227 adult hospitalised and malnourished according to the Subjective Global Assessment. The cohort prospective received Early Nutrition Therapy (ENT), whereas the cohort retrospective received Delayed Nutrition Therapy (DNT). The measures of cost-effectiveness included costs by: length of stay, complications and discharge condition.

**Results:** the cohorts were similar in demographic and clinical characteristics, except that the median age, for the ENT was 61 years (interquartile range [IQR]: 48-71) and for the DNT was 55 years (IQR: 44-67) ( $p = 0.024$ ). The median length of stay was lower in the ENT (11 days, IQR: 7-17) than in the DNT (18 days, IQR: 10-28) ( $p < 0.001$ ). The cost per patient discharged alive was US \$ 10,261.55 in the ENT and US \$ 15,553.11 in the DNT ( $p=0.043$ ); the cost per patient with complications was US \$ 13,663.90 in the ENT and US \$ 17,860.32 in the DNT ( $p= 0.058$ ). ENT increased the likelihood of being discharged alive, RR adjusted=0.31; 95% confidence interval (CI): 0.1; 0.6; ( $p<0.001$ ) and decreased the likelihood of complications RR crude=0.8; 95% CI: 0.6; 0.9; ( $p=0.006$ ).

## COSTE-EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA NUTRICIONAL TEMPRANA EN PACIENTES ADULTOS MALNUTRIDOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

### Resumen

**Introducción:** la malnutrición hospitalaria es un problema frecuente en el mundo que aumenta las complicaciones, los días de estancia, la mortalidad y los costes sanitarios.

**Objetivos:** el objetivo de este estudio fue establecer la coste-efectividad de la terapia nutricional precoz en pacientes malnutridos en un hospital de alta complejidad.

**Materiales y métodos:** este estudio analítico con valoración económica, incluyó 227 adultos hospitalizados y malnutridos según Valoración Global Subjetiva. La cohorte prospectiva recibió Terapia Nutricional Precoz (TNP), mientras que la cohorte retrospectiva recibió Terapia Nutricional Tardía (TNT). Las medidas del coste-efectividad incluyeron costes por: días de estancia, complicaciones y condición de egreso.

**Resultados:** las cohortes fueron similares en cuanto a características clínicas y demográficas, excepto en la mediana de edad; para la TNP fue 61 años (rango intercuartil [RIQ]: 48-71) y para la TNT fue 55 años (RIQ: 44-67) ( $p=0,024$ ). La TNP se encontró costo-efectiva en la reducción de los días de estancia hospitalaria (11 días, RIQ: 7-17) en comparación con la TNT (18 días, RIQ: 10-28) ( $p<0,001$ ). La TNP registró costos de 10.261,55 \$ US por paciente egresado vivo, inferiores a los obtenidos en la TNT 15.553,11 \$ US ( $p=0,043$ ); el coste por paciente con complicaciones fue 13.663,90 \$ US en la TNP y 17.860,32 \$ US en la TNT ( $p=0,058$ ). La TNP incrementó la probabilidad de egresar vivo, RR ajustado=0,31; intervalo de confianza (IC) 95%: 0,1; 0,6; ( $p<0,001$ ) y disminuyó la probabilidad de complicaciones RR crudo=0,8; IC 95%: 0,6; 0,9; ( $p=0,006$ ).

**Correspondence:** Nubia Amparo Giraldo Giraldo.  
Escuela de Nutrición y Dietética,  
Universidad de Antioquia.  
Cra 75, Nr. 65 87, Bloque 44, Oficina 109  
Medellin, Colombia  
E-mail: nubia.giraldo@udea.edu.co / giraldo.nubi@gmail.com

Recibido: 5-IX-2015.

Aceptado: 9-X-2015.



**Conclusion:** early nutritional therapy for malnourished adult patients appears to be cost-effective because it can reduce the length of stay, complications, mortality and associated costs.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2938-2947)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9859

Key words: *Cost-effectiveness. Malnutrition. Nutritional therapy. Complications. Length of stay.*

## Introduction

Hospital malnutrition is a frequent problem worldwide, with reports showing rates ranging from 20% to 63% depending on the method used to assess nutritional state<sup>1-3</sup>. A study in Spain found that 46% of patients were malnourished according to a subjective global assessment<sup>4</sup>. The Latin American Nutrition study (ELAN) showed that 50.2% of hospitalised patients had some type of malnutrition<sup>5</sup>. In Colombia, the frequency of malnutrition is reported to be 63% to 64%<sup>6,7</sup>.

Hospital malnutrition or Disease-Related Malnutrition (DRM)<sup>8</sup> is a problem that is underestimated by health administrators and medical personnel, despite its grave implications to patients and health systems. Potential issues related to DRM include increased complications, length of stay in the hospital, mortality, and healthcare costs, as well as delayed wound healing, decreased tolerance to treatment, and reduced quality of life<sup>9-11</sup>.

Several nutrition assessment tools exist to diagnose malnutrition, the Subjective Global Assessment (SGA) is one of the most commonly used which includes features of patient history and features of physical examination<sup>12</sup>. The SGA is a simple and fast evaluation method that allows malnourished patients to be identified before changes occur in indicators such as the body mass index<sup>13</sup>. Once DRM is identified, nutritional intervention is required, and its effect should be measured. Considering that effectiveness is one of the dimensions of quality of care<sup>14</sup>, Cost-Effectiveness analysis (CEA) is used as an analytic tool in which the costs and effects of an intervention are compared with an alternative strategy<sup>15</sup>. Thus, it is essential for healthcare services to include nutritional therapies with cost-effective added value, which has important consequences for the efficient use of resources<sup>16</sup>.

Nevertheless, even though the cost of medical care has increased considerably at the global level in recent years, the CEA does not appear to be a technique that is often utilised for decision-making within health systems; given its conceptual and methodological complexity, resource allocation and cost containment are guided by strategies such as capitated contracts or volume discounts<sup>17</sup>.

Although the negative clinical results of DRM are well known, these effects are in most cases re-

**Conclusión:** la terapia nutricional precoz en pacientes adultos malnutridos parece ser coste-efectiva porque puede reducir los días de estancia, las complicaciones, la mortalidad y los costes asociados.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2938-2947)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9859

Palabras clave: *Coste-efectividad. Malnutrición. Terapia nutricional. Complicaciones. Días de estancia.*

versible through nutrition therapy (oral, enteral and parenteral) and few studies have evaluated the economic benefit of such strategies<sup>18-20</sup>. Thus, from an institutional point of view, the objective of this study was to establish the cost-effectiveness ratio of early versus delayed nutritional therapy for malnourished adult patients in a healthcare institution of high complexity.

## Materials and methods

An analytical cohort study with economic assessment was conducted between 2010 and 2012 at the Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia.

The inclusion criteria for this study consisted of patients with ages between 18 and 80 years, a minimum length of stay of 4 days in the hospital, and moderate or severe malnutrition according to the SGA.

The exclusion criteria consisted of pregnant women, terminal patients, patients with a length of stay longer than 100 days and patients with medical indication of nil by mouth (NPO).

Patients receiving nutritional therapy were evaluated by the hospital nutrition support team while patients receiving a therapeutic diet were evaluated per standard practice. The early nutritional therapy (ENT) prospective cohort comprised patients who were admitted between August 2011 and July 2012. These patients met all inclusion criteria and received nutritional therapy within the first 48 hours after emergency admission according to FELANPE (Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral [Latin American Federation of Parenteral and Enteral Nutrition]) standards<sup>21</sup>. Patients were followed until discharge; the data collection format was designed and used for taking information about patient. The delayed nutritional therapy (DNT) retrospective cohort comprised patients meeting all inclusion criteria who received nutritional therapy more than 48 hours post-emergency admission or received a therapeutic diet because they were later referred to a professional in nutrition and dietetics at the time of discharge. For this cohort, the hospital's information management department provided a list of hospital discharges from the year 2010 until July of 2011 for patients aged 18 - 80 years with a length of stay of at least 4 days; the discharge list and the electronic

clinical history were reviewed simultaneously by researchers to select the participants with moderate or severe malnutrition according to the SGA rating documented in the medical record. To record all complications, the medical progress of patients was reviewed from admission until discharge according to the patients' medical records.

The two cohorts of patients were malnourished according to the SGA, and such classification was performed by nurses when the patient entered the hospital. The retrospective cohort of malnourished patients received delayed nutritional intervention in spite of being classified as malnourished. It was precisely to avoid ethical connotations that we had to use a retrospective cohort for that group of patients.

To evaluate the difference between prescribed and consumed nutritional therapy, an intake control was performed in patients with an oral diet plus supplements, and what was received when the prescription was enteral, parenteral, or mixed nutrition was recorded. The effectiveness of early nutritional intervention was measured through indirect variables such as length of stay, complications, and discharge condition. The length of stay was measured in days, from admission to the hospital until discharge. A complication was defined as the appearance of a condition or accidental event during hospitalisation that was independent of the cause of admission to the hospital. These complications were classified as infectious or non-infectious. Finally, the discharge condition was recorded: status at discharge, alive or dead.

Selection bias was controlled by training the researchers in the handling of electronic clinical history. Information collection and recording were standardised, and all inclusion criteria were verified. A pilot study was conducted with 10% of the sample to adjust the inclusion criteria and to improve information collection tools. The sample was probabilistic, and its size was determined by the mean difference in length of stay ( $2.4 \pm 5.66$  days) for malnourished patients before and after a screening program using data obtained from Sorensen's study<sup>22</sup>. The sample was calculated with 95% confidence and 90% power for a total of 227 patients, with 113 in the ENT cohort and 114 in the DNT cohort.

### *Economic assessment*

This analysis included only direct costs; these costs were analysed according to the diagnosis-related group (DRG), relative weight, and the DRG's subclasses established at the institution according to the following levels of severity: major complications or comorbidities (MCCs), complications or comorbidities (CCs), and non-CCs. The 3M™ software All Patient Refined DRG (APR DRG) 2.1 version was used. The health care cost components included laboratory tests, medications, equipment, diagnostic tests, hospitalisation,

materials, personnel, and surgery. To eliminate the effects of inflation on the monetary data, the values were deflated by taking the year 2012 as the base year. An Incremental cost-effectiveness ratio was calculated taking the difference in costs between the ENT and DNT cohorts and dividing this value by the difference in effectiveness between the ENT and DNT cohorts. The resulting ratio was interpreted as the costs per unit of effectiveness.

### *Statistical analysis*

The patient database was generated using Access (Microsoft Office, USA, 2007); the statistical analysis was conducted using STATA 12.0 software (State Corp., Release 10, College Station, TX, USA).

The Chi-squared test was used for categorical variables, and the Mann-Whitney U-test was used for numerical variables with a non-normal distribution. P values < 0.05 were considered statistically significant.

The crude relative risk (RR) was calculated through bivariate analysis for complications, and both crude and adjusted RR values were calculated for the patient's discharge condition. Multiple linear regression analyses were used to find the determinants of length of stay considering unusual and influential data, the normality of residuals, homoscedasticity, linearity, multicollinearity, and model specification. The cost analysis used median and inter-quartile ranges (IQR). Two methods were used for the sensitivity analysis, Monte Carlo simulations assuming normality as parametric analysis for the logarithm of the costs in this a random sample of 30% of the data was selected and 1000 simulations for the difference in costs and effects were made. It was performed as nonparametric bootstrapping method to calculate the cost-effectiveness comparison of parts of the mean differences in costs between the group ENT and the DNT. In total, 1,000 samples were generated with corresponding confidence intervals (CI).

Finally, the DNT cohort was used to perform a sensitivity analysis with the following attention-time ranges: between 2 and 3 days; between 3 and 4 days; and more than 5 days. The same cohort was also used to estimate a logistic regression with discharge condition as the dependent variable and time range, age, sex, marital status, social security affiliation, DRG scores, complications, and length of stay as independent variables.

### *Ethical research management*

The procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible institutional committee. This study was endorsed by the ethics and research committee of the Pablo Tobón Uribe Hospital (PTUH).

## Results

### Patients

The general aspects of the hospital, such as the provision of services, level of complexity, number of specialties, occupancy rates, average stay, and bed rotation, did not change during the study. Additionally, the hospital nutritional care during the study was based on clinical practice guidelines implemented by nutrition and dietetics professionals.

The cohorts were similar in demographic and clinical characteristics except for the age, where the median age was higher in ENT patients. In total, 68.4% of the DNT cohort and 60.2% of the ENT cohort were treated by internists. Most patients belonged to the contributory health insurance regime (Table I).

### Nutritional treatment

There were statistically significant differences in nutritional support type between the two cohorts, the 63% of the ENT cohort received oral diet plus supplements compared with the 53% of the DNT cohort  $p < 0.001$ . The 23% of the ENT cohort received standard enteral nutrition compared with the 3% of the DNT cohort  $p = 0.001$ . The parenteral nutrition route was less commonly used, 5% in the ENT cohort and 2% in the DNT cohort ( $p < 0.001$ ). None patient of the ENT cohort received therapeutic diet while the 43% of the DNT cohort if received.

In the 95% of the patients in the ENT cohort was covered more than 80% of the caloric requirement in the first week. Of the remaining patients, 5% were followed during the hospitalisation period to increase the contribution to 86%. In the DNT cohort, 52.63% of the patients achieved 86% coverage of the caloric requirement. A coverage of only 10% was achieved by 4.38% of patients, and 42.98% received a therapeutic diet without medical records of the percentage of consumption.

In total, 176 patients (113 ENT and 65 DNT) received an additional amount of energy ( $\approx 500$  kilocalories) and 1.5-2.0 g/kg day of protein according to the Hospital practice guideline for malnutrition. Those who received a therapeutic diet received an average of 1,800 kcal and 68 g of protein.

### Length of hospital stay

The ENT cohort had a shorter length of stay in the hospital (11 days, IQR: 7-17) compared to patients in the DNT cohort (18 days, IQR: 10-28),  $p < 0.001$ . Additionally, 90% of the patients in the DNT cohort were hospitalised for  $\leq 43$  days, whereas 90% of the patients in the ENT cohort were hospitalised for  $\leq 25$

days. Furthermore, for every day that an ENT patient spent in the hospital, DNT patients stayed 1.6 days.

In the multiple linear regression analysis, the F-test was statistically significant with an R-squared value of 0.425. Complications, cohort, and the natural logarithm of DRG scores were statistically significant factors, indicating that 42.5% of the hospital stay could be explained by these variables. The regression coefficient for cohort was negative, as we would expect a decreased length of stay for patients receiving ENT. The coefficients for complications and DRG scores were positive, which means that higher complications and DRG scores resulted in a longer length of stay (Table II).

### Complications

Both infectious and non-infectious complications were considered. The most common complications were anaemia, pleural effusion, and gastrointestinal and electrolytic disorders, and some patients (23/227) presented multiple types of complications. In the DNT cohort, 76.3% of patients experienced some type of complication, compared to 59.6% in the ENT ( $p = 0.006$ ). The bivariate analysis revealed that belonging to the ENT group was a protective factor against complications. In contrast, belonging to the subsidised health insurance regime was found to be a risk factor for complications (Table III).

The median for DRG scores and length of stay were higher in the patients with complications compared to patients without complications, this differences were statistically significant (Table III).

### Discharge condition

Mortality was almost three times higher in the DNT cohort (28.9%) compared to the ENT cohort (9.7%) ( $p < 0.001$ ). In addition, the bivariate analysis revealed that ENT in malnourished patients increased the likelihood of being discharged alive ( $RR_{crude} = 0.3$ ; 95% CI: 0.1; 0.6;  $p < 0.001$ ) (Table IV). The association between the group of explanatory variables and the discharge condition was tested using a binomial model, as the only significant variable was the cohort. Consequently, receiving ENT was found to decrease the risk of death ( $RR_{adjusted} = 0.31$ ; 95% CI: 0.16; 0.61;  $p = 0.001$ ) (Table IV).

### Cost-effectiveness analysis

The median cost in the ENT group was US\$9,058.00 (IQR: US\$4,667.00 - US\$13,347.00), and that in the DNT cohort was US\$9,451.50 (IQR: US\$4,516.00 - US\$20,085.00). Although the difference in the median total cost was US\$393.50, it was not significant ( $p = 0.204$ ).

**Table I**  
Demographic/clinical characteristics of the study population

Numerical Variables		Cohorts				p-value
		ENT (n=113)		DNT (n=114)		
Age (years)		57.7±16.2 <sup>a</sup>		53.5±15.1 <sup>a</sup>		0.024 <sup>b</sup>
		Median 61 (IQR 48-71)		Median 55 (IQR 44-67)		
Categorical Variables		ENT		DNT		p-value
		n	%	n	%	
Sex	Male	68	60	59	52	0.201
	Female	45	40	55	48	
Marital Status	Single	30	27	37	32	0.800
	Married/Civil Union	68	60	62	54	
	Divorced	4	3	4	4	
	Widowed	11	10	11	10	
Social Security Affiliation	Contributory	70	62	66	58	0.533
	Subsidised	43	38	48	42	
Medical Specialty	Surgery <sup>c</sup>	25	22	20	18	0.621
	Haematology	0	0	1	1	
	Hepatology	1	1	0	0	
	Internal Medicine	68	60	78	68	
	Neurosurgery	1	1	3	3	
	Neurology	1	1	0	0	
	Oncology	14	12	10	9	
	Orthopaedics	1	1	1	1	
Nutritional Status	Moderately Malnourished	73	65	80	70	0.370
	Severely Malnourished	40	35	34	30	
DRG Subclasses	Non Complications or Comorbidities (Non-CCs)	2	2	3	3	0.406
	Complications or Comorbidities (CCs)	22	19	30	26	
	Major Complications or Comorbidities (MCCs)	89	79	81	71	

Abbreviations: ENT, early nutritional therapy; DNT, delayed nutritional therapy; %, relatives frequency, n, absolute frequency.  
Definitions: Social Security Affiliation. Contributory regime: obligatory health insurance for the Colombian employed population or with pay capacity. Subsidized regime: health insurance provided by the state to poor and vulnerable population.

<sup>a</sup> Age mean ± standard deviation

<sup>b</sup> Significant by Mann-Whitney U-test

<sup>c</sup> Without cardiac patient undergoing surgery

In the ENT group, the cost for every patient discharged alive was US\$11,274.12, whereas this cost in the DNT group was US\$16,826.44 (p = 0.025). In addition, the cost of hospital stay for the ENT group was US\$19,694.19, compared to US\$24,078.80 in the DNT group (p = 0.021), and the cost for every patient with

complications in the ENT group was US\$15,012.18 compared to US\$19,322.53 in the DNT group (p = 0.077) (Table V).

When the variation in cost was compared to the variation in effectiveness for each of the measurements, ENT increased the probability of a patient being dis-

**Table II**  
*Determinants length of stay*

	<i>Variables</i>	<i>Cf</i>	<i>p-value</i>	<i>CI (95%)</i>	
	Sex <sup>a</sup>	-0.16	0.041	-0.31	-0.006
	Single	0.09	0.337	-0.09	0.282
	Marital Status <sup>a</sup>	-0.03	0.892	-0.433	0.378
	Divorced	-0.03	0.892	-0.433	0.378
	Widowed	0.01	0.916	-0.252	0.281
	Social Security	-0.07	0.352	-0.231	0.082
	Complications	0.60	0.000	0.426	0.764
Categorical	Surgery	-0.08	0.387	-0.279	0.108
	Haematology	-0.33	0.561	-1.453	0.791
	Hepatology	-0.57	0.317	-1.696	0.552
	Neurosurgery	-0.23	0.438	-0.803	0.349
	Neurology	-0.44	0.446	-1.582	0.698
	Oncology	-0.12	0.341	-0.369	0.128
	Orthopaedics	0.41	0.317	-0.392	1.203
	Urology	-0.09	0.788	-0.740	0.562
	Cohort	-0.32	0.000	-0.463	-0.171
Numerical	Age <sup>b</sup> (years)	-0.11	0.363	-0.342	0.126
	DRG Scores <sup>b</sup>	0.36	0.000	0.234	0.488

Abbreviation Cf variation coefficient

Note: R-squared (0.427); Adjusted R-squared (0.406); Root MSE (0.555)

<sup>a</sup> The reference levels correspond to Sex, Male; Marital status, Married/Civil Union; Social Security, Contributory; Complications, Yes; Medical Specialty, Internal medicine; Cohort, ENT.

<sup>b</sup> Log-transformed value.

charged alive, as this strategy was more effective and affordable than other alternatives. Furthermore, the difference in costs according to the effectiveness measurement was found to be significant in most cases (Table V).

These results were also similar to those obtained with bootstrapping (1,000 replications) for the cost-effectiveness ratio. Specifically, when patients with non-complications were discharged alive, the results showed greater effectiveness and less cost. The sensitivity analysis for DNT did not show significant differences between the effectiveness measurements and the attention-time ranges. Furthermore, the change in the probability of death was not statistically significant in regards to the time range. These results suggest that the first 48 hours are critical and that the same results cannot be achieved after this time; additionally, the delayed nutritional therapy and therapeutic diet showed the same results in the measures of effectiveness.

## Discussion

Whereas the majority of previous studies have focused on comparing results between patients with and

without DRM, the strength of the present study was its evaluation of hospitalised malnourished patients in terms of the clinical results associated with the costs of ENT. These results may permit the development and/or modification of nutritional care standard processes and programs.

Although the evidence for the cost-effectiveness of nutritional support remains to be established, our study can be used to demonstrate the cost savings and clinical benefits of ENT for nutritional support, including nutritional supplements, enteral nutrition and parenteral nutrition in malnourished patients. According to these results, rapid detection of malnourished patients at admission followed by nutritional therapy and monitoring appears to be cost effective. Thus early intervention is precisely what determines that the patient receives adequate nutritional therapy according to nutritional requirements and for a longer time.

The median age for the patients in the ENT cohort was older (61 years) than that for the patients in the DNT cohort (55 years). In this study, it was observed that early nutritional therapy achieved better results in terms of length of stay, complications, and discharge condition, despite the fact that older adults generally have more diseases in addition to a worse nutritional state.

**Table III**  
*Bivariate model for complications*

<i>Categorical Variables</i>		<i>Non Complications (%)</i>	<i>Complications (%)</i>	<i>n</i>	<i>RR<sub>crude</sub></i>	<i>CI (95%)</i>	<i>p-value</i>
Cohort	DTN	23.7	76.3	114	0.8	0.6-0.9	0.006 <sup>a</sup>
	ETN	40.7	59.3	113			
Sex	Male	30.7	69.3	127	1.0	0.7-1.1	0.598
	Female	34.0	66.0	100			
Affiliation	Contributory	41.2	58.8	136	1.4	1.1-1.6	<0.001 <sup>a</sup>
	Subsidised	18.7	81.3	91			
Marital Status <sup>b</sup>	Single	77.6	22.3	67	1.2	1.1 - 1.4	0.041
	Divorced	75.0	25.0	8	1.1	0.7 - 1.7	0.659
	Widowed	72.7	27.3	22	1.1	0.8 - 1.4	0.605
Discharge Condition	Dead	74.4	25.6	43	1.1	0.9 - 1.4	0.305
	Alive	66.3	33.7	184			

<i>Numerical Variables</i>		<i>Non Complications (median)</i>	<i>Complications (median)</i>	<i>IQR</i>	<i>p-value</i>
DRG Scores		1.25	1.85	1.06 - 3.25	<0.001 <sup>c</sup>
Age (years)		57	59	44 - 68	0.390
Length-of-Stay (days)		7	18	5 - 27	<0.001 <sup>c</sup>

Abbreviations: n, number of patients in that condition; CI, Confidence Interval; IQR, interquartile range.

<sup>a</sup> Significant by the Chi-squared test

<sup>b</sup> Reference level corresponds to Married/Civil Union

<sup>c</sup> Significant by the Mann-Whitney U-test

In particular, differences in length of stay were statistically significant between ENT and DNT patients, which may be explained by the increased intake of energy and nutrients received by ENT patients to meet demands resulting from disease.

Our results are also in agreement with those of several previous studies. For example, Kruiženga et al. showed that the length of hospital stay among malnourished patients treated after screening was lower than that among control patients<sup>18</sup>. Although the methodological design was not the same as that in our study, these results indicated that malnourished patients who received early nutritional therapy spent less time in the hospital. In a multicentre cohort study, Jie et al. evaluated the impact of nutritional support for patients at high risk for malnutrition, but no statistically significant differences were found in length of stay between patients who did not receive nutritional support and patients who did<sup>23</sup>. These findings were statistically significant in our study, but it should be noted that they used Nutritional Risk Screening (NRS 2002), while we used SGA.

In a controlled intervention study using the MNA (Mini Nutritional Assessment), Rypkema et al. compared two groups of geriatric inpatients based on the administration of early interdisciplinary intervention. In contrast to our results, these authors did not observe statistically significant differences in length of hospital

stay<sup>24</sup>. This difference may have been caused by the fact that our study included patients aged 18 years and older, while all of the patients in this previous study were senior adults, who generally have poorer health conditions.

Regarding the complications documented for patients in this study, a statistically greater proportion was found in the DNT cohort than in the ENT cohort. Evidence shows that DRM impairs the body's ability to mount an effective immune response and increases the susceptibility to infectious disease. Thus, treatment of DRM with early nutritional support and the delivery of essential nutrients can be effective at preventing infectious complications. This result is similar to that reported by Jie et al., who found a higher percentage of patients with complications in the group that did not receive nutritional support compared with the group that did<sup>23</sup>. In agreement with this finding, Sorensen observed more complications in patients with malnutrition and patients who were at risk for malnutrition<sup>22</sup>. Milne et al. performed a meta-analysis on patients with malnutrition during hospitalisation, and their results showed that the addition of nutritional supplements was a protective factor against complications<sup>25</sup>. In our study, the administration of ENT, which included nutritional supplements for the majority of patients, was also a protective factor against complications.

A meta-analysis in 2007 of patients with different diseases and the elderly reported a clinical improve-

**Table IV**  
Statistical analysis for discharge condition

<i>Bivariate Analysis</i>							
<i>Categorical Variables</i>		<i>Dead (%)</i>	<i>Alive (%)</i>	<i>n</i>	<i>RR<sub>Crude</sub></i>	<i>CI (95%)</i>	<i>p-value</i>
Cohort	Non-DNT	28.9	71.1	114	0.3	0.1- 0.6	<0.001 <sup>a</sup>
	ENT	9.7	90.3	113			
Sex	Male	18.9	81.1	127	1.1	0.6 -1.8	0.835
	Female	20	80	100			
Social Security Affiliation	Contributory	18.4	81.6	136	1.1	0.6 -1.9	0.690
	Subsidized	20.9	79.1	91			
Marital Status <sup>b</sup>	Single	13.4	86.6	67	0.6	0.3 - 1.2	0.142
	Divorced	12.5	87.5	8	0.6	0.1 - 4.1	0.616
	Widowed	27.3	72.3	22	1.5	0.7 - 3.1	0.325
Complications	Yes	32	122	154	1.4	0.7 - 2.6	0.305
	No	11	62	73			
<i>Numerical Variables<sup>c</sup> (median)</i>		<i>Dead (median)</i>	<i>Alive (median)</i>	<i>All</i>	<i>IQR</i>		<i>p-value</i>
DRG Scores		1.65	1.87	1.72	1.17 - 3.25		0.211
Age (years)		58	58.5	58	45 - 68		0.833
Length-of-Stay (days)		19.5	14	24	13 - 39.25		0.494
<i>Binomial Analysis (n= 227)</i>							
<i>Variables</i>		<i>RR<sub>adjusted</sub></i>		<i>SE</i>	<i>CI (95%)</i>		<i>p-value</i>
Cohort		0.31		0.11	0.16 0 .61		0.001
Sex		0.89		0.25	0.51 1.53		0.669
Social Security Affiliation		0.95		0.27	0.55 1.64		0.851
Marital Status <sup>c</sup>	Single	0.54		0.19	0.26 1.09		0.087
	Divorced	0.59		0.53	0.09 3.53		0.560
	Widowed	1.06		0.44	0.46 2.39		0.896
Complications		1.08		0.37	0.55 2.12		0.818
DRG Scores		1.10		0.09	0.94 1.30		0.219
Age (years)		1.00		0.01	0.98 1.02		0.883
Length-of-Stay (days)		0.99		0.01	0.97 1.01		0.336

Abbreviations: n, number of patients in that condition; CI, Confidence Interval; IQR, interquartile range; SE, Standard Error

<sup>a</sup> Significant by the Chi-squared test.

<sup>b</sup> The reference levels were: Marital status, Married/Civil Union.

<sup>c</sup> Mann-Whitney's U-test for numerical variables

ment in the patient's response when nutritional supplements were used instead of standard care. In general, these authors observed a decreased length of hospital stay, fewer complications, and lower mortality ratios<sup>26</sup>. These results are consistent with those of our study and may be due to the increased ease of liquid food consumption, with the advantage that oral supplements contain greater caloric and nutrient densities that contribute to a more rapid recovery of nutritional status. In addition, the Cochrane review found that nutritional

supplements tend to be more effective than the provision of dietary advice<sup>27</sup>. Our results showed that the same benefits could be achieved not only through oral supplementation but also by using a feeding tube. Enteral nutrition decreases the negative effects of malnutrition, improves the clinical outcome of patients and saves costs to the health system<sup>28</sup>.

In 2011, Norman et al. conducted a 3-month study in which malnourished patients received oral supplements. These authors found that the intervention was

**Table V**  
*Incremental cost, effects, and cost-effectiveness ratio*

<i>Results measure</i>	<i>Alternatives</i>	<i>Cost</i>	<i>Incremental Cost</i>	<i>Effect</i>	<i>Incremental Effect</i>	<i>C/E</i>	<i>ICER</i>	<i>p-value</i>
Discharge Condition	Alive	ENT	11,274.06		0.449		25,090.31	
		DNT	16,826.49	-5,552	0.361	0.088	46,580.66	21,490.35
	Dead	ENT	15,830.25		0.048		329,796.92	
		DNT	14,286.45	1,544	0.141	-0.093	101,322.32	228,474.60
Complications	Yes	ENT	15,012.13		0.295		65,466.00	
		DNT	19,322.56	-4,310.43	0.383	-0.088	39,169.57	26,296.43
	No	ENT	6,919.01		0.295		23,442.03	
		DNT	5,773.17	1,145.83	0.383	-0.088	15,063.34	8,378.69
Length-of-stay (mean days)	ENT	19,694.19		0.786		25,065.33		
	DNT	24,078.80	-4.385	1.286	-0.500	18,727.96	6,337.38	0.021

Abbreviations: C/E, cost/effects; ICER, cost-effectiveness ratio

cost-effective in relation to quality of life but that the intervention group presented higher costs<sup>29</sup>. Our study found lower costs for each effectiveness variable in ENT patients who received oral supplementation or nutritional support, and this difference between study results could be attributed to the methodological design.

A systematic review by Stratton and Elia found consistent benefits from the use of oral supplements. In particular, these benefits were related to significant reductions in mortality, infectious complications, and pressure ulcers, particularly in geriatric and critical-condition patients<sup>26</sup>. These findings are similar to ours, where patients with DRM who received ENT presented fewer complications and decreased mortality.

A systematic analysis of the costs of DRM and the use of oral nutritional supplements in hospital and community settings in the United Kingdom found a net cost saving through supplementation in orthopaedic surgery, elderly care, and prior to elective surgery<sup>20</sup>. In our study, cost savings were generated for each patient who was discharged alive after early nutritional therapy, but no savings were obtained for patients with complications.

Although this was an analytical observational study, our findings are consistent with the results of meta-analyses and clinical studies reported by Löser, which demonstrated the therapeutic benefits and cost-effectiveness of oral supplementation and enteral nutrition in patients with malnutrition, suggesting that nutritional intervention is an integral part of medical treatment<sup>30</sup>. Oral nutritional supplements provide clinical benefits, such as those found in our study (reduced length of stay and complications), which demonstrates that cost savings can be achieved with ENT. According to Stratton et al., the economic effects of the use

of oral nutritional supplements are simple, secure, and clinically effective<sup>31</sup>.

The clinical benefit of nutrition therapy on DRM may have a positive impact on the healthcare expenditure, thus improving public health and the sustainability of health systems in general.

One limitation of the current study is that the information on DNT cohort patients was obtained from the clinical history without the possibility for verification. Moreover, other results regarding anthropometric and/or biochemical variables were impossible to obtain, and the intake of the patients who received the therapeutic diet could not be evaluated.

Another limitation was that measures of effectiveness could have been influenced by other aspects of medical care or factors related to the patient, which were not available for this study and are difficult to control.

Finally, although all patients were malnourished, only those who received medical referral were administered nutritional support, oral nutrition plus supplements, enteral nutrition, parenteral nutrition, or mixed.

For future studies, if ethical considerations allow, we recommend controlled clinical trials. In addition, we recommend cost-utility studies that take into account the patient's quality of life in terms of social perspectives.

## Conclusion

Early nutritional therapy for disease-related malnutrition adult patients appears to be cost-effective because it can reduce the length of stay, the complications, the mortality and the fluctuations associated with per-unit effectiveness costs.



## Conflict of interest statement

The authors declare no conflicts of interest.

## Sources of funding

This study was conducted with sustainability strategy resources from the Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) 2010-2011 from the Universidad de Antioquia and support from the Escuela de Nutrición y Dietética, and the PTUH.

## Acknowledgments

Escuela de Nutrición y Dietética and Pablo Tobón Uribe Hospital.

## References

1. Corish CA, Flood P, Mulligan S, Kennedy NP. Apparent low frequency of malnutrition among Dublin hospital in-patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice? *Br J Nutr.* 2000;84:325-335.
2. Gariballa SE. Malnutrition in hospitalized elderly patients: when does it matter? *Clin Nutr.* 2001;20:487-491.
3. Pablo AM, Tzaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:824-831.
4. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr.* 2004;23:1016-1024.
5. Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition.* 2003;19:823-825.
6. Hoyos S, Giraldo NA, Henao K, Gil NM, Saldarriaga N, Restrepo MV. Valoración Global Subjetiva no solamente como Trazaje. *Lecturas Sobre Nutrición.* 2000; 7: 56- 62
7. Giraldo NA, Muñera N, Marrugo V, Piñeres L. Prevalencia de malnutrición y evaluación de la prescripción dietética en pacientes adultos hospitalizados en una institución pública de alta complejidad. *Persp Nut Humana.* 2007; 9: 37-47
8. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN.* 2010; 34,(2):156-159
9. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated using a multivariate model. *Clin Nutr.* 2003;22:235-239.
10. Alvarez J, Monereo S, Ortiz P, Salido C. Gestión en nutrición clínica [Management in clinical nutrition]. *Nutr Hosp.* 2004;19:125-134.
11. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27(1):5-15.
12. Anthony PS. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract.* 2008;23(4):373-382.
13. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN.* 1987;11:8-13.
14. World Health Organization Quality of care: a process for making strategic choices in health systems. Geneva: World Health Organization; 2006.
15. Drummond M.F, Sculpher M.J, Torrance G.W, O'Brien B.J and Stoddart G.L. Economic evaluation using patient-level data. In: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 3<sup>rd</sup>ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005: 247-275.
16. Irena T, Higuera FJ. Costo beneficio: algunas experiencias en el hospital general de México [Costbenefit: some experiences in the general hospital of Mexico]. *Rev. Mex. Cardiol.* 2001;12(2): 94-99
17. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med.* 1977; 296(13):716-721.
18. Kruijenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, AderHJ, VanBokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1082-1089.
19. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on the cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012;31(3):345-350.
20. Russell CA. The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clin Nutr.* 2007 Suppl 1:25-32.
21. De la Cruz JC, Figueredo R, Dugloszewski C, Ruy JA, Spolidoro JV, Matos A, et al. Declaración de Cancún: sobre el derecho a la nutrición en los hospitales [Declaration of Cancún: ontheright to nutrition in hospitals]. *NutrHosp.* 2008;23(5):413-417.
22. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, et al. EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr.* 2008 Jun;27(3):340-349.
23. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Efron DT, Zhu SN, Yu K, et al. Impact of nutritional support on the clinical outcome of patients at nutritional risk: A multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals. *Nutrition.* 2010;26:1088-1093.
24. Rypkema G, Adang E, Dicke H, Naber T, de Swart B, Disselhorst L, et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric in-patients to prevent malnutrition *J Nutr Health & Aging.* 2004;8:122-127.
25. Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med.* 2006; 3:144(1):37-48.
26. Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr.* 2007; Suppl 2:5-23.
27. Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD002008.
28. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: a significant problem with a cost-effective solution. *Nutr Clin Pract.* 2010;25:548-554.
29. Norman K, Pirlich M, Smoliner C, Kilbert A, Schulzke JD, Ockenga J, et al. Cost-effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related malnutrition: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(6):735-742.
30. Löser C. Malnutrition in the hospital: clinical and economic implications. *DtschArztebl Int.* 2010;107(51-52):911-917.
31. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition. An evidence-based approach to treatment. 2003. Wallingford: CABI Publishing (CAB International)



Original/Otros

# Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn

Sofía García-Sanjuán, Manuel Lillo-Crespo, Ángela Sanjuán-Quiles y Miguel Richart-Martínez

*Nursing Department, Health Sciences Faculty. University of Alicante, Spain.*

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad de Crohn es una enfermedad crónica de etiopatogenia desconocida. Las consecuencias que esta enfermedad provoca a nivel nutricional dependen de varios factores. Sin embargo, poco se sabe sobre las prácticas nutricionales que adoptan estos pacientes una vez diagnosticados.

**Objetivo:** explorar la experiencia de los afectados en relación con la ingesta alimentaria, con el objetivo futuro de comprender dichas experiencias y diseñar intervenciones eficaces y adecuadas.

**Metodología y sujetos:** se empleó un diseño cualitativo basado en el enfoque etnográfico. Se realizaron 19 entrevistas semiestructuradas, hasta conseguir la saturación de la información, a afectados por la enfermedad de Crohn, en la provincia de Alicante y, posteriormente, se realizó el análisis temático.

**Resultados:** cinco categorías con sus respectivas subcategorías de análisis fueron identificadas a partir de los datos sobre la experiencia de alimentación de las personas entrevistadas. 1) Creencias sobre nutrición y EC, 2) Modificación de los hábitos alimentarios, 3) Búsqueda de información sobre alimentación y EC, 4) El papel de los profesionales, 5) Autogestión.

**Conclusiones:** el conocimiento de los hábitos dietéticos de la persona con EC en una población en la que su dieta se presupone que culturalmente es reconocida como saludable, nos puede dar pautas de abordaje o apoyo profesional tanto en materia de prevención, promoción y educación para la salud, así como sobre su nivel organizativo en las instituciones sanitarias, cosas que actualmente no se tienen en cuenta, puesto que el abordaje de la EC es meramente clínico y con enfoque patológico, pero no desde una perspectiva de salud, fomentando hábitos saludables desde la multidisciplinariedad.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2948-2955)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9894

Palabras clave: *Hábitos dietéticos. Enfermedad de Crohn. Etnografía. Creencias. Autogestión.*

## DIETARY HABITS AND FEEDING BELIEFS OF PEOPLE WITH CROHN'S DISEASE

### Abstract

**Introduction:** Crohn's disease (CD) is a chronic illness of unknown etiology. The consequences that CD causes nutritionally depend on several factors. However, little is known about the nutritional practices that CD affected people adopt once diagnosed.

**Objective:** to explore the experience of those affected in relation to food intake, with the future goal of understanding those experiences and design effective and appropriate interventions.

**Subjects and methods:** a qualitative design based on ethnographic approach was used. 19 semi-structured interviews were conducted in Alicante, until data saturation was reached and later the analysis of categories and subcategories was developed.

**Results:** 5 categories with their subcategories were identified from the data collected on the experience of feeding: 1) Beliefs about nutrition and CD, 2) Changing eating habits, 3) Finding information about food and CD, 4) The role of professionals, 5) Self-management.

**Conclusions:** knowledge of the dietary habits of the person with CD, may provide professional workforce with the appropriate information for management and support in terms of prevention, health promotion and health education, useful for the organization of health institutions, where those things are not usually taken into account since the CD approach is purely based on clinical and pathological aspects. Consequently, it appears a need of a new CD perspective based on health, focused on promoting healthy habits and from a multidisciplinary approach.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2948-2955)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9894

Key words: *Dietary habits. Belief. Ethnography. Crohn's disease. Self-management.*

**Correspondencia:** Sofía García Sanjuán.  
Universidad de Alicante.  
Universidad de Alicante.  
Campus de San Vicente del Raspeig. Ap 99 03080.  
E-mail: sofia.garcia@ua.es

Recibido: 11-IX-2015.

Aceptado: 12-X-2015.

## Introducción

La Enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad crónica asociada a una inflamación gastrointestinal de etiopatogenia desconocida. Debido a su carácter autoinmune y su comienzo insidioso, su diagnóstico puede retrasarse a lo largo del tiempo<sup>1</sup>. La prevalencia de esta enfermedad ha aumentado en las últimas décadas y en la actualidad alcanza las 50-200/100000 personas con EC<sup>2</sup>. Los síntomas de la EC más característicos son diarrea crónica, hemorragia rectal, dolor abdominal con retortijones, fiebre, alternancia de cuadros de defecación normal con diarreicos, pérdida de apetito y de peso, náuseas y vómitos, con periodos de remisión y recaídas, requiriendo múltiples hospitalizaciones e incluso pudiendo llegar a la intervención quirúrgica que puede desembocar en ostomía. Además, el afectado queda expuesto a los numerosos efectos secundarios provocados por los tratamientos como corticoides y terapias biológicas<sup>3,4</sup>.

Las consecuencias que la EC provoca a nivel nutricional dependen de varios factores como la localización de la porción del tubo digestivo afectada, la edad, la actividad de la enfermedad, el tratamiento médico y la longitud de la resección intestinal en caso de que hayan sido intervenidos quirúrgicamente<sup>5</sup>. La nutrición debe tenerse en cuenta a la hora de planificar el tratamiento y seguimiento de la enfermedad por la alta prevalencia de malnutrición que conlleva la enfermedad. En algunos pacientes la intervención nutricional puede ser un tratamiento primario de la misma<sup>6-8</sup>. La mayoría de los afectados por la EC utilizan estrategias nutricionales para mantener el estado de remisión de su enfermedad o para mejorar la sintomatología. La falta de una solución definitiva para la curación de la enfermedad genera frustración en los afectados y les impulsa a buscar soluciones dietéticas basadas en sus propios conocimientos y creencias<sup>9</sup>.

El objetivo de este estudio fue explorar la experiencia de los afectados en relación con la ingesta alimentaria y propiciar que dichas experiencias puedan ayudar a diseñar intervenciones eficaces y adecuadas.

## Método

Este estudio empleó un diseño cualitativo basado en el enfoque etnográfico, ya que permite la reconstrucción social de lo que sucede al respecto y trata de conocer la realidad en su heterogeneidad y complejidad. La práctica de la etnografía permite descubrir el saber cultural que posee un grupo de personas con algo en común<sup>10</sup>, la “enfermedad de Crohn”, así como también los modos en los cuales ese saber cultural es empleado en sus interacciones sociales. Se elaboró una serie de preguntas (entrevista semi-estructurada) con referencia a las posibles modificaciones en la dieta y experiencias sobre la misma, basadas en la literatura publicada. Se realizó un estudio piloto con una muestra de 6 personas para corroborar que los enunciados eran claros. No se realizaron

modificaciones. Tras este estudio se pasó a realizar las entrevistas en el domicilio de los afectados.

La selección de muestra se realizó mediante la técnica de “bola de nieve”, consiguiendo lo que se conoce como muestreo por máxima variabilidad<sup>11</sup>. La recolección de datos se realizó entre febrero y mayo de 2014, en diferentes localidades de la provincia de Alicante. Los criterios de selección fueron: tener confirmado un diagnóstico definitivo de EC más de 6 meses y ser mayor de 18 años.

Se realizaron 19 entrevistas a afectados, hasta conseguir saturación de la información. 7 hombres y 12 mujeres, con edades comprendidas entre los 21 y 84 años, en fase de remisión. Los datos demográficos y clínicos de los participantes del estudio, se muestran en la tabla I. La entrevista semiestructurada consistía en 7 preguntas abiertas dirigidas a la obtención de un conocimiento profundo de las creencias y experiencias vividas por los afectados con respecto a su alimentación. Antes de comenzar con las entrevistas los entrevistados fueron informados de la voluntariedad del estudio, de su derecho a abandonarlo cuando quisieran, de la confidencialidad del mismo y también se les entregó un consentimiento informado donde aparecían todas las características de su participación y los objetivos del estudio en general. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Alicante y es apoyado por la Beca Vali+D (ACI-F/2013/141García-SanjuánSofía). Consellería de Educación, Cultura y Deporte. Generalitat Valenciana. España. Las preguntas realizadas fueron: 1) ¿Cree que los hábitos alimentarios influyen en la aparición de la EC? 2) ¿Ha realizado cambios en su manera de comer o cocinar tras el diagnóstico de EC? 3) ¿Ha recibido información para la modificación de la dieta? ¿De quién? 4) ¿Relaciona algún alimento o alguna práctica alimentaria con un empeoramiento de la sintomatología? 5) ¿Ha buscado información relacionada con la dieta tras el diagnóstico de EC? ¿Dónde? 6) ¿Le han hecho o le hacen algún seguimiento nutricional? 7) ¿Ha tomado o toma suplementos nutricionales?

Las entrevistas semiestructuradas fueron grabadas, transcritas y se presentaron a los participantes para corroborar la veracidad de la transcripción. Posteriormente se realizó el análisis temático que consiste en la búsqueda a través de un conjunto de datos – en el caso que nos ocupa se trata de entrevistas semiestructuradas- para encontrar patrones repetidos de significado y posterior obtención de los datos<sup>12</sup>.

En cuanto al análisis se hizo una triangulación, ya que las entrevistas fueron leídas y releídas en su totalidad por los investigadores para tener una idea general de todo el conjunto y anotar las ideas iniciales. Después y por separado cada investigador identificó los datos relevantes de una manera sistemática e identificó con diferentes códigos las posibles categorías en relación con las preguntas planteadas. En este punto se realizó una reunión donde cada investigador expuso sus hallazgos al equipo, se debatió y se consensuó la información en conjunto,

**Tabla I**  
Características demográficas y clínicas de los participantes

Entrevistado	Género	Edad	Tiempo (en años) desde diagnóstico	Estado civil	Intervenciones quirúrgicas
1	Masculino	35	4	Soltero	0
2	Masculino	35	17	Casado	2
3	Femenino	54	21	Casada	3
4	Femenino	55	36	Soltera	1
5	Femenino	26	7	Casada	2
6	Masculino	56	38	Casado	3
7	Masculino	27	5	Soltero	0
8	Femenino	30	18	Casada	1
9	Femenino	31	4	Casada	1
10	Masculino	63	36	Casado	2
11	Femenino	36	15	Casada	1
12	Femenino	32	12	Soltera	4
13	Femenino	37	21	Casada	3
14	Femenino	32	5	Casada	2
15	Femenino	30	12	Casada	0
16	Femenino	39	14	Casada	1
17	Masculino	23	10	Soltero	0
18	Masculino	64	16	Soltero	0
19	Femenino	84	70	Viuda	0

realizando así una triangulación de los diferentes datos<sup>13</sup>. Una vez reflexionadas y contrastadas las diferencias con la bibliografía disponible y/o marco conceptual, el equipo analizó los resultados encontrados y finalmente se llegó a un consenso sobre los datos más relevantes que dan sentido a las diferentes categorías y subcategorías (Figura 1 y 2).

## Resultados

Cinco temas con sus respectivos subtemas fueron identificados a partir de los datos sobre la experiencia de alimentación de las personas entrevistadas. 1) Creencias sobre nutrición y EC, 2) Modificación de los hábitos alimenticios, 3) Búsqueda de información sobre alimentación y EC, 4) El papel de los profesionales, 5) Autogestión.

### Creencias sobre nutrición

Cuando la persona es diagnosticada de EC, no suele encontrar una relación significativa entre la alimentación que llevaba hasta ese momento y la aparición de la enfermedad.

*No creo que la alimentación sirva para que salga la enfermedad, porque yo nunca he comido nada raro, ni malo*

*No tiene relación con la alimentación tener o no EC. Seguramente será por algo genético o no sé, porque yo he comido lo mismo que el resto de mi familia y nadie la tiene*

Por el contrario, conforme van conociendo su patología y la sintomatología de la misma, algunos enfermos atribuyen a la alimentación un papel determinante para poder mantener el estado de remisión o no empeorar el periodo de brote.

*En la aparición no lo sé, pero una vez que ya tienes la enfermedad tienes que controlar mucho lo que comes, porque no todo es bueno y hay cosas que te sientan peor y tienes que evitarlas*

*Lo que comes es muy importante para poder mantenerte sano y que la enfermedad no empeore, por eso es muy importante llevar una dieta sana*

Aunque otros, siguen sin darle a la alimentación la relevancia que tiene en esta enfermedad y no piensan en los hábitos alimenticios como posible factor disparador de la sintomatología o protección de la misma

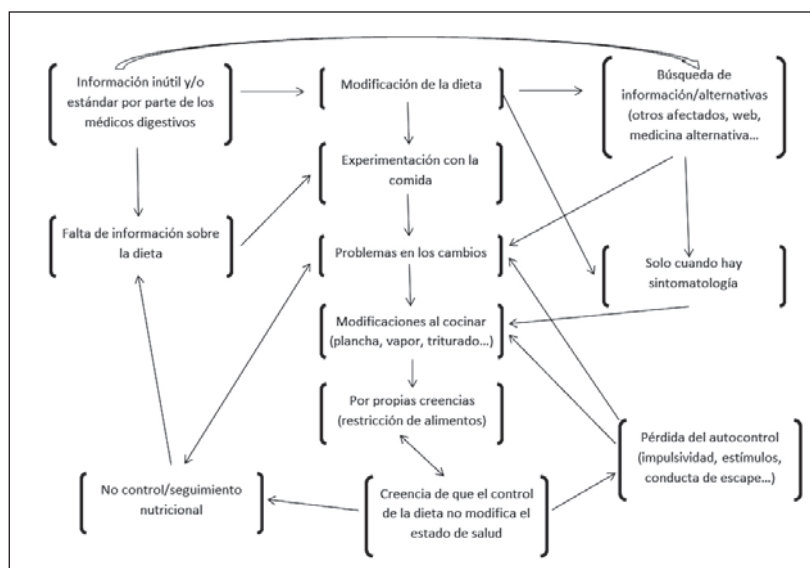


Fig. 1.—Mapa inicial de categorías y sub-categorías. Generación de Códigos iniciales.

*No creo que influya la alimentación, ni en la aparición ni después, porque en mi caso me cuidara o no me cuidara deba igual, si tenía que sangrar... sangraba igual*

*No controlo lo que como... porque total voy a seguir teniendo diarrea, porque yo ya no concibo la vida sin hacer diarrea*

*Incluso llegué a cambiar mi dieta durante un tiempo, pero dio igual, al cabo de unos meses volví a recaer con un brote muy fuerte*

En general sí piensan en la alimentación y posibles modificaciones, sobre todo en periodos de brote o empeoramiento de síntomas y son capaces de elaborar un listado de alimentos que, a su juicio, les perjudican

*Sí, sí, hay alimentos que me provocan brote, por ejemplo estoy tres o cuatro días comiendo chocolate y yo sé que tengo diarrea. La lechuga*

*me encanta, si tomo un día no pasa nada, pero como tome dos o tres días al día siguiente estoy con retortijones. La leche normal me sienta mal, la leche sin lactosa me sienta mejor, eh... el pimiento. El café... vamos todo lo excitante, es lo que no me va bien*

*Algunas verduras como las judías, las pencas o la coliflor. También me sienta mal algunos tipo de fruta como la naranja o el melocotón, la uva. Las legumbres no las puedo ni ver, es comer alguna y me tengo que ir corriendo al aseo, con o sin vaina da igual. Y la leche, tampoco me sienta muy bien*

### Modificación de los hábitos alimenticios

El proceso de modificación de los hábitos alimenticios fue descrito por todos los participantes en el es-

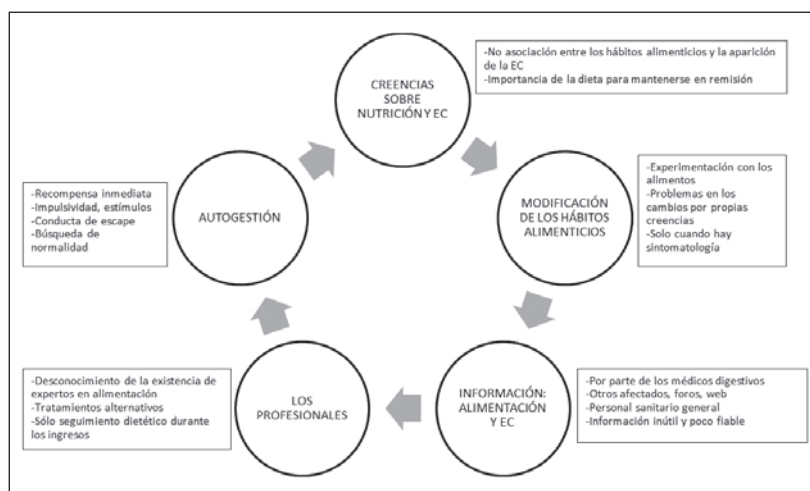


Fig. 2.—Mapa categorías finales.

tudio. Algunos médicos sugerían la experimentación con alimentos y bebidas para comprobar cuáles eran mejor tolerados por el enfermo. Se trataba de encontrar un equilibrio entre lo que podían y no podían comer. Se convirtió en un proceso dinámico de ensayo-error que llegaba a resultar frustrante porque en ocasiones no tenían éxito.

*El médico me dijo que yo tenía que ser mi propio médico, que fuera probando lo que me sentaba bien y lo que no me sentara bien que dejara de comerlo*

*Ya son muchos años con la enfermedad, entonces he ido probando con la comida y tengo muy claro qué es lo que no puedo comer, porque enseguida que lo como me duele la tripa o tengo que ir corriendo al baño*

*He tenido muchos problemas con la comida, porque el médico sólo me dijo que dejara de beber leche de vaca y lo demás tendría que ir probando... y la verdad es que aunque al principio me quité las cosas más pesadas, luego me di cuenta de que hay cosas que me tendrían que sentar mal y me sientan bien y a lo mejor una fruta o una verdura me sientan como un tiro*

La mayoría de los participantes no busca establecer un tratamiento adecuado. En lugar de ello se apoyan en sus recursos internos y creencias, puesto que no han recibido instrucciones claras de posibles modificaciones adecuadas para su patología

*Yo he tenido que valorar lo que me sentaba bien y mal, aunque he dejado de comer cosas con fibra y nada de leche*

*He dejado de comer fruta y verdura porque tienen mucha fibra y legumbres porque son muy pesadas para la digestión, y picantes y café*

*Ahora cuido mucho lo que como, llevo una alimentación más sana y como no me han dicho nada de lo que puedo o no comer, procuro no comer las cosas que sé que son malas para la gente, vamos tenga o no una enfermedad, me voy fijando en eso*

También realizan cambios en la preparación de los alimentos y en su manera de cocinar, sobre todo cuando la sintomatología vuelve a aparecer después de un periodo de remisión o cuando se acrecienta su agresividad

*Yo cuando me noto algo, lo cocino todo al vapor y a la plancha no como fritos ni grasas*

*En mi casa siempre hemos hecho una comida sola. Y cuando estoy mala que me hago más caldos y comida triturada, pero por cuenta y riesgo mío*

*Hay veces que la comida me sale como me la como, porque no mastico bien y cuando estoy*

*peor, me paro y pienso “tengo que masticar más” porque no me doy cuenta y la comida me sienta peor*

#### *Información: Alimentación y EC*

La mayoría de los afectados por la EC ha buscado información adicional en cuanto a la dieta. Por parte de los médicos sólo recibían recomendaciones generales y esto les llevaba a investigar diferentes dietas, que a su juicio podían adecuarse a su patología

*Yo he probado con la dieta macrobiótica, que es dura, pero funciona bien*

*Fui a un médico naturista, para que me hiciera una dieta a base de productos naturales y desde entonces estoy mejor, aunque me cuesta mucho dinero, porque todos esos productos son muy caros*

Las fuentes de información dietéticas son diversas, desde la web en general, a foros o grupos de afectados, conocidos, o cualquier profesional de la salud. Aunque la información recibida, en ocasiones, resulta inútil, ya que dichas recomendaciones pueden no resultar beneficiosas para todos.

*Yo estoy muy informada de cosas de comer, a través de diferentes páginas web, pero realmente no hay ninguna dieta que a mí me funcione bien*

*Voy encontrando diferentes informaciones con respecto a la comida, lo que voy leyendo o de lo que me cuentan, pero la mayoría de las veces no coincide con lo que a mí me funciona bien*

*Estoy en un grupo de Facebook (red social) de afectados y allí van poniendo dietas y cosas que a otros le funcionan mejor, pero no siempre las he seguido porque para mí no son buenas*

*Nunca he buscado en internet o en libros lo que podía o no comer, eso sí, cuando he estado ingresado en el hospital le he ido preguntando a todos los que entraban por la puerta*

#### *El papel de los profesionales*

La mayoría de los afectados por la enfermedad, no conocen la existencia de profesionales especializados en nutrición y/o hábitos alimenticios, que puedan realizarles un seguimiento y recomendaciones sobre lo que puede o no ser beneficioso para ellos o por lo menos que no les haga empeorar

*No conozco a ningún nutricionista ni nada de eso, el médico me decía que fuera probando, pero nunca me recomendó ir a ningún especialista*

*Sé que hay gente que han ido a ver a médicos especialistas en comida, pero aunque a mí sí que me gustaría probar, no sé dónde tendría que dirigirme*

Sobre los controles nutricionales, tampoco demostraban tener ninguna información. Sí tenían conocimiento de estos controles durante las estancias hospitalarias, al igual que la complementación de la dieta con suplementos alimenticios. Pero este tipo de controles eran inexistentes una vez que la persona era dada de alta y volvía a su domicilio

*Cuando he estado en el hospital y eso, me daban batidos, pero en casa nunca los he tomado*

*A lo largo de tantos años de enfermedad, creo que sí me han controlado lo que comía cuando estaba ingresada y me han dado botellitas, pero nunca las he tenido en casa, porque no me las han recetado*

*Yo he tomado algún suplemento proteico, porque siempre estoy con anemia y también cuando he estado ingresada me han dado otro tipo de batidos. Hubo una vez que me dieron unos botes de metal con un polvo blanco, para tomar con agua, pero por lo visto no podía conseguirlo fuera del hospital, así que nadie me controlaba la alimentación en casa*

### Autogestión

Los entrevistados conocen a la perfección cuándo están haciendo algo perjudicial o disparador de su sintomatología. Conocen los sitios y las personas con las que se sienten protegidos, es decir, tienen claros los contextos protectores

*Siempre procuro comer sano en casa, pero cuando me voy de boda o algo así, que hay muchas cosas que sé que me sientan mal, pero a mí me ha dado igual, yo me las he comido, aunque sé que al día siguiente he estado todo el día en el váter*

*Cuando me paso de comer y de beber al día siguiente me encuentro mal, pero como ya te he dicho que si tengo que comer algo, pues me lo como, aunque luego esté mal, pero sólo a veces, de normal como muy sano*

*En mi casa o en casa de mis padres, me permito comer lo que sea aunque me diente mal, lo como, aunque sea una vez al mes, me doy un capricho... porque total voy a seguir con la diarrea, pero por lo menos estoy en casa. Cuando salgo procuro controlar mucho*

Los entrevistados saben cómo controlar la situación en base a su propia experiencia. Saben lo que es bueno y malo, debido a que hay una causa-efecto directa en la mayoría de los casos.

*Cuando me voy todo el día a la playa o al campo como de todo lo que llevemos, porque nos juntamos con los amigos, pero yo me tomo unos Fortasec® (antidiarreico) y solucionado*

*Si un día tengo que salir de casa, o nos vamos a cenar, procuro no comer mucho, para no tener que ir al baño. O por ejemplo, cuando estoy con brote como menos, para no tener que estar en el trabajo yendo todo el día al baño, porque si como tengo que ir rápido*

### Discusión

La dieta parece tener una relación directa con la EC debido a que es en el sistema digestivo donde se asimilan los nutrientes y se digieren los alimentos. Pero la influencia que ésta puede tener en la aparición de la enfermedad o en el mantenimiento del estado de remisión de la misma no está muy clara. Sin embargo, este estudio muestra como la dieta es una preocupación en todas las personas afectadas por EC y al no existir unas pautas dietéticas consensuadas que puedan orientarlos a la hora del manejo de la misma, crea en ellos diferentes hábitos alimentarios que en ocasiones pueden resultar perjudiciales para el curso de su enfermedad y reducir su calidad de vida<sup>14</sup>.

Cuando una persona es diagnosticada de una enfermedad crónica, busca respuestas sobre los posibles desencadenantes de la misma<sup>15,16</sup>. En nuestro estudio queda reflejado, que en la mayoría de los entrevistados, los hábitos alimenticios no son entendidos como desencadenantes de la aparición, pero sí es un elemento importante a tener en cuenta como factor protector del estado de remisión y como posible disparador del agravamiento de la sintomatología<sup>9,17</sup>. Sobre todo los afectados prestan especial interés en su dieta cuando están en fase de brote o hay una exacerbación de la sintomatología.

En cuanto a las modificaciones de la dieta, se producen por el método de ensayo-error<sup>18,19</sup>, al no existir unas pautas concretas los enfermos se ven obligados a convertirse en expertos y controlar qué alimentos pueden ser beneficiosos y cuáles pueden llevarles a desencadenar un brote<sup>20</sup>. Es aquí donde la mayoría de estudios<sup>14,18,21</sup> coinciden en que la práctica dietética más frecuente es la evitación de ciertos alimentos, como por ejemplo los lácteos, verduras, frutas o legumbres. Esta falta de control por parte de los profesionales lleva a la mayoría a un estado de malnutrición, que no se controla hasta que las consecuencias son muy evidentes<sup>5,22</sup>.

La modificación de la dieta no siempre se realiza por creencias propias o en base a su propia experiencia ensayo-error con la alimentación, sino que se siguen recomendaciones externas, consejos inadecuados bien de otros afectados o información que circula por la red<sup>9,18,19</sup>. Tras esta búsqueda es cuando realmente el paciente es consciente de que esta información resulta

inútil, debido a que lo que puede funcionar en unas personas no sirve para otras, debido a la variabilidad de la enfermedad<sup>19,23</sup>.

Es quizá esta variabilidad la causa de que los profesionales no dispongan de unas pautas nutricionales concretas para los pacientes de EC, a pesar de que existen numerosas recomendaciones fundamentadas en diferentes estudios<sup>17,24</sup> y por tanto se recomienda que se lleve a cabo un tratamiento individualizado de cada caso, para poder cubrir todas las necesidades de los afectados, pero sobre todo abogan por la autogestión del propio enfermo<sup>6,25-27</sup> a través de la educación y formación dietética. Una vez que el paciente ya conoce qué alimentos o prácticas alimenticias son perjudiciales para su enfermedad, será capaz de sustituir el cocinado y unos alimentos por otros sin necesidad de sufrir déficit de nutrientes, apoyados por un experto en nutrición<sup>14</sup>.

Aunque ninguna dieta sola es adecuada para todos los afectados, la mayoría de personas son conscientes de los alimentos que pueden provocarles efectos adversos como por ejemplo maíz, embutidos, alcohol, leche y derivados<sup>18,25</sup>. Las escasas recomendaciones nutricionales concretas llevan a los afectados por EC a saltarse sus propias normas nutricionales, en momentos puntuales de su vida. Motivado por la búsqueda de normalidad, o por los estímulos, impulsividad... ya que la mayoría de veces este incumplimiento se produce en eventos especiales como reuniones familiares o días festivos, sin importar las posibles consecuencias.

Por otro lado aparece una cierta percepción de abandono por parte de los profesionales en cuanto a materia de nutrición se refiere, en el seguimiento de la enfermedad. Durante las estancias hospitalarias los afectados sí que reciben este seguimiento, incluso se habla de suplementos nutricionales<sup>28</sup>, pero una vez que el paciente abandona la institución este seguimiento parece desaparecer. Hasta el punto que muchos afectados, aun teniendo necesidad de suplementar su dieta, no reciben o no conocen este tipo de tratamiento<sup>27</sup>.

La falta de este seguimiento nutricional, unido a la percepción de la importancia de la dieta, lleva a muchos afectados a buscar otras alternativas a lo que se considera una dieta adecuada, como por ejemplo, el ayuno, la dieta macrobiótica, utilización de probióticos u otro tipo de dietas que pueden resultar perjudiciales, puesto que no están sometidas a ningún control médico<sup>29,30</sup>.

Todo esto nos lleva a pensar que los profesionales encargados del tratamiento de los afectados por la EC deberían considerar el tratamiento dietético conjuntamente como complemento al tratamiento médico<sup>31</sup> y aunar criterios en las recomendaciones nutricionales, para que las modificaciones en los diferentes hábitos dietéticos de los afectados por EC beneficien el curso de la enfermedad<sup>32</sup>.

Una posible limitación del estudio fue que los participantes procedían todos de una misma área geográfica lo que pudiera estar relacionado con pautas cultu-

rales concretas en relación al hábito dietético aunque por todos es sabida la tendencia poblacional hacia pautas dietéticas globalizadas. Esto limitaría la generalización de los datos. Surge por tanto la necesidad de replicar el estudio en otras zonas para comprender este fenómeno y contrastar los hallazgos

## Conclusión

Este estudio exploró las experiencias alimentarias de persona que padecen EC en la provincia de Alicante. Para todos los participantes de este estudio la nutrición era un factor importante a tener en cuenta en el manejo de su enfermedad. Realizaron su propia autogestión de la dieta basándose en sus propias creencias y diferentes fuentes de información, pero sobre todo basándose en la experimentación con su propio cuerpo, hasta convertirse en su propio "especialista en nutrición". Aunque partiendo del rigor metodológico no podemos generalizar los hábitos y creencias hallados en este estudio a toda la población con EC, éste sí supone una aproximación descriptiva etnográfica a la experiencia en la ingesta, hábitos dietéticos y creencias alimentarias de dicha población. El conocimiento de los hábitos dietéticos de la persona con EC en una población donde su dieta se presupone que culturalmente es reconocida como saludable (por ser zona mediterránea), nos puede dar pautas de abordaje o apoyo profesional tanto en materia de prevención, promoción y educación para la salud, así como a nivel organizacional en las instituciones sanitarias, cosas que actualmente no se tienen en cuenta puesto que el abordaje de la EC es meramente clínico y con enfoque patológico pero no desde una perspectiva de salud, fomentando hábitos saludables y desde la multidisciplinariedad.

## Referencias

1. Heap GA, Van Heel DA. The genetics of chronic inflammatory diseases. *Hum Mol Genet* 2009;18(R1):R101.
2. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol* 2011;140(6):1785-1794. e4.
3. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: Psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(5):499-508.
4. Iglesias M, Barreiro de Acosta M, Vázquez I, Figueiras A, Nieto L, Lorenzo A, et al. Impacto psicológico de la enfermedad de Crohn en pacientes en remisión: riesgo de ansiedad y depresión. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101:249-257.
5. Armada PC, García-Mayor R, Larrañaga A, Seguí P, Méndez LP. Tasa de desnutrición y respuesta al tratamiento nutricional específico en la enfermedad de Crohn. *Nutr Hosp* 2009;24(2):161-166.
6. Ballesteros Pomar M, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, López Gómez J, Urioste Fondo A, Cano Rodríguez I. Impacto de la nutrición en la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2010;25(2):181-192.
7. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterol* 1995;108(4):1056-1067.



8. Casellas F, López-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada J. Influence of inflammatory bowel disease on different dimensions of quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(5):567-572.
9. Tanaka M, Iwao Y, Okamoto S, Ogata H, Hibi T, Kazuma K. Coping strategy when patients with quiescent Crohn's disease recognize that their conditions are worsening. *J Gastroenterol* 2009;44(11):1109-1112.
10. James P Spradley. The ethnographic interview. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1979.
11. Patton MQ. Qualitative evaluation and research methods: SAGE Publications, inc; 1990.
12. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psycho* 2006;3(2):77-101.
13. Mercado FJ, Torres TM. Análisis cualitativo en salud. Teoría, Método y Práctica. México: Universidad de Guadalajara 2000.
14. Lopes MB, Rocha R, Lyra AC, Oliveira VR, Coqueiro FG, Almeida NS, et al. Restriction of dairy products; a reality in inflammatory bowel disease patients. *Nutr Hosp* 2014;29(3):575-581.
15. Muñoz LA, Price Y, Gambini L, Stafanelli M. Significados simbólicos de los pacientes con enfermedades crónicas. *Rev Esc Enferm USP* 2003;37(4):77-84.
16. Malheiro P, Arruda D. Percepciones de las personas con insuficiencia renal crónica sobre la calidad de vida. *Enferm Global* 2012;11(28):257-275.
17. Cohen AB, Lee D, Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Sandler RS, et al. Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2013;58(5):1322-1328.
18. Jamieson AE, Fletcher PC, Schneider MA. Seeking control through the determination of diet: a qualitative investigation of women with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Clin Nurse Spec* 2007 May-Jun;21(3):152-160.
19. Zhou Y, Ma X, Chen Y. Dietary Practices of Chinese Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Naturalistic Inquiry. *Gastroenterol Nurs* 2014;37(1):60-69.
20. Joachim G. Responses of people with inflammatory bowel disease to foods consumed. *Gastroenterol Nurs* 2000;23(4):160-167.
21. Ballegaard M, Bjergrstrøm A, Brøndum S, Hylander E, Jensen L, Ladefoged K. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(6):569-571.
22. Gassull M, Cabré E. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. Enfermedad inflamatoria intestinal: Ediciones Arán Madrid; 2007. p. 497-507.
23. Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnason I. Food intolerance and Crohn's disease. *Gut* 1993 Jun;34(6):783-787.
24. Lee J, Allen R, Ashley S, Becker S, Cummins P, Gbadamosi A, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27(3):207-218.
25. Triggs CM, Munday K, Hu R, Fraser AG, Gearry RB, Barclay ML, et al. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res* 2010;690(1):123-138.
26. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis 2011.
27. Prince A, Whelan K, Moosa A, Lomer MC, Reidlinger DP. Nutritional problems in inflammatory bowel disease: the patient perspective. *J Crohn Colitis* 2011;5(5):443-450.
28. Pérez C, Puebla A, Miján De La Torre, A. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2008;23(5):418-428.
29. Fernández A, Barreiro-de Acosta M, Vallejo N, Iglesias M, Carmona A, González-Portela C, et al. Complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease patients: frequency and risk factors. *Dig Liver Dis* 2012;44(11):904-908.
30. Scott C, Verhoef M, Hilsden R. Inflammatory bowel disease patients' decisions to use complementary therapies: links to existing models of care. *Complement Ther Med* 2003;11(1):22-27.
31. Mutlu EA, Gor N. To diet or not if you have inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008 Oct;2(5):613-616.
32. Forbes A. The importance of guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27(3):205-206.



Perspectivas

## Fat phobia in Mexican nutrition students

Montserrat Bacardí-Gascón<sup>1</sup>, Arturo Jiménez-Cruz<sup>1</sup>, Octelina Castillo-Ruiz<sup>2</sup>,  
Vidalma Bezares-Sarmiento<sup>3</sup> and Juan Marcos León-González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Tamaulipas, Reynosa, Tamaulipas. <sup>3</sup>Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, México.

### Abstract

Nutritionists play a major role in the prevention and treatment of obesity. Currently, fat phobia among nutrition students and health workers is resulting in health and social consequences. The aim of this study was to assess the fat phobia among nutrition college students of two schools from different regions in México. Six hundred and thirty 18 to 25 yo nutrition students participated in the study. Fat phobia was assessed using the F-scale, containing 14 pairs of adjectives that described people with obesity. Participants achieved a mean F-scale score of 3.45, which could be considered a moderate amount of fat phobia. Only twelve per cent showed neutral or positive attitudes towards obesity ( $\leq 2.5$ ), while negative attitude ( $\geq 2.5$ ) was observed among 88% of all students showing a high prevalence of fat phobia towards obesity.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2956-2957)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9812

Key words: *Fat phobia. Nutrition students. Obesity. México.*

Nutritionists play a major role in the prevention and treatment of obesity. Despite the high prevalence of obesity and abdominal obesity in México, a recent study among medical and psychology students reported a high frequency of fat phobia<sup>1</sup>. Some experts, in another study have said, that “Anti-fat sentiment is increasing<sup>2</sup>, is prevalent in health professionals, and has health and social consequences”. Puhl *et al.*<sup>3</sup>, investigated the attitude, among a convenience sample of 182 dietetics’ students from 14 schools, toward obese

**Correspondence:** Arturo Jiménez Cruz.  
Av. Tecnológico 14418, Ciudad Universitaria.  
Mesa de Otay, Tijuana 22320.  
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 24-VIII-2015.  
Aceptado: 9-X-2015.

### FOBIA HACIA LA OBESIDAD EN ESTUDIANTES MEXICANOS DE NUTRICIÓN

### Resumen

Los nutricionistas juegan un papel importante en la prevención y el tratamiento de la obesidad, y la fobia hacia personas con obesidad entre estudiantes de nutrición y los trabajadores de la salud tiene consecuencias sanitarias y sociales. El propósito del estudio fue valorar la fobia hacia la obesidad, entre estudiantes de nutrición de dos escuelas de diferentes regiones de México. Seiscientos treinta estudiantes de 18 a 25 años participaron en el estudio. La fobia hacia la obesidad se evaluó mediante la escala F, que contiene 14 pares de adjetivos que describen a las personas con obesidad. Los participantes obtuvieron una media de calificación en la escala F de 3,45, lo que se considera una cantidad moderada de fobia hacia la obesidad. Solamente el 12% presentaron actitudes neutrales positivas ( $\leq 2,5$ ), mientras que el 88% de los estudiantes presentaron actitudes negativas ( $\geq 2,5$ ). Se observó una alta prevalencia de fobia hacia la obesidad.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:2956-2957)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9812

Palabras clave: *Fobia a la obesidad. Estudiantes de Nutrición. Obesidad. México.*

individuals in the USA. Using the Fat Phobia Scale, they found a moderate amount of fat phobia (3.7). Using the same scale, in México, among 528 first to fifth year psychology and medical students, a moderate amount of fat phobia (3.4) was also found<sup>1</sup>. Additionally, fifth year medical students were more likely to have fat phobia than first year students, suggesting that the medical school environment increases negative attitude toward the obese person. Also students with normal waist circumference were found more likely to have fat phobia compared to students with abdominal obesity<sup>4</sup>. We have not found studies in México exploring an anti-fat attitude toward obese persons among nutrition students. The aim of this study was to assess fat phobia among nutrition college students from two Mexican schools in different regions.

Methods: Seven hundred and forty four enrolled students in all grades from Reynosa, Tamaulipas and

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, Mexico were invited to participate. Eighty three percent nutrition (634) students 18 to 25 yo participated in the study.

Weight, height and waist circumference were assessed among first to four grade students. Fat phobia was assessed using the F-scale, which contains 14 pairs of adjectives that describe people with obesity. Participants responded, on a scale of 1 to 5, which one was the best adjective that described their beliefs about people with obesity. Responses were then scored according to the criteria established by Bacon *et al.*<sup>5</sup>.

Results: Thirty per cent of the students were overweight or obese and 24% had abdominal obesity. Participants achieved a mean F-scale score of  $3.45 \pm 0.69$ , which might be considered a moderate amount of fat phobia. Only 12% showed neutral or positive attitude towards obesity ( $\leq 2.5$ ), while negative attitude ( $\geq 2.5$ ) had 88% of all students. There was no observed difference between school grades, weight status, and contact with people having excess weight.

These results highlight the importance of intervention strategies in the curriculum of the nutrition students to prevent this bias having health and social implications. Additionally, Matharu *et al.*<sup>6</sup>, conducted a randomized controlled trial among 129 medical students from three universities, and found that students enrolled at the play-reading group had significantly decreased explicit fat bias at follow-up. However, the intervention did not have any effect on implicit bias. Likewise, Kushner *et al.*<sup>7</sup>, conducted an intervention study among 127 first year medical students where students discuss a standardized overweight patients. Prior to the session, students read two articles on stigma. Their reflections on the readings and the performance with the standardized patients were conducted before and after students met in small groups. An assessment about attitude toward the obese person was on a priori classification of item intent. More than half of the students improve scales scores immediately and at one year of follow-up, on negative obesity stereotyping, empathy and counse-

ling confidence<sup>7</sup>. The results of these studies are promising for decreasing negative attitudes, increasing empathy and raising confidence toward persons who are obese.

Since Latin-American countries have high prevalence of obesity both in adult and children population<sup>8</sup>, intervention studies are warranted for Latin-American, health care students, to reduce a wrongful attitude with negative implications for the obese person, their family and the society.

Conclusions: High prevalence of fat phobia towards obesity was observed. These results are incongruous with the evidence of the multifactorial causes of obesity and the implications of stigmatizations toward people with obesity. Required intervention studies to assess the prevention of developing anti-fat attitudes among health care students is highly recommended.

## References

1. Soto L, Bacardi-Gascon M, Armendariz-Anguiano AL, *et al.* Beliefs, attitudes and phobias among medical and psychology students towards people with obesity. *Nutr Hosp* 2014; 30 (1):37-41.
2. Kerry S 'Brien, Puhl RM, Latner JD, Mir AS, Hunter JA. Reducing Anti-Fat prejudice in preservice health students: A Randomized Trial. *Obesity* 2010;18(11):2138-44.
3. Puhl RM, Wharton C, Heuer C. Weight Bias among Dietetics Students: Implications for treatment practices. *J Am Diet Assoc* 2009;109(3):438-44.
4. Soto L, Jimenez Cruz A, Armendariz Anguiano AL, Bacardi Gascon M. Fat phobia among first and fifth year medical students in Tijuana, México. *Gac Sanit* 2015; 29(2):153.
5. Bacon JG., Scheltema KE, Robinson BE. Fat phobia scale revisited: the short form. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 252-257.
6. Matharu K, Shapiro JF, Hammer RR, Kravitz RL, Wilson MD, Fitzgerald FT. Reducing obesity prejudice in medical education. *Educ Health (Abingdon)* 2014;27(3):231-7.
7. Kushner RF1, Zeiss DM, Feinglass JM, Yelen M. An obesity educational intervention for medical students addressing weight bias and communication skills using standardized patients. *BMC Med Educ* 2014;18:14:53.
8. Jiménez-Cruz A and Bacardí-Gascón M. Obesity in Latin América. *Nutricion Hospitalaria* 2015;31 (5): 2334-2335



## Caso clínico

# Nutrición enteral en síndrome de intestino corto

Diana Ariadel Cobo<sup>1</sup>, José Luis Pereira Cunill<sup>1</sup>, María Socas Macías<sup>2</sup>, Pilar Serrano Aguayo<sup>1</sup>, Eulalia Gómez Liébana<sup>1</sup>, Salvador Morales Conde<sup>2</sup> y Pedro Pablo García Luna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>2</sup>Unidad de Cirugía Laparoscópica, Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

## Resumen

Lo más característico del presente caso es el manejo nutricional del paciente, que ha logrado evitar la utilización de nutrición parenteral total de forma prolongada y sus posibles complicaciones, mediante la administración de una nutrición enteral a través de una sonda yeyunal en el extremo distal de una ileostomía en un paciente con intestino corto severo. Se trata de un hombre de 34 años de edad, con antecedentes de colecistectomía complicada con peritonitis postquirúrgica y dehiscencia, que a los dos años desarrolló un cuadro de obstrucción de intestino delgado, por lo que se realizó devolvulación de intestino delgado que se complicó con dos fugas intestinales en diferentes tiempos; tras la segunda fuga se realizó yeyunostomía lateral en doble cañón de escopeta a nivel de la dehiscencia; presentó altos débitos por el asa aferente de la yeyunostomía terminal; durante el ingreso se insertó una sonda de poliuretano para alimentación enteral por asa eferente de la yeyunostomía. Recibió nutrición enteral por sonda yeyunal colada en el asa eferente con disminución del débito de yeyunostomía proximal terminal y ganancia de peso con posterior reconstrucción del tránsito intestinal.

(Nutr Hosp. 2015;32:2958-2960)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9739

Palabras clave: *Síndrome de intestino corto. Fallo intestinal. Nutrición parenteral. Yeyunostomía.*

## SHORT BOWEL SYNDROME AND NUTRITIONAL ENTERAL

### Abstract

The particularity of this case is the nutritional management that has managed to avoid the use of prolonged parenteral nutrition and possible complications by placing jejunal tube at the distal end in patients with short bowel. It is a 34-year-old colecistectomized complicated with postoperative peritonitis and dehiscence; two years he studied with small bowel obstruction, he was made de-volvulus and was complicated with two leak at different times after the second escape took place jejunostomy side double barreled shotgun level dehiscence, presented high debits by afferent loop of the terminal jejunostomy; during admission, polyurethane probe enteral feeding was inserted by the efferent loop jejunostomy. He received jejunal tube feeding laundry in the efferent loop terminal with decreased weight gain and subsequent reconstruction of intestinal transit debit proximal jejunostomy.

(Nutr Hosp. 2015;32:2958-2960)

DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9739

Key words: *Short bowel syndromes. Intestinal failure. Parenteral nutrition. Jejunostomy.*

## ABREVIATURAS

NPT: Nutrición parenteral total.

Cr: Creatinina.

Na<sup>+</sup>: Sodio.

K<sup>+</sup>: Potasio.

P: Fósforo.

PT: Proteínas totales.

Tg: Triglicéridos.

TSH: Hormona tiro estimulante.

SIC: El síndrome de intestino corto.

NPD: Nutrición Parenteral Domiciliaria.

NP: Nutrición parenteral.

GH: Hormona de crecimiento.

NADYA: Nutrición Artificial domiciliaria y Ambulatoria.

**Correspondencia:** Diana Guadalupe Ariadel Cobo.  
Calle Porvenir, 14, bloque 6, 3b. 41013.  
E-mail: diana.ariadel1984@gmail.com

Recibido: 5-VIII-2015.

Aceptado: 26-VIII-2015.

## Caso clínico

Paciente que a los 31 años de edad presentó rotura de íleon con hemoperitoneo tras una colecistectomía, y dehiscencia de sutura con reparación y colocación de malla post laparotomía. Dos años después presentó cuadro de obstrucción intestinal con reparación vía laparotomía exploradora con posterior fuga en yeyuno proximal por decúbito de sonda de drenaje que fue reparada; días más tarde apreció nueva fuga intestinal por dehiscencia de suturas intestinales y se decidió realizar yeyunostomía lateral en doble cañón de escopeta a nivel de la dehiscencia. Recibió soporte nutricional con NPT (nutrición parenteral total) tras primera intervención quirúrgica, y varios intentos de dieta oral frustrados por las fugas intestinales, a lo largo de 2 meses. Presentó anorexia severa, con ingesta oral escasa, encamamiento prolongado con pérdida de fuerza muscular y pérdida de masa muscular y grasa. Varias infecciones intercurrentes con aislamientos positivo para aerobios y anaerobios y hongos. El débito por asa aferente de la yeyunostomía era aproximadamente de 1000 a 3000 ml. Tenía un peso habitual de 75 Kg con talla de 174 cm, peso cuando consultó de 60 Kg con un IMC: 19,81 Kg/m<sup>2</sup>, presentó una pérdida de peso de 20 % desde ingreso a última intervención en 2 meses aproximadamente. En las pruebas complementarias: Cr (creatinina) 0,99 mg/dl, urea 27 mg/dl, glucosa 99 mg/dl, Na<sup>+</sup> (sodio) 131 mEq/L, K<sup>+</sup> (potasio) 3,1 mEq/L, P (fósforo) 4,18 mg/dl, PT (proteínas totales) 7,7 g/dl, Tg (triglicéridos) 127 mg/dl, pre albumina 30,30mg/dl, TSH (hormona tiroestimulante) 0,63 uU/ml, vitamina B12 743 pg./ml, Ácido fólico 5,4 ng/ml. Leucocitos 12,380 con 62,2 % de neutrófilos. Hb 11 g/dl, normocítica y normocrómica, y plaquetas normales.

Presentamos un paciente con Yeyunostomía lateral en doble cañón de escopeta por fuga anastomótica complicada con peritonitis que desarrolló un síndrome de intestino corto y desnutrición calórico, por lo que se decidió colocar una sonda para nutrición enteral en asa aferente de la yeyunostomía en doble cañón de escopeta, se utilizó una fórmula oligomérica con aumento progresivo del aporte calórico hasta 3000 Kcal/día. El tratamiento farmacológico de las secreciones intestinales fue con loperamida, omeprazol y codeína, realizaba ingesta escasa, y con este tipo novedoso de intervención nutricional se logró prescindir de la nutrición parenteral en una semana. Recibió Nutrición Enteral Domiciliaria durante 9 meses mediante sonda colocada en el asa aferente de la yeyunostomía, mejorando su estado nutricional con un aumento de peso de 13 kg al final de la intervención nutricional de 74 kg, lográndose reconstruir el tránsito intestinal con un postoperatorio sin complicaciones, y con recuperación de la ingesta oral total.

## Discusión

La presencia de una asa aferente con menos de 100 cm de yeyuno condicionó en nuestro caso la presen-

cia de intestino corto, con débitos altos que impidió la alimentación oral y requirió intervención nutricional inicial mediante nutrición parenteral, se instauró de forma brusca y se prolongó más de dos semanas crónificándose. El síndrome de intestino corto (SIC) se desencadena cuando hay pérdida de segmentos y/o funcionalidad del intestino. La ESPEN ha determinado que la insuficiencia intestinal es la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, que requiere de suplementación intravenosa, concepto que podría ser utilizado en el SIC. Hay tres tipos principales de pacientes con intestino corto; aquellos con resección yeyuno-ileal con yeyunostomía, resección yeyuno-ileal y una anastomosis y los que tienen una resección predominantemente yeyunal, y tienen más de 10 cm de íleon terminal y el colon restante (yeyuno-íleon)<sup>1</sup>. Puede ser de aparición brusca o lenta y progresiva; puede durar corto periodo de tiempo o puede ser de larga evolución<sup>2</sup>.

La incidencia y prevalencia del SIC son difíciles de determinar, en parte porque la condición es rara y hay una falta de criterios. Por lo tanto, el tamaño de la población SIC se ha aproximado basado en la prevalencia de Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD). Los datos europeos más recientes provienen de un registro NPD con sede en España, donde la prevalencia general del uso de NPD es de 5 adultos por millón. Los pacientes con SIC componen una proporción considerable de la población NPD. Un estudio reciente del Registro Español de NPD informó que el 47 % de las 148 NPD son por SIC<sup>3</sup>.

La gravedad de la insuficiencia intestinal se puede clasificar de acuerdo a el tipo de apoyo nutricional necesario: leve si es oral; moderada si se necesita nutrición enteral; y grave si se requiere nutrición parenteral. En nuestro caso la necesidad de nutrición parenteral para mantener un aporte nutricional e hidroelectrolítico, confiere gravedad al síndrome de intestino corto que presentó nuestro paciente.

El manejo del SIC está encaminado al mantenimiento de los balances hidroelectrolítico y nutricional, lo que en el caso de las formas más severas implica la administración de nutrición parenteral domiciliaria. Sin embargo, en los últimos años, los avances terapéuticos en SIC pueden ofrecer a algunos pacientes la posibilidad de no depender de nutrición parenteral (NP) o fluidoterapia intravenosa. La identificación de los pacientes que podrían beneficiarse de las nuevas estrategias terapéuticas (GH (hormona de crecimiento), octreótido, análogos de glucagon-like peptide-2 o incluso trasplante intestinal) dependerá de un correcto diagnóstico y clasificación<sup>4, 5, 6, y 7</sup>

En el registro Español del grupo de Nutrición Artificial domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) determinó que en pacientes con NPD presentan 66 complicaciones metabólicas, 46 complicaciones no sépticas relacionadas con el catéter y 185 sépticas<sup>3 y 8</sup>.

Con estos datos podemos decir que el tratamiento en nuestro caso por la severidad del síndrome de intestino corto sería nutrición parenteral, con las implicaciones de las complicaciones de este tipo de nutrición como se recoge anteriormente, la necesidad de un tipo de nutrición que a largo plazo no se presente con complicaciones es prioritario; al tener un acceso en el resto de intestino se decidió la colocación de sonda enteral<sup>9</sup>, se utilizó fórmula oligomérica por la falta de enzimas digestivas para la absorción de nutriente. Solo existe un caso clínico publicado en la Literatura Médica<sup>9</sup> parecido a nuestro caso, no existiendo, hasta el momento ningún caso publicado en español. Lo más importante de este Caso Clínico es que mediante el Tratamiento Nutricional que instauramos mejoramos el estado nutricional del paciente, pudiendo prescindirse de un programa de NPD, con reconstrucción del tránsito intestinal tras 9 meses de Nutrición Enteral Domiciliaria.

### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores de este manuscrito presenta conflicto de intereses, declarándolo a la revista de *Nutrición Hospitalaria* como se indica dentro de las normas de publicación.

### Referencias

1. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014 May;38(1 Suppl):14S-22S. doi: 10.1177/0148607113520005. Epub 2014 Feb 5. Review. PubMed PMID: 24500909.
2. Cisler JJ, Buchman AL. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. *J Investig Med* 2005 Dec;53(8):402-13. Review. PubMed PMID: 16354579.
3. Carmina Wanden-Berghe, J. Cristina Cuerda Compes, Rosa Burgos Peláez. A home and ambulatory artificial nutrition (NADYA) Group Report Home Parenteral Nutrition in Spain, 2013. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2533-2538
4. Høyerup P, Hellström PM, Schmidt PT, Brandt CF, Askov-Hansen C, Mortensen PB, Jeppesen PB. Glucagon-like peptide-2 stimulates mucosal microcirculation measured by laser Doppler flowmetry in end-jejunostomy short bowel syndrome patients. *Regul Pept* 2013 Jan 10;180:12-6. doi: 10.1016/j.regpep.2012.10.002. Epub 2012 Nov 16. PubMed PMID: 23159451.
5. Bremholm L, Hornum M, Andersen UB, Hartmann B, Holst JJ, Jeppesen PB. The effect of Glucagon-Like Peptide-2 on mesenteric blood flow and cardiac parameters in end-jejunostomy short bowel patients. *Regul Pept* 2011 Jun 7;168(1-3):32-8. doi: 10.1016/j.regpep.2011.03.003. Epub 2011 Mar 21. PubMed PMID: 21421014.
6. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, Gregory J, Tappenden KA, Holst J, Mortensen PB. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005 Sep;54(9):1224-31. PubMed PMID: 16099790; PubMed Central PMCID: PMC1774653.
7. O'Keefe SJ, Haymond MW, Bennet WM, Oswald B, Nelson DK, Shorter RG. Long-acting somatostatin analogue therapy and protein metabolism in patients with jejunostomies. *Gastroenterology* 1994 Aug;107(2):379-88. PubMed PMID: 7518781.
8. O'Keefe SJ, Peterson ME, Fleming CR. Octreotide as an adjunct to home parenteral nutrition in the management of permanent end-jejunostomy syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994 Jan-Feb;18(1):26-34. PubMed PMID: 8164299.
9. McCain S, McCain S, Harris A, McCallion K. Recycling of jejunal effluent to enable enteral nutrition in short bowel syndrome. *BMJ Case Rep* 2014 May 28;2014. pii: bcr2014204394. doi: 10.1136/bcr-2014-204394. PubMed PMID: 24872491.

## Cartas científicas

¿Evidencia 1 A con recomendación A?,  
o ¿1++ con recomendación B?  
¿Qué entendemos realmente sobre  
los niveles de evidencia y los grados de  
recomendación? Parte II



*Evidence 1 A with recommendation A?,  
or 1 ++ with recommendation B?  
What really understand about the levels of  
evidence and grades of recommendation? Part II*

### Estimado director:

Continuando con la temática planteada en el artículo anterior, creo que el ejemplo dado fue bastante claro para demostrar que las diferentes escalas existentes a la hora de graduar los niveles de evidencia y los grados de recomendación, más que ayudar al clínico, en muchas ocasiones incrementan aún más la incertidumbre en el momento de tomar una decisión clínica. Si consideramos que el estudio clínico aleatorizado (ECA) analizado presentaba un bajo riesgo de sesgo (8/10 según score PEDro)<sup>1</sup>, es bastante difícil dudar que presente algún problema, es más, “a priori” nos da bastante confianza si consideramos que las escalas utilizadas para la graduación de la evidencia categorizan al estudio mediante su diseño (recordar que los ECA son el “patrón oro” para responder a preguntas sobre terapia).

El problema radica principalmente en que no existe un análisis sobre el riesgo *versus* beneficio; es decir, muchas escalas basan su decisión clínica enfocándose solo en el diseño metodológico y olvidan que para cada resultado de interés u /Outcome, la evidencia es distinta (*esto queda demostrado cuando en la evaluación realizada del ECA no se consideraron sus eventos adversos y coinervenciones*).

Es por ello que la agrupación de trabajo GRADE, que en español significa: “Clasificación de la Evalua-

*ción, Desarrollo y Valoración de las Recomendaciones*”, nace en el año 2000, con el objetivo de abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación de la evidencia. El grupo de trabajo GRADE considera los siguientes puntos en el momento de evaluar los niveles de evidencia y los grados de recomendación: a) *Definir el grupo objetivo*; B) *Seleccionar los resultados de interés*; C) *Valorar la evidencia*; D) *Evaluar el beneficio/riesgo/costes*; E) *Dirección y fuerza de la recomendación*; E) *Recomendaciones y su justificación*. (Explicaremos cada uno de estos puntos con mayor detalle en nuestro próximo artículo).

Actualmente, el grupo de trabajo GRADE está constituido por más de 100 profesionales del área de la salud (para más detalles, dirigirse al siguiente link [http://www.gradeworkinggroup.org/about\\_us.htm](http://www.gradeworkinggroup.org/about_us.htm)).

Dentro de las organizaciones adheridas a la iniciativa del grupo de trabajo GRADE encontramos a la Organización Mundial de la Salud, UpToDate, The Cochrane Collaboration, BMJ Clinical Evidence, entre otras (para más detalles, visitar el siguiente link <http://www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm>).

### Referencias

1. Nynke S, Van der windt D, Assendelft WJ, Deville WL, Korhals-de bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 657-62.

### Raúl Aguilera-Eguía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.*

**Correspondencia:** Raúl Aguilera-Eguía.  
Facultad de Ciencias de la Actividad Física,  
Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.  
E-mail: kine.rae@gmail.com

Recibido: 9-VI-2015.  
Aceptado: 12-IX-2015.

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9364**

## Cartas científicas

¿Evidencia 1 A con recomendación A?,  
o ¿1++ con recomendación B?  
¿Qué entendemos realmente sobre  
los niveles de evidencia y los grados de  
recomendación? Parte III



*Evidence 1 A with recommendation A?,  
or 1 ++ with recommendation B?  
What really understand about the levels of  
evidence and grades of recommendation? Part III*

### Estimado director:

Creo que es razonable comenzar a explicar o dar mayores detalles sobre la clasificación utilizada por el grupo de trabajo GRADE o “*Clasificación de la Evaluación, Desarrollo y Valoración de las Recomendaciones*”, la cual fue expuesta previamente en la presente sección de la revista.

A continuación mencionaré detalles y definiciones breves sobre cada punto a evaluar según GRADE:

a) Definir el grupo objetivo: este ítem, principalmente consiste en identificar/definir la población objetivo o problema clínico de interés. También debemos tener claro el tipo de tratamiento que nos interesa. En algunas ocasiones es necesario tener una comparación, pero no es una obligación. (*El siguiente ejemplo será sacado de un resumen de revisiones sistemáticas de estudios clínicos aleatorizados*<sup>3</sup>). Comenzamos a definir la población de nuestro interés:

- Población/problema de interés: pacientes con epicondilitis.
- Intervención: láser de baja frecuencia.
- Comparación: (en este caso no hay comparación/no fue de nuestro interés).

b) Resultado de interés (resultado): en este punto, como clínicos debemos identificar los desenlaces de interés y evaluar su implicación. Por tal motivo, debemos llevar a cabo un listado con 9 desenlaces de interés clínico (*se debe realizar una subdivisión entre ellos: “1-3 no importantes”, “4-6 importantes”, 7-9 críticos”*).

**Nota:** los resultados clasificados como “no importantes” no se podrán utilizar para entregar recomendaciones.

Siguiendo con el ejemplo mencionado anteriormente<sup>3</sup>, los resultados de interés fueron los siguientes (por motivos pedagógicos se utilizarán cuatro resultados de interés (*3 críticos y 1 importante*):

### Resultados de interés críticos:

- Alivio del dolor a corto plazo, evaluado con EVA (0 – A 100 mm); seguimiento (0 – 3 semanas).
- Alivio del dolor a largo plazo, evaluado con EVA (0 – A 100 mm); seguimiento (3 – 8 semanas).
- Mejora general a corto plazo, evaluado con DASH; seguimiento (0 – 3 semanas).

### Resultados de interés importante:

- Mejora general a largo plazo, evaluado con DASH; seguimiento (3 – 8 semanas).

c) Valorar la evidencia: la valoración de la evidencia consiste en que debemos tener claridad sobre la magnitud del efecto estimado y su calidad para cada uno de los resultados de interés seleccionados como “*críticos e importantes*”. Según la jerarquía de la evidencia orientada a la terapia (*también conocida como la pirámide de la evidencia*), encontramos que los estudios clínicos aleatorizados (ECA) presentan el nivel más elevado dentro de la jerarquía (considera que presenta un menor riesgo de sesgo; sesgo lo podemos definir como un error voluntario e involuntario que puede ocurrir de forma bidireccional, *dependiendo del diseño metodológico*); el problema que conlleva es que la magnitud real de la estimación del efecto se podría ver alterada (*sobreestimar o subestimar*). Según la pirámide de la evidencia seguirían los estudios observacionales. Este punto finaliza con la evaluación global de la evidencia, donde se debe considerar lo siguiente:

- Alta calidad: es poco probable que investigaciones adicionales cambien nuestra confianza en la estimación del efecto. Hay suficientes datos con intervalos de confianza estrechos.
- Moderada calidad: es probable que investigaciones adicionales tengan un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puedan cambiar la estimación.
- Baja calidad: es muy probable que investigaciones adicionales tengan un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.



- Calidad muy baja: presenta una gran incertidumbre sobre la estimación del efecto.
- Ninguna evidencia: no hay evidencia de ECA.

Para poder hacer más gráfica la explicación del punto c), revisar la tabla I<sup>3</sup>.

d) Beneficios, riesgos y costes: una vez realizada la evaluación de la evidencia, como clínicos debemos centrar nuestra atención en los potenciales “beneficios”, “riesgos” y “costes” que puede conllevar la aplicación de la intervención. En otras palabras, debemos poner en una balanza los puntos mencionados anteriormente; así podremos ver si es plausible justificar la decisión clínica. Un punto fundamental para todo clínico es respetar siempre los valores y preferencias de los pacientes.

- e) Dirección y fuerza de la recomendación: dentro de la metodología GRADE existen dos categorías “relativas” a la dirección de la recomendación, que pueden ir “a favor o en contra” de la aplicación de una intervención, y también puede ser “relativa” hacia la fuerza de recomendación “fuerte y débil”; por lo tanto, presenta cuatro categorías en el momento de entregar la dirección y fuerza de la recomendación:
- Fuerte a favor.
  - Débil a favor.
  - Débil en contra.
  - Fuerte en contra.

Siguiendo con nuestro ejemplo (ver tabla I), la dirección y fuerza de la recomendación para cada resultado de interés serían las siguientes:

<b>Tabla I</b> <i>Resumen de la evidencia</i>					
<i>Paciente o población: pacientes con epicondilitis lateral. Escenario: Universidad Santo Tomás. Intervención: terapia láser</i>					
<i>Resultados</i>	<i>Ilustración de riesgo comparativo* (95% CI)</i>		<i>Efecto relativo (95% CI)</i>	<i>N.º de participantes (estudios)</i>	<i>Calidad de la evidencia (GRADE)</i>
	<i>Riesgo asumido</i>	<i>Riesgo correspondiente</i>			
Alivio del dolor EVA. Escala de: 0 a 100 mm. Seguimiento: 3 semanas promedio	El alivio promedio del dolor en los grupos de control fue 10,8 mm	El alivio promedio del dolor en el grupo de intervención fue 0,58 más alto (0,14 a 1,03 más alto)	10,22 mm	425 (9 estudios)	Muy bajo
Alivio del dolor EVA. Escala de: 0 a 100 mm. Seguimiento: 8 semanas promedio	El alivio promedio del dolor en los grupos de control fue 17,15 mm	El alivio promedio del dolor en el grupo de intervención fue 0,75 desviación estándar más alta (0,28 a 1,21 más alto)	16,4 mm	187 (5 estudios)	Muy bajo
Mejora general DASH. Seguimiento: 3 semanas promedio	Población de estudio 467 por 1.000 moderado	766 por 1.000 (653 a 851)	OR 3,73 (2,15 a 6,50)	246 (5 estudios)	Muy bajo
Mejora general DASH. Seguimiento: 8 semanas promedio	Población de estudio 500 por 1.000 moderado	840 por 1.000 (660 a 1.000)	RR 1,68 (1,32 a 2,13)	171 (3 estudios)	Muy bajo
Evento adverso - no reportado	–	–	No estimable	–	–

\*La base para el riesgo asumido (por ejemplo, la mediana del grupo de control de riesgo entre los estudios) se presenta en el pie de página. El riesgo correspondiente (y su 95% del intervalo de confianza) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su 95% CI).

CI: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; OR: *Odds ratio*.

Alta calidad: aunque se hicieran más investigaciones es muy poco probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto. Moderada calidad: la investigación adicional es probable que tenga un impacto importante en nuestra confianza sobre la estimación del efecto y puede cambiar la estimación. Baja calidad: la investigación adicional es muy probable que tenga un impacto importante en nuestra confianza sobre la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación. Muy baja calidad: no estamos muy seguros sobre la estimación.

Para los resultados de interés críticos:

<i>Resultado de interés crítico</i>	<i>Seguimiento</i>	<i>Dirección y fuerza de la recomendación</i>
Alivio del dolor	0 – 3 semanas	Débil a favor
Alivio del dolor	3 – 8 semanas	Débil a favor
Mejora general	0 – 3 semanas	Débil a favor
<i>Resultado de interés importante</i>	<i>Seguimiento</i>	<i>Dirección y fuerza de la recomendación</i>
Mejora general	3 – 8 semanas	Débil a favor
Cualquier evento adverso	---	---

f) Se finaliza con la redacción de las recomendaciones y su justificación (*en el ejemplo no se realizó la redacción de las recomendaciones, esto es debido a que tanto una revisión sistemática como un resumen de revisiones sistemáticas no entregan recomendaciones*).

## Referencias

1. West.S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKey N, Sutton SF, *et al.* Systems to rate strength of scientific evidence. *AHRQ* 2002; 47.
2. González de Dios J. Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones: necesidad de homogenización. *Espacio asma* 2010; 3: 24-8.
3. Aguilera Eguía RA, Zafra Santos EO, Rojas López DK, Saavedra Rozas PA, Cofre Bolados C. Efectividad del láser de baja frecuencia en el tratamiento del dolor en pacientes con epicondialgia lateral: una visión de conjunto de revisiones sistemáticas. *Rev Soc Esp Dolor* 2015; 22(1): 39-47.

Raúl Aguilera-Eguía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

**Correspondencia:** Raúl Aguilera-Eguía.  
Facultad de Ciencias de la Actividad Física,  
Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.  
E-mail: kine.rae@gmail.com

Recibido: 9-VI-2015.  
Aceptado: 12-IX-2015.

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.9381**



## Crítica de libros

# Soporte nutricional especializado

Abelardo García de Lorenzo, Jesús Manuel Culebras Fernández y Ángeles Franco López

*Editorial AULA MÉDICA SL*

La nutrición artificial, o soporte nutricional especializado, hay que entenderla como una técnica de aporte de nutrientes y no solo como una forma de utilización de ellos. La finalidad del soporte nutricional artificial es mantener y/o mejorar la función orgánica, la evolución, acortar la estancia hospitalaria y proporcionar nutrientes adecuados que prevengan de la desnutrición calórico-proteica y de sus efectos negativos, al tiempo que se preserve la masa tisular y se disminuye el empleo de los depósitos de nutrientes endógenos.

A lo largo de quince capítulos, el libro *SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO* hace una puesta al día de la disciplina. Escrito en lenguaje ameno, en sus páginas se van desgranando los temas de mayor interés y actualidad en torno a la nutrición artificial. Al principio se sientan las bases del soporte nutricional con una amplia descripción y discusión de la valoración antropométrica. Los diversos nutrientes ocupan los capítulos siguientes, con uno específico sobre los alimentos funcionales. Las vías de abordaje y el tipo de dietas en distintos estados patológicos son desarrollados a continuación. El penúltimo capítulo habla de la nutrición domiciliaria. Finalmente, cierra el libro un capítulo dedicado a la radiología en relación con la nutrición, aportando un buen número de imágenes muy elocuentes, fruto de los avances de la radiología y su servicio al soporte nutricional.

Raimundo García García

*Hospital San Agustín, Avilés, Asturias.*

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10053**

---

Recibido: 9-X-2015.  
Aceptado: 9-X-2015.



## Crítica de libros

# Agresión, sistema inmune y farmaconutrición

Abelardo García de Lorenzo y Mateos y Jesús Manuel Culebras Fernández

*Editorial AULA MÉDICA SL*

Una buena cobertura de las necesidades metabólicas de los pacientes críticos condiciona una mejor respuesta funcional tanto sobre los órganos afectados como sobre el sistema inmunitario y la curación de las heridas. Los requerimientos de nutrientes han de ajustarse al catabolismo, anabolismo e hipermetabolismo que alteran los requerimientos. El grado de desnutrición y las situaciones de estrés condicionan la respuesta inmune. La farmaconutrición en estas circunstancias cobra un inmenso valor. Por su parte, el clínico ha de tener un profundo conocimiento del efecto terapéutico de los diversos elementos en cada momento.

El libro de García de Lorenzo y Culebras relata, en siete capítulos, las bases de la terapia nutricional especializada, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y de disfunción por fracaso multiórgano, la desnutrición en relación con la inmunidad, la farmaconutrición en el paciente crítico, los alimentos funcionales, la nutrición complementaria y la nutrición disociada. Cierra el libro un anexo que cuestiona si existe la dieta ideal para el paciente crítico, para complementarse con un apéndice muy útil de páginas web recomendadas.

Un libro de bolsillo que leerán de un tirón los que dedican su actividad al cuidado de los enfermos críticos.

José Luis Mauriz

*Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. España.*

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10054**

---

Recibido: 9-X-2015.

Aceptado: 9-X-2015.



## Crítica de libros

# Manual de patología nutricional del adulto para dietistas-nutricionistas

Ignacio Jáuregui Lobera

*Editorial AULA MÉDICA SL*

Conozco muy bien la pluma de Ignacio Jáuregui, no solo por la docena de libros que ya le hemos leído con anterioridad, sino porque en la revista *Nutrición Hospitalaria*, que me honro en dirigir, nos tiene acostumbrados a sus contribuciones sobre temas de pediatría, trastornos psiquiátricos de la alimentación, efecto de la medicación sobre el comportamiento alimentario, el ejercicio físico, la percepción de la obesidad, las creencias irracionales sobre la alimentación, etc. Estos últimos años hemos publicado en *Nutrición Hospitalaria* más de treinta y cinco artículos originales suyos, siendo Jáuregui, por tanto, uno de nuestros autores más prolíficos y, a la vez, más citados, contribuyendo con ello a la mejora y al prestigio de nuestra publicación. El libro *Manual de Patología Nutricional del Adulto*, dirigido fundamentalmente a dietistas-nutricionistas, destila gran parte de los conceptos que, en artículos originales, en colaboración con su equipo, nos fue transmitiendo.

La obra es un libro de texto, a la par que de consulta, para estudiantes del Grado de Nutrición y profesionales de la dietética y la nutrición, de lo que no existen manuales al respecto en lengua castellana.

A lo largo de sus más de doscientas páginas el lector se familiariza con el concepto de la patología nutricional desde muchas vertientes. Tras desgranar los requerimientos, las necesidades, las recomendaciones y las formas de administración, hay diez capítulos que nos ponen al día sobre las enfermedades de base nutricional, malnutrición por delgadez, trastornos de la conducta alimentaria, obesidad, hábitos nutricionales tóxicos, enfermedades carenciales... Siguen ocho capítulos relacionados con la patología del aparato digestivo, concluyendo el resto de la obra con otros grupos de enfermedades.

Al finalizar hay un anexo muy didáctico sobre las dietas de uso común, no como meras pautas para entregar a los pacientes, sino desarrollando el concepto y la razón de ser de cada dieta en los casos concretos. El autor asume que, una vez asimilada la obra, el/la dietista-nutricionista dispondrá de conocimientos e instrumentos adecuados a tal fin.

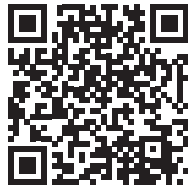
Felicitemos a Ignacio Jáuregui y al equipo que tan magistralmente dirige por su productividad y buen hacer. No hay duda de que esta obra será muy bien recibida en todos los foros de nutrición y tendrá amplia repercusión y difusión no solo en España, sino también en Latinoamérica.

Jesús M. Culebras

*De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Académico Asociado al Instituto de España. Director de Nutrición Hospitalaria.*

**DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10229**

Recibido: 10-XI-2015.  
Aceptado: 10-XI-2015.



# Nutrición Hospitalaria

---

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

---

## Índice Volumen 32

- Índice autores
- Índice de palabras clave
- Índice general

---

Vol. 32-2015

---

## ÍNDICE DE AUTORES

### A

Aballay L. R., 1214  
 Aballay L., 961  
 Abaurre M., 75  
 Abbott E., 1131  
 Abd El Baky H. H., 231  
 Abelairas-Gómez C., 2800  
 Abellán Alemán J., 656  
 Abellán J., 1462  
 Abellán-Perpiñán J. M., 2808  
 Abensur Athanasio D., 1653  
 Abós Olivares M. D., 2331  
 Abrantes Luna R., 952  
 Abreu S., (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 32  
 Achón-Tuñón M., 41  
 Acosta Amorós M. M., (Supl. 2) 22, (Supl. 2) 39  
 Adasme-Berriós C., 1616  
 Adriana Santos C., 2727  
 Adsuar J. C., 1595, 2126, 2667, 2808  
 Agra Araújo D., 354  
 Aguayo Fuentealba J. C., 1234  
 Aguilar Cordero M. J., 2484, 2496, 2508  
 Aguilar Diosdad M., 430  
 Aguilar-Farías N., 69, 373, 2606  
 Aguilera Eguía R., 2460  
 Aguilera-Barreiro M.<sup>a</sup> de los Á., 2600  
 Aguilera-Eguía R., 1393, 2961, 2962  
 Aguirre-Salas L. M., 634  
 Ahmad M. N., 667  
 Alacid Cárceles F., 1967  
 Alarcón Hormazábal M., 1022, 1820, 2000, 2007, 2926  
 Alarcón-Quinte N., (Supl. 2) 52  
 Albert F. J., 20  
 Albert Pérez E. J., 1417  
 Alberto March G., 4  
 Alcalá-Hernández C. F., 545  
 Alcantar Rodríguez V. E., 2588  
 Alcaraz P. E., 1949  
 Alcocer L., 182  
 Aldana Alarcón L. G., 2228  
 Aldea L., 336  
 Alemán-Mateo H., 2792  
 Alfaro E. L., 2862  
 Aller R., 175, 487, 2478, 2518  
 Almagià A., 1228  
 Almeida Cunha N., 354  
 Almeida de Oliveira V., 952  
 Almeida dos Santos A. D., 2242  
 Alonso Puerta A., 1386  
 Alonso-Torre S. R., 336  
 Altamirano Lozano M., 1645  
 Altamirano Martínez M. B., 986  
 Álvarez Beltrán M., 1629  
 Álvarez Bueno C., 1476  
 Álvarez C., 308  
 Álvarez Hernández J., 1830  
 Álvarez J., 2380  
 Álvarez Lepín C., 373

Alvarez San Martín R., 2926  
 Álvarez Valverde I., 299  
 Álvarez-Calatayud G., (Supl. 1) 56  
 Álvarez-Parrilla E., 545  
 Álvarez-Sala A., 1535  
 Álvarez-Sala R., 1050  
 Álvarez-Sala-Walther L., 80  
 Alvero-Cruz J. R., 1122, 2269, (Supl. 2) 21  
 Alves Castanho I., 2253  
 Alves Chagas M., 696  
 Alves Courtes A., 792  
 Alves de Carvalho Sampaio H., 2038  
 Alves Luzia L., 165  
 Alves Monteiro P., 997  
 Alves Pereira V., 696  
 Amaya E., 2446  
 Amiano P., 1872  
 Amores D., 1462  
 Andrade A. M., 1067  
 Andrade-Sierra J., 2887  
 Andreenko E., 2559, 2910  
 Andrés-Esteban E. M., 2692  
 Ángel López-Jiménez J., 749  
 Ángel Rubio M., 435  
 Anna Faliva M., 2136  
 Antonio Casajús J., 318  
 Antonio de Luis D., 175, 202  
 Antunes M., 1398  
 Antunes Soares F. A., 792  
 Antunez Roman L. E., 2855  
 Anziani M. A., 1067  
 AP de Oliveira B., 1017  
 Aparecida Castro E., 823  
 Aparecida de Castro C., 702  
 Aparecida Doimo L., 823  
 Aparicio A., (Supl. 2) 26, (Supl. 2) 35, (Supl. 2) 35, (Supl. 2) 36, (Supl. 2) 48  
 Aparicio Vizuete A., (Supl. 1) 20, (Supl. 1) 25, (Supl. 2) 21  
 Aparicio-Ugarriza R., (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 37  
 Apezetxea Celaya A., 2380  
 Aprobato F., 1398  
 Aracely D., (Supl. 2) 43  
 Araneda A., 1228  
 Araújo Chagas Vergara C. M., 905  
 Araújo Coelho F., 101  
 Araújo Gomes de Lima K. B., 2046  
 Araujo K., 1830  
 Araújo Tavares de Sá C. M., 2046  
 Araújo Tinôco A. L., 2162  
 Aravena Turra R., 2903  
 Arce Delgado E., 1056  
 Arco González R., 2433  
 Aréchiga Viramontes J., 2216  
 Argenor Lozano G., 2338  
 Argente del Castillo Lechuga M. J., 1603  
 Ariadel Cobo D., 2958  
 Ariza Ortega J. A., 2710  
 Armenta Guirado B. I., 1526

Arquero Jerónimo R., (Supl. 2) 22, (Supl. 2) 39  
 Arroyo Jofre P., 2832  
 Arroyo Sebastián A., 2  
 Arslan D., 139  
 Arteaga Checa M., 1454  
 Arteaga Morfin J. I., 1676  
 Artero E. G., 346  
 Artigas C., 1624  
 AS Pinhel M., 1017  
 Asbun Bojaliland J., 1676  
 Ascaso J., 1145  
 Astudillo S., 308  
 Augusta de Sá S., 2071  
 Ávila Torres J. M., 2584, (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 49  
 Ávila-Domínguez R., 2710  
 Awad F., 1131  
 Ayala Moreno M. R., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Ayala-Moreno M. A., (Supl. 2) 50  
 Ayestarán I., 1273  
 Azcona-San Julián C., 2525  
 Azevedo A. R., (Supl. 2) 47  
 Azevedo Novello A., 702  
 Azpiri M., 1872  
 Azzeh F. S., 667

### B

Babio N., 435  
 Bacardí Gascón M., 1919, 1960, 2472, 2956  
 Bachiller P., 202  
 Baena García L., 517, 2484, 2496, 2508  
 Báez E., 1689  
 Báez-San Martín E., 1234  
 Bahamondes-Opazo R., 426  
 Baile J. I., 1510, 2353  
 Baladia E., 556  
 Baldeón M., 1193  
 Ballester Añón R., 1843, 1853  
 Ballesteros-Pomar M. D., 87, 1208, 1401, 2178  
 Ballesteros-Vásquez M. N., 1324  
 Barbancho M. Á., 1122, 2269  
 Barberá R., 1535  
 Barbosa dos Santos D., 130  
 Barbosa Nonino C., 1017  
 Barcala-Furelos R., 2800  
 Barraza F., 1689  
 Barrera G., 1659  
 Barreto-Medeiros J. M., 1376, 1653  
 Basés Pérez E., (Supl. 1) 62  
 Basfi-fer K., 1107  
 Basso Benetti C., 792  
 Bastida S., 2718  
 Bayona I., (Supl. 2) 45  
 Bazán Hinojo M.<sup>a</sup> del C., 430  
 Beck C. C., 2535  
 Beck da Silva K. B., 1582

- Bedmar E. J., 2741  
 Bejarano I. F., 2862  
 Bellido Blanco N., (Supl. 2) 33  
 Bellido Guerrero D., 215  
 Bello Luján L. M., 1541  
 Bellvis-Guerra G., 1396  
 Belmont-Martínez L., 208, 2613  
 Beltrán de Miguel B., 2584  
 Benavides Pinzón W. F., 2309  
 Benedí J., 2718  
 Benhammou S., 2749  
 Benincá G., 2111  
 Benítez A., (Supl. 2) 27  
 Benítez Brito N., 2893  
 Bentacor F., (Supl. 2) 43  
 Berger-Larrañaga M., 2062  
 Bermejo López P., 656  
 Bermejo M. L., (Supl. 2) 27  
 Bermejo-López L., (Supl. 2) 52  
 Berná Amorós G., 1735  
 Bernabeu Mestre J., 1843, 1853  
 Bernad Asencio L., 1936  
 Bernal C. A., 738  
 Bernal J., (Supl. 2) 16  
 Bernal-Orozco M. F., 722  
 Bernardo Barban J. S., 2874  
 Berrade-Zubiri S., 1061  
 Berral de la Rosa F. J., 1735  
 Betancur Ancona D., 2117  
 Betancur Arrovave L., 1300  
 Betancur-Ancona D. A., 94  
 Betanzos-Cabrera G., 2710  
 Bezares-Sarmiento V., 2956  
 Bezerra Bueno N., 265, 1399  
 Bibiloni M. M., (Supl. 2) 21  
 Bischofberger Valdés C., 1056  
 Bisi Molina M. del C., 1568  
 Blanco Díaz M. C., (Supl. 2) 33  
 Blanco Velilla R. N., 2433  
 Blasco E., 2235  
 Blay Cortes V., 2331  
 Blaya F., 1382  
 Blondet de Azeredo V., 2071  
 Blumenfeld Olivares J. A., 1056  
 Bodega P., 1153  
 Bohajar-Lax Á., 1241  
 Boj Carceller D., 2331  
 Bolaños Ríos P., 1334, 1786, 2286  
 Bolaños-Villar A. V., 291  
 Bonada Sanjaume A., 683  
 Bonfim de Jesus Deiró T. C., 1653  
 Bonillo-Perales A., 627  
 Booth P. L., (Supl. 2) 22  
 Bores Cerezal A., 299  
 Borges da Silva B., 785  
 Borges de Araújo C. G., 785  
 Borges de Oliveira Nascimento Freitas R. G., 250  
 Borges Pretto A. D., 118  
 Borja-Magno A. I., 2898  
 Bosa V. L., 2540  
 Botella-Carretero J. I., 1222  
 Boufleur Farinha J., 792  
 Bouharras El Idrissi H., 2848  
 Bousoño García C., 1629  
 Bouzas Marins J. C., 101  
 Bravo Herrero S., 2715  
 Bravo Soto J. A., 872  
 Breitenbach Z., (Supl. 2) 23  
 Brenes-Martín F., 2193  
 Brenner Reetz L. G., 2294  
 Bresciani Salaroli L., 1568  
 Bretón Lesmes I., 80, 1200, 1386  
 Breyer de Freitas B., 2030  
 Bright R., (Supl. 2) 49  
 Brito Noronha M., 354  
 Brito-Ojeda M. E., (Supl. 2) 42  
 Bruneau Chávez J., 2903  
 Brunotto M., 1214  
 Bueno Fischer G., 2540  
 Bueno G., 2525  
 Bueno-Cavanillas A., 2660  
 Buil Cosiales P., 2319  
 Bulló M., 435  
 Bunout D., 1659  
 Burgos Peláez R., 478, 2380  
 Burini R. C., 1042  
 Busso D., 1131  
 Bustamante-Abuid C., 2062  
 Bütün İ., 645
- C**
- Caamaño Navarrete F., 1022, 1036, 1820, 2000, 2007, 2570, 2576  
 Caballero P., 1050  
 Cabañas Armesillas M. D., 2216  
 Cabañero Martínez M. J., (Supl. 2) 51  
 Cabero M. J., 318  
 Cabo-García L., 41  
 Cabrera Martos I., 1139  
 Cabrera-Vique C., 242  
 Cabrerizo García L., 600  
 Cacilda Silva F., 931  
 Cadenas-Sánchez C., 346  
 Caire-Juvera G., 291  
 Calado Brito D., 2046  
 Calañas Continente A., 426  
 Calbet J. A. L., 2633  
 Calçada Dias Gabriel R. E., 2535  
 Calle M. E., 318  
 Calleja-Fernández A., 87, 1208, 1401, 2178  
 Calmarza Calmarza P., 2331  
 Calvo Lerma J., 2080  
 Calzadilla Nuñez A., 151  
 Camacho Ávila M., (Supl. 2) 23, (Supl. 2) 31  
 Camacho-Buenrostro D., 124  
 Camacho-Morales V. M., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Cámara Martos F., 1624, 1758  
 Camarero-González E., 215  
 Camargos Zanatta T., 823  
 Cambor-Álvarez M., 1200, 1386  
 Camina Martín M.<sup>a</sup> A., 888, 2346  
 Campos Jara C., 2576  
 Campos Martín C., 2380  
 Campos-Barrera L. R., 2622  
 Campoy C., 2525  
 Canaan Rezende F. A., 528, 757  
 Canda A. S., 765  
 Candia-Luján R., 977, 1926  
 Cándido Ferraz Jr. J., 967  
 Cano-Rodríguez I., 87, 1208, 1401, 2178  
 Cañadas L., 318  
 Cañadas-De la Fuente G. A., 837  
 Cañavate R., 606  
 Cañete García Prieto J., (Supl. 2) 39  
 Cao Torija M. J., (Supl. 2) 25  
 Cao-Sánchez P., 215  
 Capel Tuñón M., 517  
 Carabaña F., 1222  
 Carabaña Pérez F., 2380  
 Caracuel Á., 1766  
 Cárcamo Mora F., 1722  
 Cárcamo-Araneda C. R., 2828  
 Cárdenas Zuluaga D. M., 270  
 Cárdenas-Villarreal V. M., 144  
 Cardoso D. A., 2144  
 Cardoso D., 1344  
 Carmenate M.<sup>a</sup> M., 2862  
 Carmona-López M. I., 1261  
 Carmona-Montesinos E., 1548  
 Carneiro D<sup>a</sup> Albuquerque L., 2427  
 Carolina Pinheiro Volp A., 931  
 Carolino E., 2725  
 Carpio C., 1050  
 Carrascal-Fabian M.<sup>a</sup> L., 1200  
 Carrasco Alarcón V., 373  
 Carrasco F., 1107  
 Carrasco Legleu C. E., 2547  
 Carrato A., 1222  
 Carreño Enciso L., 888, 2346  
 Carrero C., 1222  
 Carrero J. J., 1808  
 Carrillo Cubides R., 2228  
 Carrillo Prieto E., (Supl. 2) 24  
 Carrillo-Domínguez S., 1289  
 Caruso L., 1281  
 Carvalho da Cunha S. F., 678  
 Carvalho J., (Supl. 2) 33  
 Casajús J. A., 1773  
 Casals Sánchez J. L., (Supl. 2) 24  
 Casals Vázquez C., (Supl. 2) 24  
 Casas Esteve R., 2584  
 Casasnovas J. A., 2692  
 Cássia Paixão Chaves R., 1017  
 Castaño Calvo A., 394  
 Castejón Ponce E. N., 1629  
 Castellano Ledesma S., (Supl. 2) 25  
 Castellanos-Ruelas A. F., 94  
 Castillo M. J., 20  
 Castillo Valenzuela O., 1116, 2301, 2916  
 Castillo-Martínez L., (Supl. 2) 50  
 Castillo-Ruiz O., 2956  
 Castro Alija M. J., (Supl. 2) 25  
 Castro Burbano J., 2684  
 Castro-González M. I., 1289  
 Castro-Sepúlveda M., 308, 1576  
 Cauich Kumul R., 1432  
 Cavada Chacón G., 1116  
 Cavaleiro C., (Supl. 2) 29  
 Cavia M. del M., 336  
 Cea Leiva F., 2926  
 Ceballos G., 182  
 Cejuela R., 799  
 Celada P., 710  
 Celaya Pérez S., 1830  
 Célia de Assis R., 2153  
 Célia Sousa Nunes Pinheiro D., 905  
 Celis-Morales C., 110  
 Cerda-Kohler H., 1234  
 Cervelló Gimeno E., 1708  
 Chamorro-Cevallos G., 34  
 Chel Guerrero L., 2117  
 Chel-Guerrero L. A., 94  
 Chen C., 1752



Chena Sinovas M., 299  
 Chicaiza-Becerra L., 222  
 Chueca Guindulain M. J., 1061  
 Ciudad Cabañas M. J., 1987  
 Ciudad M. J., 1056  
 Civeira F., 1145  
 Clark P., 1443  
 Clímaco Cruz K. J., 622  
 Coca Velarde L. G., 2253  
 Coccio N., 2460  
 Codoceo J., 1107  
 Coelho Rabello de Lima L., 1885  
 Cofré Lizama A., 1022, 1036  
 Collado Mateo D., 1595, 2126  
 Collado Yurita L., 1056  
 Collado Yurrita L., 1987  
 Collado-Mateo D., 2665  
 Colls Garrido C., 837  
 Colomar A., 1273  
 Colpo E., 2294  
 Compala P., 196  
 Concha Díaz M., 2570  
 Concha F., 346  
 Cóndor Marín K., 958  
 Consuegra Moya B., (Supl. 1) 49  
 Contreras Mellado V., 2551  
 Contreras-Bolívar V., 1837  
 Contreras-Duarte S., 1131  
 Cordero Muñoz A. Y., 986  
 Cordero-Ferrera J. M., 2808  
 Cordova A., 2208  
 Corella D., 156, (Supl. 2) 18  
 Corrêa C., 817  
 Correa Kaufmann C., 118  
 Correa-Bautista J. E., 55, 855, 1468, 2054, 2184  
 Correia de Macedo É. M., 638  
 Corrente J. E., 1042  
 Cortés Castell E., 324, 1009, 1028, 2353  
 Cortés P., 2460  
 Cortés-Salgado A., 1222  
 Cossio-Bolaños M. A., 1695  
 Cossio-Bolaños M., 2551  
 Costa Moreira O., 977  
 Costa T., 845  
 Coward W., 1067  
 Cox Gonzalez de Orbegoso X., 959  
 Cremonesi Japur C., 1353  
 Cresp Barría M., 1036  
 Crespo Escobar P., 2080  
 Crespo Montejo D., (Supl. 2) 26  
 Cristancho Mejía E., 2309  
 Cristi-Montero C., 1729  
 Cristine Pessoa M., 1099  
 Cruces J., (Supl. 2) 34  
 Cruchet Muñoz S., 2301, 2916  
 Cruz Fourcade J. F., 2715  
 Cruzat Mandich C., 1994  
 Cú-Cañetas T., 2115  
 Cuadrado Soto E., (Supl. 1) 10, (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 26, (Supl. 2) 36  
 Cuadrado Vives C., 2584  
 Cubero Juárez J., (Supl. 2) 27, (Supl. 2) 44  
 Cuerda Compés C., 1386, 1200, 2380  
 Cuesta Hernández M., 600  
 Culebras J. M., 1, 1843, 1853, 403, 2357, 2360, 2369, 2967  
 Cupul Uicab L. A., 1483, 1744

**D**

Da Costa Oliveira M., 2030  
 Da G. Bezerra da Silva M., 878  
 Da Mota Santana J., 130  
 Da Rocha Ataíde T., 265  
 Da Rocha Romero A. B., 2153  
 Da Silva Brito A. K., 2153  
 Da Silva Diniz A., 2674  
 Da Silva Gasparotto G., 616  
 Da Silva Gomes A., 1493  
 Da Silva L., 1493  
 Da Silva Nunes F. L., 878  
 Da Silva Santos A. F., 678  
 Dal Bosco S. M., 1609  
 Dal Re Saavedra M.<sup>a</sup> Á., 1329  
 Danésio de Souza J., 771  
 David Couto R., 1582, 1653  
 Dawkins L., (Supl. 2) 22  
 De A. Gagheggi Ravanini G., 952  
 De Argila Fernández-Durán N., (Supl. 1) 32  
 De Azevedo Fernandez R., 817  
 De Azevedo Lima P., 1281  
 De C. Gonçalves Alfenas R., 528  
 De Campos W., 616  
 De Carvalho Brunholi C., 997  
 De Carvalho Cardoso Weide L., 1808  
 De Carvalho e Martins M. do C., 2153  
 De Carvalho Padilha P., 845  
 De Carvalho Sampaio H. A., 905  
 De Cássia Gonçalves Alfenas R., 1099  
 De Freitas Folly G. A., 931  
 De la Cámara Serrano M. A., (Supl. 2) 27  
 De la Cruz Marcos S., 888, 2346  
 De la Fuente B., 487, 946, 2518  
 De la Fuente M., (Supl. 2) 34  
 De la Rosa L. A., 545  
 De la Rubia Ortí J. E., 2822  
 De León Fierro L. G., 2547  
 De Lima A., 2153  
 De Luis D. A., 487, 946, 2478  
 De Luis D., 4  
 De Luis D., 2380, 2518  
 De Mateo Silleras B., 888, 2346  
 De Mello E. D., 1554  
 De Miguel-Etayo P., 2525  
 De Moraes Flores É. M., 2294  
 De Moraes Silveira C. R., 1554  
 De Moura Mello Antunes B., 997  
 De Oliveira Assumpção C., 1885  
 De Oliveira G. M. M., 2144  
 De Oliveira Lima J. W., 905  
 De Oliveira Queiroz V. A., 130  
 De Oliveira Ramos H. J., 702  
 De Oliveira Silva V., 256  
 De Oliveira, E. P., 1042  
 De Paula Franco E., 2012  
 De Paz Fernandez J. A., 977  
 De Pontes Ellery T. H., 905  
 De Queiroz Mello A. P., 165  
 De Santis Filgueiras M., 528  
 De Sousa Fomes L. de F., 1909  
 De Sousa Pereira I., 931  
 De Souza Abboud R., 696  
 De Souza Costa M. D., 878  
 De Souza Fernandes D. P., 510, 528  
 De Souza Ferreira C., 1909  
 De Souza Leão C., 878

De Souza Rocha C. V., 785  
 De Souza V. R., 2071  
 De Teresa C., (Supl. 2) 27, (Supl. 2) 41  
 De Torres M.<sup>a</sup> V., 2446  
 Decara del Olmo J., 2433  
 Deckelbaum R. J., 1170  
 Del C. Conesa-Fuentes M., 606  
 Del C. López Ruiz M., 872  
 Del Castillo N., 2658  
 Del Moral A., 2741  
 Del Olmo García M.<sup>a</sup> D., 2380  
 Del Pozo de la Calle S., (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 49  
 Del Pozo-Cruz B., 2808  
 Del Río S. G., 1516  
 Del Valle M., 2800  
 Delarze C., 2460  
 Delgado Brito I., 2893  
 Delgado Floody P., 1022, 1036, 1820, 2000, 2007, 2570, 2576, 2926  
 Delgado M. L., (Supl. 2) 36  
 Delgado Sánchez C., 1780  
 Delgado-Fernández M., 534  
 Delgado-Pando G., 710  
 Demir O., 645  
 Denadai B. S., 1885  
 Diao J., 2274  
 Dias do Prado C., 275  
 Dias Novaes R., 702  
 Díaz A., 2193  
 Díaz Álvarez A., 1315  
 Díaz Castrillón F., 1994  
 Díaz Castro J., 1813  
 Díaz Guardiola P., 2380  
 Díaz Martin J. J., 1629  
 Díaz Martínez X., 110  
 Díaz Muñoz G. A., 270  
 Díaz Rosado M. E., (Supl. 2) 34  
 Díaz Zavala R. G., 1526, 2855  
 Díaz-Castro J., (Supl. 2) 41  
 Díaz-Chico B. N., 2633  
 Díaz-Narváez V. P., 151  
 Díaz-Vergara S., 2062  
 Díez Espino J., 2319  
 Díez Fernández A., 1476  
 Díez-Rodríguez R., 87  
 Dinamarca Montecinos J. L., 2777  
 Dipierri J. E., 2864  
 Do C. Friche Passos M., 501  
 Do C. Gouveia Peluzio M., 702  
 Do Carmo Castro Franceschini S., 510, 757, 897  
 Do Nascimento Holanda A. O., 785  
 Do Nascimento Marreiro D., 785  
 Do Nascimento Nogueira N., 785  
 Do Prado Junior P. P., 897  
 Dolores Cabañas M., 799  
 Dominguez de Landa A., 2301  
 Domínguez Muñoz F. J., 2126  
 Domínguez Teba A. J., (Supl. 2) 30  
 Donat Aliaga E., 2080  
 Dong H., 1170  
 Dorado C., 2633  
 Dos Santos Cordeiro G., 1653  
 Dos Santos Oliveira F., 1554  
 Dos Santos Pérez G., 1653  
 Dotel Pérez F., (Supl. 2) 30  
 Drehmer E., 2198  
 Drewnowski A., (Supl. 2) 17  
 Duarte Bonini Campos J. A., 275

Duarte Buchweitz M. R., 1796  
 Duarte de Freitas J., 265  
 Duarte Freitas J., 1399  
 Duarte Moreira R. R., (Supl. 2) 29  
 Duarte T., 792  
 Dueñas Disotuar Y., 2091  
 Durá-Travé T., 1061  
 Duraes Pereira T. A., 2071  
 Durán Agüero S., 11, 61, 151, 362,  
 829, 1261, 1362, 1703, 1722, 1780,  
 2223, 2777, 2832, 2903  
 Durán Martínez R., 215  
 Durán Ruiz M. C., 2355  
 Dussaillant C., 2098  
 Dziwiszek G., 196

**E**

Echeverría G., 2098  
 Edmonds C., (Supl. 2) 22, (Supl. 2) 29  
 Ekmeiro Salvador J., 1758  
 El Baroty G. S., 231  
 Elisa Calle M., 1056  
 Elisabeth Rothen R., 2030  
 Elizondo T., 1735  
 Eloiza Priore S., 757, 897  
 Elvira L., 2198  
 Elvira Macagno L., 2640  
 Emese A., (Supl. 2) 29  
 Encina Vega C., 362  
 Escaffi Fonseca M. J., 1116  
 Escalona Navarro R., (Supl. 2) 30  
 Escortell Sánchez R., 1408  
 Escrich E., 435  
 Escudero Álvarez E., 478  
 Escudero Vásquez L. E., 1300  
 Espada I., (Supl. 2) 31  
 Esparza Ros F., 1967  
 Espejo Garrido J., (Supl. 2) 30  
 Espejo-Antúnez L., 312, 1241  
 Espino González E., 1926  
 Espinosa C., 749  
 Espinosa Guerrero A., (Supl. 2) 40  
 Espinoza-Silva M., 69, 2606  
 Espirito Santo da Silva G., 1909  
 Esquius L., 2198  
 Estay Carvajal J., 151  
 Esteban de la Rosa R. J., 872  
 Esteban López M., 394  
 Esteban-Cornejo I., 318, 1396  
 Esteves Oliveira E., 1493  
 Estévez Santiago R., 2584  
 Estrada A., 2338  
 Estrada Ruelas K., 2472

**F**

F Nicoletti C., 1017  
 Fa Xu L., 732  
 Fabela-Illescas H. E., 2712  
 Fabila-Castillo L., 34  
 Fagundes de Mello J., 2280  
 Fan C., 1170  
 Fanghänel-Salmón G., 182  
 Fargueta M., 2235  
 Fariás Santos J., 1399  
 Fariña Herrera C., 1722  
 Fassina P., 1609, 2400  
 Fehrmann Rosas P., 1780  
 Fei Xu P., 732

Feliciano Pereira P., 1099  
 Feng Xu H., 732  
 Fernanda Galíndez M., 1214  
 Fernandes Toffolo M. C., 1493  
 Fernández Castillo R., 872, 2496  
 Fernández Cortés T. L., 1082  
 Fernández D., 367  
 Fernández Elías V., (Supl. 2) 43  
 Fernández Escudero I., (Supl. 2) 25  
 Fernández Godoy E., 1780  
 Fernández J. J., 1261  
 Fernández Sánchez M., 1683  
 Fernández Serrano J. L., 430  
 Fernández Valdivia A., 389  
 Fernández Vázquez R., 2269,  
 (Supl. 2) 21  
 Fernández-Castillo R., 837  
 Fernández-Natal I., 1208  
 Fernández-Vázquez R., 1122  
 Ferraz da Silva Torres E. A., 165  
 Ferreira Carioca A. A., 165, 905, 2038  
 Ferreira do Amaral J., 931  
 Ferreira Dutra G., 118  
 Ferreira Pinheiro Gadelha P. C., 878  
 Ferrer Cascales M., (Supl. 2) 52  
 Ferrer Cascales R., (Supl. 2) 51  
 Ferrer M. A., (Supl. 2) 45  
 Ferreruela M., 1273  
 Figari Jullian N., 2916  
 Figler M., (Supl. 2) 23  
 Figueres Juher T., (Supl. 1) 62  
 Flaminio Abrunhosa S., 354  
 Flores C., 2460  
 Flores Navarro-Pérez C., 1091  
 Flores-Peña Y., 144  
 Flores-Ramos M., 1075  
 Flores-Rebollar A., 918  
 Fonollá-Joya J., 242  
 Fonseca J., 691, 2725  
 Fonseca Morán L., 582  
 Fornasini M., 1193  
 Forte Freitas Júnior I., 997  
 Fortes Almeida A., 1376  
 Foss-Freitas M. C., 678  
 Francelino Andrade E., 256  
 Francino Barrera G., 1234  
 Franciscato Cozzolino S. M., 1808  
 Franco-Lopez A., 946, 1382, 1843,  
 1853, 2360, 2369  
 Franco-Reynolds L., (Supl. 2) 27  
 Freitas Amaral T., 354  
 Freitas de Abreu É. T., 2280  
 Frías Soriano L., 1386  
 Frías Tejera I., 2880  
 Frutos M. J., 2734  
 Frutos Martin M., (Supl. 2) 25  
 Fu H., 1170  
 Fuentes Ferrer M., 80  
 Fuentes Fuentes J., 1780  
 Fuge K., (Supl. 2) 23

**G**

Gabriel Ortiz G., 2783  
 Gabriela Moris U. 1825  
 Gaitán D. A., 2338  
 Galeno-Sánchez R. I., 2887  
 Galera-Martínez R., 627  
 Galgani J. E., 888, 2346  
 Galián Nicolás E., (Supl. 2) 38

Gallego Gutiérrez S., 1629  
 Gallego L. T., 1382  
 Gallegos Tintoré S., 2117  
 Gallinas-Victoriano F., 1061  
 Galvão de Azevêdo I., 283  
 Gálvez Moreno M. A., 426  
 Gambí N., (Supl. 2) 30  
 Gamboa Delgado E. M., 1308  
 Garagarza C., (Supl. 2) 30  
 Garagorri J. M.<sup>a</sup>, 2525  
 Garavaglia J., 2400  
 García A., (Supl. 2) 31  
 García Bray B., 80  
 García Cabrera S., 2390  
 García de Lorenzo A., 478, 1050,  
 1382, 1830, 2360, 2369  
 García Del Rio A., (Supl. 2) 25  
 García-Díaz D. F., 2916  
 García Duarte S. L., (Supl. 2) 23,  
 (Supl. 2) 31  
 García-Espinosa V., 1075  
 García-Fernández M. del C., 367  
 García-Foncillas López R., 2331  
 García Galbis M. R., 1408, 14717  
 García-García E., 627  
 García García I., 2496  
 García García R., 2967  
 García Gordillo M. A., 1595, 2665,  
 2808  
 García-Hermoso A., 1500, (Supl. 2) 39  
 García Hernández J. Á., 1541  
 García Izquierdo I., (Supl. 2) 48  
 García J. M., 1382  
 García Larios J. V., 389  
 García-Llatas G., 1535  
 García Lorenzo M., 1758  
 García-Loygorri M. C., 4  
 García Luna P. P., 2958  
 García Matas M. C., (Supl. 2) 34  
 García Meseguer M. J., (Supl. 2) 39  
 García-Molina M., 222  
 García-Montalvo I. A., 50, 2421  
 García N., 2193  
 García-Peris P., 1200, 1386  
 García-Pinillos F., 1683  
 García Prieto J. C., 1500  
 García Rodríguez M. del C., 1645  
 García Rojas Vázquez L. E., 2618  
 García Romero R., 1629  
 García-Rubio J., 1695  
 García-Salazar D., 1075  
 García Sánchez J., 2757  
 García Sandoval A., 2903  
 García-Sanjuán S., 2948  
 García Soares Leães C., 2030  
 García Soriano F., 1281  
 García Vega M. del M., 2269  
 García-Villanova B., 1872  
 García Zafra M. V., 2380  
 García Zepeda R. A., 411  
 Garde Orbaiz C., 2380  
 Gardner M., (Supl. 2) 29  
 Garicano-Vilar E., 1987, (Supl. 2) 30,  
 (Supl. 2) 43  
 Garla P., 1398  
 Garrido A., (Supl. 2) 34  
 Garrido-Fernández P., 627  
 Garriga García M., 1629  
 Gascón Cánovas J. J., 2169  
 Gastelurrutia Garralda M. Á., 1267

Gedda Muñoz R., 1722  
 Gemma Campos M., (Supl. 2) 25  
 Gentile-Rapinett G., (Supl. 2) 22  
 Gerstner C. D., 738  
 Ghedini A. C., 845  
 Gheorghe A., (Supl. 2) 45  
 Gil A., (Supl. 2) 1, (Supl. 2) 49  
 Gil Guillén V. F., 324  
 Gil Hernández A., 435, 478  
 Gil Martínez M.<sup>a</sup> C., 2380  
 Gilberto Zangerônimo M., 256  
 Gils Contreras A., 683  
 Gimeno Pita P., (Supl. 1) 5  
 Giraldo Giraldo N. A., 2938  
 Godoy-Cumillaf A. E. R., 2828  
 Godoy-Cumillaf A., 829, 1261, 1722, 2903  
 Góis Leandro C., 967  
 Goldani H., 1609  
 Gomes Beghetto M., 1554  
 Gomes Farias I. L., 2294  
 Gomes Farias J., 2294  
 Gomez Alvarado A., 959  
 Gómez Bruton A., 1773  
 Gómez Cabello A., 1773  
 Gómez Candela C., 2380  
 Gómez de Heras R., 2433  
 Gómez de Terreros F., 1050  
 Gómez Liébana E., 2958  
 Gómez M., (Supl. 2) 41  
 Gómez Martín M. C., (Supl. 2) 30  
 Gómez Martínez S., (Supl. 2) 47  
 Gómez Mendieta M. A., 1050  
 Gómez Santos S. F., 2584  
 Gómez Suárez S., (Supl. 2) 24  
 Gomez-Campos R., 1695, 2551  
 Gomez-Candela C., (Supl. 2) 52  
 Gómez-Escalonilla Lorenzo B., (Supl. 2) 31  
 Gómez-Escalonilla Lorenzo M. S., (Supl. 2) 31  
 Gómez-Martínez M. A., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Gómez-Martínez S., 318  
 Gómez-Urquiza J. L., 837  
 Gomis Muñoz P., 2757  
 Gonçalves A., (Supl. 2) 33  
 Gonçalves C., (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 32  
 Gonçalves Ferreira M., 779  
 Gonçalves Rodrigues M., 771  
 Gondim Pitanga F. J., 2535  
 Gonzaga Oliveira L. C., 1376  
 González Agüero A., 1773  
 Gonzalez-Alonso M. Y., (Supl. 2) 33  
 González-Gallego J., 2360, 2369  
 González-Galo A., 1396  
 González García A., 1476  
 González Gómez J. M., 652  
 González González C. G., 582  
 González-González M.<sup>a</sup> P., 41  
 González-Gross M., (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 37  
 González-Henriquez J. J., 2633  
 González Iglesias M. J., (Supl. 1) 5  
 González Jiménez D., 1629  
 González-Jiménez E., 1091, 1139, 2054  
 González Lomelí D., 1744  
 González M. A., 738

González-Molero I., 1837  
 González-Montero de Espinosa M., 2862  
 González-Muñoz M. J., 2718  
 González Reyes A. B., 2880  
 González Rodríguez J. L., 222, 1802  
 González-Rodríguez L. G., (Supl. 1) 35, (Supl. 2) 35  
 González Rosendo G., 2588  
 González-Ruíz K., 55, 1468  
 González-Silvera D., 749  
 González-Torres L., 2718  
 González-Zamora J. F., 208  
 Gonzalo Marín M., 2380  
 Goñi Cambrodón I., 1184  
 Goñi Ruiz N., 2319  
 Gotteland Russel M., 2916  
 Goulart Sant'Ana A. E., 265, 1399  
 Graça P., (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 32  
 Grande E., 1222  
 Grande Oyarzábal G., 1987  
 Grandón Fuentes M., 2903  
 Grijalva Haro M. I., 1324  
 Guadalupe Illesca P., 738  
 Guadalupe-Grau A., 2633  
 Guajardo-Sandoval A., 1234  
 Gualteros J. A., 1560  
 Gubicko-Kisbenedek A., (Supl. 2) 23  
 Guerra E. M., 1222  
 Guerra Hernández E. J., 1872  
 Guerra-Martín M. D., 2838  
 Guerrero Wyss M., 1825  
 Guevara Cruz M., 2105  
 Gui-fang X., 913, 2932  
 Guijarro Huerta R., (Supl. 2) 33  
 Guillén Rivas L., 799  
 Guillén-López S., 208, 2613  
 Guimarães César J., 2280  
 Guimarães da Silva D. C., 101, 1099  
 Guimaraes Reis V., 101  
 Guío de Prada V., (Supl. 2) 43  
 Guisado Barrilao R., 517  
 Guo W., 2771  
 Gusi N., 2126  
 Gustavo Secchi D., 1214  
 Gutiérrez Á., 20  
 Gutiérrez Fernández A. J., 2261, 2880  
 Gutiérrez Galvis A. R., 2228  
 Gutiérrez García L. E., 1541  
 Gutiérrez López C., 403  
 Gutiérrez R., 336  
 Gutiérrez-Salmeán G., 34, 182  
 Guzmán Guzmán I. P., 2576  
 Guzmán Luján J. F., 2640

**H**

Haas Piovesan C., 1004  
 Haddad F. H., 667  
 Haluk Akar H., 139, 2594  
 Hamasaki Matos A., 958  
 Hamerschlag N., 2874  
 Hardisson A., (Supl. 2) 31  
 Hardisson de la Torre A., 2261, 2880  
 Haslam D., 144  
 He L., 1591, 1752  
 Henrique Rosa L., 1609  
 Henriquez S., 1659  
 Heras-González L., 383  
 Herman Behrens J., 925

Hermosilla-Rodríguez F. P., 2828  
 Hermoso Rodríguez E., 517  
 Hernández Alcántara G., 1960  
 Hernández Cabría M., 1056  
 Hernández Camacho J. D., 1334, 1786  
 Hernández Chávez P., 1516  
 Hernández Fernández M., (Supl. 2) 33  
 Hernández Galiot A., 1184  
 Hernández González A., (Supl. 2) 47  
 Hernández Guerrero C., 1516  
 Hernández-Lepe M. A., 494  
 Hernández-Mohar G., 1075  
 Hernández-Morante J. J., 606  
 Hernández Moreno A., 2178  
 Hernández O., (Supl. 2) 34  
 Hernández-Pacheco A., 2710  
 Hernández Ruiz A., 1872  
 Hernández Sánchez E., (Supl. 2) 23  
 Hernández Sánchez P., 1462  
 Hernández Torres A., (Supl. 2) 34  
 Hernández-Torres R. P., 494  
 Hernández Valencia S. E., 1443  
 Hernando Requejo O., (Supl. 1) 67  
 Herráez Á., 2862  
 Herrera Fernández N., 2390  
 Herrera Rodríguez E. M.<sup>a</sup>, 2893  
 Herrera-Martínez A. D., 426  
 Herrera-Quintana L., 2848  
 Herrera-Valenzuela T., 829, 2223, 2832, 2903  
 Hervás Marín D., 2080  
 Hessel G., 250  
 Hidalgo Fernández A., 1780  
 Hidalgo R., 1735  
 Higuera-Pulgar I., 1200  
 Higuera-Fresnillo S., 1396  
 Hirsch S., 1659  
 Holway F., 2208  
 Homar J., 1273  
 Hong-sheng W., 913  
 Hong-zhi C., 913  
 Hongsheng W., 2932  
 Hu Yang I., 2822  
 Hurtado J. A., 556  
 Hurtado-López E. F., 634  
 Hurtado Sánchez A., (Supl. 2) 51  
 Huybrechts I., 1773

**I**

Ibañez-Peinado D., 383  
 Ibarra-González I., 2613  
 Ibrahim E. A., 231  
 Infantino V., 2136  
 Iniesta Navalón C., 2169  
 Inostroza J., 1107  
 Ioana Florea D., 2848  
 Irimia Sierra P., 2319  
 Irineu Müller E., 2294  
 Islán M. E., 1382  
 Islas Ortega L., 2105  
 Isorna-Folgar M., 808  
 Izaola O., 175, 202, 487, 946, 2478, 2518  
 Izquierdo Membrilla I., 1386

**J**

Jaraiz F., (Supl. 2) 31  
 Jáudenes Marrero J. R., 2261

Jáuregui-Lobera I., 1334, 1786, 2286  
 Javier Sanz J., 367  
 Javiera Montiel P. 1825  
 Jerez Mayorga D., 1022, 2007, 2570, 2576  
 Jiang Y., 2274, 2763, 2771  
 Jiménez-Arreola J., 2600  
 Jiménez Chanes K. D., 2105  
 Jiménez-Colmenero F., 710  
 Jiménez Cruz A., 1919, 1960, 2472, 2956  
 Jiménez Díaz J. F., 1252  
 Jiménez-Flores J. R., 189  
 Jiménez-Moleón J. J., 2658  
 Jiménez Ortega A. I., (Supl. 1) 5, (Supl. 1) 25, (Supl. 2) 35  
 Jimenez Perez J. M., (Supl. 2) 25  
 Jiménez Rolland E., 2105  
 Jiménez-Rodríguez D., 606  
 Jiménez Sosa A., 2091  
 Joaquín Ortiz C., 2380  
 Jobim Benedetti F., 2540  
 Jordán Jinez M.<sup>a</sup> L., 1744  
 Jorquera Aguilera C., 373, 1234  
 Jorquera C., 308  
 José Aguilar Cordero M., 517  
 José Pereira L., 256  
 Juárez-Cruz M. V., 208, 2613  
 Juárez-Oropeza M. A., 494  
 Juberías Sánchez A., (Supl. 2) 26  
 Julián Almárcegui C., 1773  
 Julián Rochina M., 2822  
 Julibert A., (Supl. 2) 21

**K**

Kain J., 346  
 Kapravelou G., 2741  
 Kapsokefalou M., (Supl. 2) 9  
 Kasper Machado I. C., 2400  
 Kendirci M., 139  
 Klek S., 196  
 Komoñ H., 196  
 Kruze Grande de Arruda I., 2674  
 Kuerten de Salles R., 779  
 Kunradi Vieira F. G., 779  
 Kyriakos G., 2178

**L**

Laborda González L., 2380  
 Lagarda M. J., 1535  
 Lagos Del Canto L., 2903  
 Laguna Pérez A., (Supl. 2) 51  
 Lahoz-García N., 1500, (Supl. 2) 39  
 Laja García A., (Supl. 2) 36  
 Lallana M. J., 2692  
 Lameiro Rodrigues K., 1796, 2280  
 Lanfranchi H., 1214  
 Lara Padilla E., 1735  
 Larrosa-Haro A., 634  
 Latorre García J., 2484  
 Latorre Román P. Á., 1683  
 Laurino C., 573  
 Lavandera J. V., 738  
 Lázaro Cebas A., 2757  
 Leal Muniz Carneiro I. C., 283  
 Leal-Escobar G., 2898  
 Leis Trabazo M. R., 2584  
 Leis Trabazo R., 1629

Leiva L., 1659  
 León Hernández R. C., 1082  
 León P., (Supl. 2) 31  
 León Sanz M., 1830, 2757  
 León-González J. M., 2956  
 León-Latre M., 2692  
 León-Robles R. V., 634  
 Leovigildo Fiaccone R., 1582  
 Levet Hernández M. C., 2508  
 Leyes García Grupo P., 2380  
 Leyton B., 346  
 Li C., 1180, 2274, 2763, 2771  
 Li M., 1591, 2932  
 Li N., 2274, 2763  
 Libébana M., 1766  
 Liberona Zúñiga J., 2301  
 Lichthammer A., (Supl. 2) 29  
 Ligia Cabral da Rocha A., 1099  
 Liliana Bravo G., 1193  
 Lillo-Crespo M., 2948  
 Lima de Melo Portela C., 2038  
 Lima de Oliveira S., 265  
 Lima Gusmão-Sena M. H., 1376  
 Lima Herculano Júnior J. R., 905  
 Lima Oliveira S., 1399  
 Lima Vieira R. A., 931  
 Lima-Serrano M., 2838  
 Linetzky Waitzberg D., 1398, 2427  
 Lira Santos A., 2046  
 Liu C., 1591  
 Lizarraga Hernández K., 1919  
 Lizárraga-Cañedo J., 2792  
 Llompert-Pou J. A., 1273  
 Lobo Támer G., 389, 2848  
 Loiola Souto A., 823  
 Lomaglio D. B., 2862  
 Lomas Albaladejo J. L., (Supl. 2) 38  
 Lopes dos Santos D., 792  
 Lopes Duarte M. S., 510  
 Lopes T., 2725  
 López Aliaga M.<sup>a</sup> I., 1813  
 López-Carrasco G., 918  
 López-Díaz J. A., 545  
 López-Ejeda N., 2862  
 López-Frías M., (Supl. 2) 41  
 López-Jiménez J. A., 2734  
 López-Jurado M., 2741  
 Lopez-Legarrea P., 1695  
 López Martín E., 394  
 López-Mayorga R., 1664  
 López-Miñarro P. Á., 1967  
 López-Miranda J., 435  
 López Mojares L. M., (Supl. 2) 26  
 Lopez-Plaza B., (Supl. 2) 52  
 López-Sobaler A. M., (Supl. 1) 35, (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 26, (Supl. 2) 35, (Supl. 2) 36, (Supl. 2) 44, (Supl. 2) 48  
 López-Torres O., (Supl. 2) 37  
 Lorena V., 961  
 Lorenzini R., 94  
 Lorenzo M.<sup>a</sup> L., 2749  
 Loreto Jara L. 1825  
 Lourenço Batista C., 2046  
 Lozano Aguilera E., 1454  
 Lu M., 1591, 1752  
 Lu W., 1752, 2274  
 Lu Y., 1170  
 Luarte Rocha C., 2551  
 Lucas de la Cruz L., 1476

Lucas de Olivera Guattini V., 1004  
 Lucía Noreña A., 1894  
 Lucía Restrepo-Mesa S., 1300  
 Luengo Pérez L. M., 2380  
 Luis Peñalvo J., 1153  
 Luiz Araújo Tinôco A., 771  
 Luna J., 2446  
 Luzardo-Socorro R., (Supl. 2) 37

**M**

Macedo Gonçalves J., 1796  
 Macedo Ojeda G., 722, 986  
 Machado Barbosa de Castro C. M., 638  
 Madrugá Peres A., 2280  
 Mafra D., 1808  
 Magalhães Souza J., 2046  
 Magali Sánchez A. M., 75  
 Maia Pinto F. J., 2038  
 Maior Evangelista da Costa M. K., 2046  
 Maiz A., 1131  
 Makai A., (Supl. 2) 23  
 Maldonado A., (Supl. 2) 49  
 Malo S., 2692  
 Mangas Rojas A., 1145  
 Manhães de Castro R., 1653  
 Manólio Soares R. A., 165  
 Manresa Ramón N., 2824  
 Mantilla Morató T., 1145  
 Manuel García Almeida J., 478  
 Manuel Sánchez López A., 517  
 Marcadenti A., 1004  
 Marcatto G., 1017  
 Marchini J. S., 678  
 Marcos A., 318, 2525, (Supl. 2) 45  
 Marcos Sánchez A., (Supl. 2) 47  
 María Eiros J., 4  
 María Muyor J., 312  
 María Porres J., 2741  
 Mariante Giesta J., 2540  
 Mariela Manjarres L., 2338  
 Marín Rives F., 1267  
 Marín Rives L. V., 1267  
 Marinho da Cunha P. F., 2153  
 Mariscal-Arcas M., 383, 2751  
 Maroto-Sánchez B., (Supl. 2) 37  
 Marques Cardoso L., 702  
 Marques Miguel Suen V., 678  
 Márquez E., (Supl. 2) 45  
 Márquez-Sandoval Y. F., 722, 986  
 Marrodán M. D., 2862  
 Marrodán Serrano M. D., 2216  
 Marsé Milla P., 2374  
 Marsé P., 1273  
 Martín A., 2525  
 Martín Aragón R., 2715  
 Martín Bermudo F. M., 1735  
 Martín Cruz F., 1629  
 Martín Folgueras T., 2380  
 Martín Jiménez J. A., (Supl. 1) 49  
 Martín Jiménez M. T., (Supl. 1) 49  
 Martín M., 2235  
 Martín Martínez J. P., 2126  
 Martín Miranda E., (Supl. 2) 34  
 Martín Oliveros A., 1395  
 Martín Salinas C., (Supl. 2) 48  
 Martín-Duce A., 1050  
 Martín-González M., 627

- Martín-Matillas M., 2525  
 Martínez A., 2862  
 Martínez-Baena A., 1246  
 Martínez Blanco J., 2269  
 Martínez Castro N., 1516  
 Martínez-Cordero C., 379  
 Martínez-Cordero E., 379  
 Martínez Costa C., 1629, 2380  
 Martínez Faedo C., 2380  
 Martínez García R. M., (Supl. 2) 39  
 Martínez-Gómez D., 318, 1396  
 Martínez González M. Á., 2319  
 Martínez González-Moro I., (Supl. 2) 38  
 Martínez Martínez G., 1894  
 Martínez-Olmos M. Á., 215  
 Martínez-Pardo E., 1949  
 Martínez R., 2741  
 Martínez Rodríguez A., 1708  
 Martínez-Ruiz E., 1949  
 Martínez-Ruiz V., 2658  
 Martínez Salazar C., 373  
 Martínez-Sanz J. M., 556, 799, 1894  
 Martínez Segura A., 324, 2353  
 Martínez-Torres J., 855, 1091, 1664  
 Martínez-Valdivia M., (Supl. 2) 50  
 Martínez Vila E., 2319  
 Martínez Vizcaíno V. A., (Supl. 2) 39  
 Martínez Vizcaíno V., 1476, 1500  
 Martino-Fuentealba P., 2606  
 Martino-Roaro L., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Martís-Sueiro A., 215  
 Marugán de Miguelsanz J. M., 1629  
 Mascaraque Camino M., (Supl. 1) 20  
 Masip Simó E., 2080  
 Mate I., (Supl. 2) 34  
 Mateo Segura J., (Supl. 2) 22, (Supl. 2) 39  
 Mateo-Lobo R., 1222  
 Mateos Lardiés A. M.<sup>a</sup>, 1395  
 Mateos Nava R. A., 1645  
 Matía Cubillo A. C., (Supl. 2) 33  
 Matía Martín P., 600, 2380  
 Matías-Pérez D., 50, 2421  
 Matos Adames A., 478  
 Matos Paraguassú G., 1653  
 Mattei J., 1153  
 Matute Llorente Á., 1773  
 Maughan R. J., (Supl. 2) 4  
 Mauriz J. L., 403, 2966  
 Mayo Ossorio M.<sup>a</sup> Á., 430  
 Mayorga-Vega D., 330, 1246, 1715  
 Mayta-Tristán P., 2062  
 MC Vulcano V., 1017  
 Meaney A., 182  
 Meaney E., 182  
 Meavilla Olivás S. M., 1629  
 Medeiros Cruz R. M., 616  
 Medeiros Frescura Duarte M. M., 792  
 Mediano Stoltze F., 582  
 Medina González L., 80  
 Medina Herrera B., 1722  
 Medina Vera I., 2105  
 Mejía A., 144  
 Mejía Aranguré J. M., 1443  
 Meléndez J. M.<sup>a</sup>, 2862  
 Mello de Oliveira L., 845  
 Melo dos Santos M., 622  
 Mena Bastías C., 110  
 Mena Bolvaran F., 362  
 Mendes Aldrighi J., 165  
 Méndez D., 2800  
 Méndez Jacobo N., 2618  
 Méndez M.<sup>a</sup> T., 2718  
 Méndez Pérez B., 2216, 2862  
 Méndez Ruíz M., 151  
 Méndez Sánchez L., 1443  
 Mendive P., (Supl. 2) 43  
 Mendivil Alvarado H., 2855  
 Mendoza L., 1624  
 Menéndez R. A., 367  
 Meneses Sandoval E., 1722  
 Meneses-Echavez J. F., 855, 1091  
 Meng F., 1752  
 Mercado A., 1193  
 Mercuur N., (Supl. 2) 36  
 Merellano-Navarro E., 1695  
 Merino Marbán R., 1715  
 Mesa Jimenez A., 270  
 Mesa M. S., 2862  
 Mesas Quesada C., (Supl. 2) 38  
 Michelin de Carli D., 2294  
 Michielin Busnelo F., 2030  
 Michzputen S., 501  
 Mielgo-Ayuso J., 799, 2208, (Supl. 2) 37  
 Miján de la Torre A., 888, 2346  
 Milla-Tobarrá M., 1500, (Supl. 2) 39  
 Millán González A., (Supl. 2) 39  
 Millán Núñez-Cortés J., 1145  
 Millán Pérez J., 1145  
 Millán Romero Á., 1122  
 Mingo T., (Supl. 2) 45  
 Miraglia F., 1554  
 Miranda-Ríos L. L., 2622  
 Mitchell Mosquera B., 1825  
 Mladenova S., 2559, 2910  
 Modrego Aznar F., (Supl. 2) 34  
 Molina Arias M., 1629  
 Molina C. M.<sup>a</sup>, 1139  
 Molina López J., 2848  
 Molina Montes E., 1872  
 Molina P., 1131  
 Molina Soria J. B., 478  
 Mönckeberg Barros F., 1116  
 Mondragón M M., 2301  
 Monleón C., 2235  
 Monroy-Santoyo S., 208  
 Monsálves Álvarez M., 1703, 1576  
 Monteagudo C., 383, 2749  
 Monteiro Brito S., 130  
 Montejo González J. C., 478  
 Montero Carretero C., 1708  
 Montero López M. del P., 1568  
 Montoya-Castilla I., 2822  
 Moore D., (Supl. 2) 22  
 Moore Infante C., 1994  
 Mora López D., 1683  
 Mora Mendoza A., 2893  
 Mora-Rodríguez R., (Supl. 2) 12, (Supl. 2) 43  
 Mora Urda A. I., 1568  
 Moraes de Oliveira G. M., 2012  
 Moraes G., 1344  
 Morales Conde S., 2958  
 Morales Guerrero J. C., 411  
 Morales Hurtado A. D., (Supl. 2) 43  
 Morales Illanes G., 362  
 Morales Marín F., 1267  
 Morales Palomo F., (Supl. 2) 43  
 Morales-Sánchez E. W., 2783  
 Morato-Martínez M., (Supl. 2) 52  
 Moreira A. S. B., 2144  
 Moreira A., (Supl. 2) 41  
 Moreira Araújo E., 2153  
 Moreira Caçado Mascarenhas Pontes T. C., 931  
 Moreira Carrasco L., 1116  
 Moreira Lima L., 823  
 Moreira Nunes P. H., 2153  
 Moreira P., (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 32, (Supl. 2) 33, (Supl. 2) 41, (Supl. 2) 47  
 Moreiras G. V., (Supl. 1) 14  
 Morelo Dal Bosco S., 2111, 2400  
 Moreno Altamirano L., 1443  
 Moreno-Castañeda L., 918  
 Moreno Esteban B., 80  
 Moreno-Franco B., 2692  
 Moreno Jurado N., (Supl. 2) 40, (Supl. 2) 43  
 Moreno L. A., 1773, 2525  
 Moreno-Rojas R., 863, 1624, 1758  
 Moreno Romero S., 2862  
 Moreno Senna S., 967  
 Moreno Villares J. M., 2380, 2757  
 Morente-Sánchez J., 20  
 Moret Tatay A., (Supl. 2) 40, (Supl. 2) 43  
 Morgado L. M. A., 1017  
 Moriana Coronas F., 1683  
 Mostaza J. M., 1145  
 Motero M., (Supl. 2) 31  
 Mourão Diegoli A. C., 1042  
 Moya Cantillana C., 2832  
 Mozas J., 2658  
 Mulero J., 1462  
 Muñoz Alferez M.<sup>a</sup> J., 1670, 1813  
 Muñoz Codoceo R., 1629  
 Muñoz Daw M. de J., 1926  
 Muñoz Salvador L., (Supl. 2) 40  
 Muñoz-Calero Franco P., 2715  
 Muñoz-Calero P., 946  
 Muñoz-Jiménez C., 426  
 Mur Villar N., 517, 2484, 2496  
 Murguía-Romero M., 189  
 Murjani Bharwani H. S., 2091  
 Murray Hurtado M., 2091  
 Muxfeldt Bianchin M., 817  
 Muzzo Benavides S., 1116

N

- Najera N., 182  
 Nascimento de Freitas R., 931  
 Nattero L., 1222  
 Navarrete U., 182  
 Navarro-Alarcón M., 242  
 Navarro-Ibarra M. J., 291  
 Navarro-Meza M., 2783  
 Navas F., (Supl. 2) 45  
 Navia Lombán B., (Supl. 1) 10  
 Nawojski M., 196  
 Nebot E., 2741  
 Nebot Paradells V., 2640  
 Nebot V., 2198  
 Negrão Nogueira R. J., 250  
 Neira-Mosquera J. A., 863  
 Nestares Pleguezuelo T., 1813

Nestares T., (Supl. 2) 27, (Supl. 2) 41  
 Neto M., (Supl. 2) 41  
 Neves do Nascimento T. V., 1376  
 Neyla de Lima Albuquerque M., 2674  
 Nieto López M., (Supl. 2) 39  
 Ning W., 2932  
 Nissensohn M., 2390, (Supl. 2) 42  
 Nistal P., 2800  
 Noack Segovia J. P., 2508  
 Norte Navarro A., 556, 799  
 Nova E., (Supl. 2) 45  
 Numan Ahmadand Fares Halim  
 Haddad M., 1636, 2701  
 Nunes da Silva J. C., 792  
 Nunes Gobatto A. L., 1376  
 Nunes Moreira Â., 2280  
 Nunes Rocha A., 354  
 Nuño-Cosío M.<sup>a</sup> E., 2622

## O

Obeidat A. A., 667  
 Obregón Rivas A. M., 2385  
 Ocete-Hita E., 652  
 Ocón Bretón J., 2  
 Oda-Montecinos C., 590  
 Ojeda-Brito R., (Supl. 2) 42  
 Olcina R., 2235  
 Olea-Serrano F., 383, 2749  
 Oliva García J. G., 2893  
 Oliva Macías L. A., 1082  
 Olivares-Corichi I., 182  
 Olivares Cortés S., 582  
 Olivares M., (Supl. 2) 45  
 Olivares P. R., 1595, 1695, 2126, 2665  
 Olivas L., 1766  
 Oliveira A. C., (Supl. 2) 41  
 Oliveira Assis A. M., 130  
 Oliveira Costa A. C., 2242  
 Oliveira Filho R., 1398  
 Oliveira L., 2294  
 Oliveira Martinho K., 771, 2162  
 Oliveira Morais S. H., 101  
 Oliveira Tomiya M. T., 283, 638  
 Oliver S., (Supl. 2) 7  
 Olmedilla-Alonso B., 710  
 Olmedo Alguacil M. M., 1603  
 Olmedo-Requena R., 2658  
 Oliveira G., 1766, 1837  
 Omelanczuk P., 75  
 Ordóñez F. J., 2193  
 Ordovás J. M., (Supl. 2) 19  
 Orgaz Gallego M. P., 656  
 Ortega Anta R. M., (Supl. 1) 5,  
 (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 35,  
 (Supl. 2) 44, (Supl. 2) 51  
 Ortega de la Torre A., 2286  
 Ortega E., 2749  
 Ortega F. B., 20, 318  
 Ortega Fonseca J. F., (Supl. 2) 43  
 Ortega Martínez A. R., 872  
 Ortega R. M.<sup>a</sup>, (Supl. 1) 10,  
 (Supl. 1) 20, (Supl. 1) 25,  
 (Supl. 2) 26, (Supl. 2) 36,  
 (Supl. 2) 48  
 Ortega V., 2749  
 Ortega-Orozco R., 722  
 Ortega-Vélez M. I., 291  
 Ortigón Piñero A., 2508  
 Ortiz Moncada R., 1894  
 Ortiz Rodríguez B., 2547  
 Ortíz Vázquez E., 1432  
 Ortíz-Moncada R., 556  
 Ortiz-Pérez M., 627  
 Osorio Poblete A., 1022, 1036, 2007,  
 2570, 2576  
 Ospina Astudillo C., 2938  
 Osuna-Padilla I. A., 2898  
 Ovalle Elgueta H., 2570  
 Oyazún-Ruiz J. P., 2828  
 Özer S., 645

## P

Pablo García Luna P., 478  
 Pablos A., 2198  
 Pablos Abella C., 2640  
 Pablos Bravo S., 2757  
 Pablos Monzó A., 2640  
 Pabón-Rozo C. E., 1664  
 Pacheco D., 175  
 Pacheco de Andrade M., 1099  
 Pacheco García J. M., 430  
 Pacheco J. L., 2862  
 Pacheco-Moisés F., 2783  
 Padilla-Romo M., 379  
 Padillo-Cuenca J. C., 426  
 Padrão P., (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 32,  
 (Supl. 2) 33, (Supl. 2) 41,  
 (Supl. 2) 47  
 Páez Rojas P. L., 420  
 Pakozdi T., 1659  
 Palacios G., (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 37  
 Palacios Gil de Antuño N., 2584,  
 (Supl. 2) 40, (Supl. 2) 43  
 Palma-Milla S., (Supl. 2) 52  
 Palmieri B., 573  
 Palop Montoro M. V., 1454  
 Pampillón N., 75  
 Panduro-Barón J. G., 124  
 Pardo Oviedo J. M., 1802  
 Parra Carriedo A., 1516  
 Parra Sosa B. E., 1300  
 Párraga Montilla J. A., 1454  
 Parras-Padilla T., 1208  
 Parrón E., (Supl. 2) 27  
 Partearroyo T., (Supl. 2) 36  
 Passos Oliveira V., 622  
 Pastor M. R., (Supl. 2) 31  
 Patrocínio de Oliveira C. E., 977  
 Paula Ferreira A., 1493  
 Paula Landinéz M., 2309  
 Paulo Marin P., 2098  
 Pawlowska D., 196  
 Pazarín-Villaseñor L., 2887  
 Pazzi F., 2126  
 Pedreira Jr W. L., 2874  
 Peinó-García R., 215  
 Peixoto Paes-Silva R., 638  
 Peixoto Veras R., 823  
 Penacho Lázaro M.<sup>a</sup> Á., 2380  
 Penas Seara Pitanga C., 2535  
 Peña M.<sup>a</sup> C., 2446  
 Peña Miranda N., (Supl. 2) 40,  
 (Supl. 2) 43  
 Peña Quintana L., 1629  
 Peñaloza Méndez R., 1735  
 Peñalvo J. L., 2692  
 Perales García A., (Supl. 2) 44,  
 (Supl. 2) 26  
 Peralta Peña S. L., 1483, 1744  
 Perea Sánchez J. M., (Supl. 1) 20,  
 (Supl. 2) 51  
 Pereira Cunill J. L., 2380, 2958  
 Pereira da Silva M., 616  
 Pereira da Silva R., 1568  
 Pereira das Neves C., 2280  
 Pereira de Melo M. L., 2038  
 Pereira de Oliveira F. L., 931  
 Pereira G. M., 1796  
 Pereira M., 691  
 Pereira Robledo R., 2832  
 Pereira Rocha G., 528  
 Pereira Sánchez A., (Supl. 1) 32  
 Pereira A. Z., 2874  
 Pereyra-García Castro F., 2893  
 Pérez Arruche E., 1056  
 Pérez-Bravo F., 2916  
 Pérez-Campos E., 2421  
 Pérez Castrillon J., 202  
 Pérez Cruz E., 1676  
 Pérez de la Cruz A. J., 389  
 Pérez de la Cruz A., 478, 2380, 2848  
 Pérez-Farinós N., 1329  
 Pérez-Ferre N., 600  
 Pérez-Gallardo L., (Supl. 2) 45  
 Pérez Gomar D., 430  
 Pérez Lizaur A., 1516  
 Pérez-Jiménez F., 435  
 Pérez-Llamas F., 749, 2734  
 Pérez-López A., 299  
 Pérez-López I. J., 534  
 Pérez Ludeña V., (Supl. 2) 24  
 Pérez Medina T., (Supl. 1) 32  
 Pérez Méndez L. I., 2893  
 Pérez-Molina J. J., 124  
 Pérez Moreno I., 2848  
 Pérez-Moreno J., (Supl. 1) 56  
 Pérez Muñoz A., (Supl. 2) 40  
 Pérez Peña C., 600  
 Pérez-Rodrigo C., (Supl. 2) 2,  
 (Supl. 2) 8  
 Pérez-Rodríguez F., 863  
 Perna S., 2136  
 Peroni G., 2136  
 Pery M. T., 2193  
 Pessoa de Araújo Burgos M. G.,  
 283  
 Pfeffer F., (Supl. 2) 14  
 Pía de la Maza M., 1659  
 Piccini D., 1214  
 Picó C., 435  
 Pin Li C., 732  
 Pinheiro Fernandes A. C., 582  
 Pinheiro Machado Arruda S., 2038  
 Pinho O., (Supl. 2) 32  
 Pinilla Santos B., 2715  
 Pinto Albernaz E., 118  
 Pinto M., (Supl. 2) 41  
 Pintó X., 1145  
 Pintor de la Maza B., 87, 1401  
 Pinzón-Espitia O. L., 222, 1802  
 Piovacari S. M. F., 2874  
 Pizarro Quevedo T., 1116  
 Plá Mestre R., 1386  
 Planas Vilá M., 1830  
 Planells del Pozo E. M.<sup>a</sup>, 2848  
 Plaza P., 1228  
 Pocock S., 1153  
 Polo Miquel B., 2080

Ponce González M. Á., 2380  
 Ponce Hinojosa G., 1548  
 Ponce-González J. G., 2633  
 Pontes Torrado Y., 1184  
 Portari Filho P. E., 952  
 Portero McLellan K. C., 1042  
 Porto Barbosa J., 1399  
 Portolés O., 156  
 Posada De la Paz M., 394  
 Posada-Falomir M., 722  
 Posso Lima G., 905  
 Potente Dutra Luquetti S. C., 1493  
 Pozo A., (Supl. 2) 27  
 Pozo Tamayo A., (Supl. 2) 44  
 Pozzi R., 2136  
 Prado C., 2862  
 Prado Martínez C., 2216  
 Preciado-Figueroa F. M., 2887  
 Prestes J., 1885  
 Prieto I., 2446  
 Prieto J. A., 2800  
 Prieto-Alonso B., 1208  
 Prieto-Benavides D. H., 2184  
 Prockmann S., 779  
 Puñales Ariza M. A., (Supl. 2) 40

**Q**

Qi K., 1170  
 Queiróz Caldeiras Neves E., 845  
 Queiroz Ribeiro A., 101, 510, 757, 771, 2162  
 Quevedo Grave M. T., 1609  
 Quevedo Grave M. T., 2400  
 Quezada Donoso R., 2460  
 Quezada Gallego K., 2926  
 Quiles L., 156  
 Quílez A. M., (Supl. 2) 29  
 Quilici F. A., 501  
 Quintana Muñoz C., 1780  
 Quintero Gutiérrez A. G., 2588  
 Quintero-Contreras N., 1664  
 Quiñones V., 1131  
 Quizán Plata T., 1526

**R**

R Annunciato D., 1017  
 Rabah Takruri H., 1636  
 Raggio Luiz R., 2012, 2144  
 Ramírez Jiménez M., (Supl. 2) 43  
 Ramírez R., (Supl. 2) 45  
 Ramírez R., (Supl. 2) 45  
 Ramírez Rodrigo J., 1603  
 Ramírez Rodríguez J. M., 2  
 Ramírez-Campillo R., 308  
 Ramírez-López E., 1324  
 Ramírez-López M. T., 2433  
 Ramírez-Vélez R., 55, 855, 1091, 1468, 1560, 1664, 2054, 2184  
 Ramos Figueira E. R., 2427  
 Ramos R., 2400  
 Ramos Sampaio L., 1376  
 Ramos-Campo D. J., 299, 1252  
 Ramos-Jiménez A., 189, 494  
 Raurich J. M., 1273  
 Real J., 1715  
 Redondo del Río M.<sup>a</sup> P., 888, 2346  
 Redondo Useros N., (Supl. 2) 45  
 Rego Cabral-Jr C., 1399

Reig García-Galbis M., 1009, 1028, 1936, 2019  
 René Méndez-Cruz A., 189  
 Rentero Redondo L., 2169  
 Reséndiz González E., 1483  
 Revert Gironés C., 2261, 2880  
 Reyes Barretero D. Y., 2618  
 Reyes Marín A., 1676  
 Reyna E., 1624  
 Reyna N., 1624  
 Ribed A., 1200  
 Ribeiro Camargo F., (Supl. 2) 29  
 Ribeiro de Amorim A. C., 878  
 Ribeiro de Andrade Previato H. D., 925  
 Ribeiro de Oliveira T., 905  
 Ribeiro Orlando D., 256  
 Ribeiro-Silva R. de C., 1582  
 Ribes Koninckx C., 2080  
 Ricci-Silva M. E., 702  
 Richart-Martínez M., 2948  
 Riera M., 1273  
 Rigotti A., 1131, 2098  
 Ríos-Barreiro V., 215  
 Rivas A., 2751  
 Rivas-Arancibia S., 1548  
 Riveiro J., 1222  
 Rizo Baeza M. M., 324  
 Rizo Baeza M., 1009, 1028, 2353  
 RL Luz G., 1017  
 Robledo de Dios T., 1329  
 Robles-Sardin A. E., 1324  
 Robles-Sardin A., 2792  
 Rocha Ataíde T., 1399  
 Rocha D. C., 905  
 Rocha de Faria F., 897  
 Rocha Filho J. A., 2427  
 Rocha-Aguirre L. L., 144  
 Roche Collado E., 1708, 2409  
 Rodrigues Campos Machado R., 1281  
 Rodrigues de Faria E., 897  
 Rodrigues de Oliveira Penaforte F., 1353  
 Rodrigues Moreira M. H., 2535  
 Rodrigues Sampaio G., 165  
 Rodríguez Alonso P., (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 49  
 Rodríguez-Bautista Y. P., 2054  
 Rodríguez-Blanco B., 215  
 Rodríguez Blanco R., 2484  
 Rodríguez-Bosch M., 1075  
 Rodríguez Criado N., 2715  
 Rodríguez de Cepeda A., (Supl. 2) 30  
 Rodríguez de Fonseca F., 2433  
 Rodríguez Elvira M., 2848  
 Rodríguez G. V., 1773  
 Rodríguez García C., 394  
 Rodríguez-García L., 2633  
 Rodríguez-González F. G., 2633  
 Rodríguez Hernández C., 2390  
 Rodríguez Iglesias M. J., 215  
 Rodríguez J. M., (Supl. 1) 56  
 Rodríguez Jiménez J., 1082  
 Rodríguez L., (Supl. 2) 47  
 Rodríguez Laprast J. A., (Supl. 2) 47  
 Rodríguez Lazo M., 1334, 1786  
 Rodríguez M. P., 1067  
 Rodríguez Martínez C., 242  
 Rodríguez Osíac L., 582, 1116  
 Rodríguez-Pareja M. A., 2193

Rodríguez Rodríguez E., (Supl. 1) 25, (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 26, (Supl. 2) 35, (Supl. 2) 36, (Supl. 2) 48  
 Rodríguez Rodríguez J. M., 389  
 Rodríguez Valero F. J., 1560  
 Rodríguez Yera E., (Supl. 2) 48  
 Rojas J., 2309  
 Rojas Moncada P., 1107  
 Rojas-Tinico Y., 1664  
 Rojo-Martínez G., 1766  
 Rojo Valdés J., 215  
 Roldán Cano P. A., 2938  
 Román-Viñas B., 2390  
 Romero E., 487  
 Romero-Jiménez R. M.<sup>a</sup>, 1200  
 Romero-Pérez E. M., 977  
 Romero-Velarde E., 2622  
 Romo Orozco D. A., (Supl. 2) 43  
 Rondanelli M., 2136  
 Roque R., 1766  
 Ros E., 435  
 Ros Rahola E., 2319  
 Rosa G., 1344, 1909, 2012, 2144  
 Rosales-Soto G., 1576, 1689, 1703, 2223  
 Rosario Bachiller M., 4  
 Rosas Muñoz M., 2926  
 Rosety I., 2193  
 Rosety J., 2193  
 Rosety M. Á., 2193  
 Rosety Rodríguez M., 2193  
 Roth Dalcin S., 2294  
 Rozowski Narkunskaja J., 1116, 2301, 2916  
 RS Souza D., 1017  
 Ruano C., (Supl. 2) 42  
 Rubí Vargas M., 1483, 1744  
 Rubio Arias J. Á., 1252  
 Rubio Armendáriz C., 2261, 2880  
 Rubio Herrera M. Á., 600  
 Rubio Herrera R., 2777  
 Rubio Morell B., 2091  
 Rubio Rodríguez M.<sup>a</sup> C., (Supl. 1) 67  
 Rubio-Arias J. A., 299, 1949  
 Rubio-Martín E., 1766  
 Ruiz-Caballero J. A., (Supl. 2) 42  
 Ruiz-Cano D., 2734  
 Ruíz Carmona M. M., (Supl. 2) 23, (Supl. 2) 31  
 Ruiz-Éxtremera A., 652  
 Ruiz-Fragoso Z., 1548  
 Ruiz González I., 1139  
 Ruiz J. F., 808  
 Ruiz-Juvera A., 918  
 Ruiz Moreno E., (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 49  
 Ruiz Paloalto M.<sup>a</sup> L., 1744  
 Ruiz Prieto I., 1334, 1786, 2286  
 Ruiz Ruiz J. C., 1432  
 Ruiz-Risueño J., 808  
 Ruiz-Roso Calvo de Mora B., (Supl. 1) 41  
 Ruiz-Sánchez A. M., 627  
 Ruiz Villaverde A., 1603  
 Rumi C., (Supl. 2) 37  
 Ruperto M., 710  
 Ruschel Freitas A. H., 779  
 Ruz Ortiz M., 1107

## S

- Saavedra Santana P., 1541  
 Sabino Pinho C. P., 2242  
 Sala-Vila A., 435  
 Salas C., 110  
 Salas Guzmán N., 1116  
 Salas-Salvadó J., 435, 683, 2319  
 Salas Sánchez J., 1683  
 Salazar G., 1067, 1576, 2792  
 Saldaña C., 590  
 Sales S., 2198  
 Salgado Junior W., 1017  
 Salgueiro L., (Supl. 2) 29  
 Salmerón J., 652  
 Salmerón Ruiz M., 652  
 Salvador I., 1193  
 Salvador Lima-Rodríguez J., 2838  
 Salvador Soler N., 1261  
 Sam-Soto S., 1075  
 Samaniego V., 182  
 Samaniego-Vaesken M. L., (Supl. 2) 36  
 Sámano R., 1075  
 Sambra Vásquez V., 1107  
 Samerón-Fernández M.<sup>a</sup> J., 652  
 San Mauro Martín I., 1056, 1987, (Supl. 2) 43, (Supl. 2) 30  
 Sanches Silveira L., 997  
 Sánchez Álvarez C., 478, 2169  
 Sánchez Barrioluengo M., (Supl. 2) 52  
 Sánchez Caravaca M. Á., 1603  
 Sánchez J., 1228  
 Sánchez López A. M., 2484, 2496, 2508  
 Sánchez López M., 1476  
 Sánchez Martos E. Á., 2380  
 Sánchez Oriz E., 2331  
 Sánchez P., 1228  
 Sánchez S., (Supl. 2) 27  
 Sánchez San Segundo M., (Supl. 2) 52  
 Sánchez Sánchez B., 2715  
 Sánchez Sánchez E., 1670  
 Sánchez Vargas E., 411  
 Sánchez-Delgado A. V., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Sanchez-Llaguno S., 863  
 Sánchez-López M., 1500  
 Sánchez-Martínez F. I., 2808  
 Sánchez-Muniz F. J., 710, 2718  
 Sánchez-Pernaute A., 600  
 Sánchez-Reyes L., 182  
 Sánchez-Vilar Burdiel O., 2380  
 Sánchez-Villegas A., (Supl. 2) 42  
 Sanchís C., 2198  
 Sancho Castillo S., 2822  
 Sanders M., 144  
 Sandoval Peraza M., 2117  
 Sanhueza Catalán J., 11, 61, 1362  
 Sanhueza Espinoza C., 362  
 Sanjuán-Quiles Á., 2948  
 Santabábara J., 2525  
 Santana dos Santos L., 1653  
 Santana Gomes T., 1376  
 Santana-Arciniega C. J., 2887  
 Santiago A., 1050  
 Santiago Almeida Â. T., 1796  
 Santos C. A., 691  
 Santos do Nascimento A. C., 2242  
 Santos Lira F., 997  
 Santos Martins V., 691  
 Santos R., (Supl. 2) 31  
 Santos-Beneit G., 1153  
 Santos-Lozano A., 1729  
 Sanz París A., 2331, 2380  
 Sanz Valero J., 1843, 1853, 2360, 2369  
 Sarrías Gómez S., 1510  
 Saucedo-Molina T. De J., 1082  
 Saucedo-Tamayo M. del S., 291  
 Saunders. C., 845  
 Sawka M. N., (Supl. 2) 10  
 Scherer Adami F., 1609, 2400  
 Schifferli Castro L., 362  
 Schmidt-RíoValle J., 1091, 2054  
 Schnettler B., 1616  
 Schuster J., 2111  
 Schweigert Perry I. D., 817  
 Seabra A., (Supl. 2) 47  
 Segheto W., 101, 823, 1099  
 Segura-Campos M. R., 94, 1432  
 Segura E. R., 2062  
 Seixas Bello Moreira A., 1344  
 Selvi Sabater P., 2824  
 Semmelmann Pereira-Lima J. F., 2030  
 Sepúlveda Silva M., 2460  
 Serra Majem L., 1541, 2390, (Supl. 2) 3, (Supl. 2) 6, (Supl. 2) 42  
 Serralde Zúñiga A. E., 2105  
 Serrano Aguayo P., 2958  
 Serrano González L., (Supl. 1) 32  
 Serrano M., (Supl. 2) 48  
 Serrano Parra D., (Supl. 2) 39  
 Serrano Reina J. A., 1813  
 Serrano-Sánchez J. A., 2633  
 Serrano V., 1131  
 Serrato M., 2309  
 Sevinc E., 139, 2594  
 Sevinc N., 139  
 Sezgin G. C., 139  
 Siegel Tike P., 2223  
 Sigrist-Flores S. C., 189  
 Silva de Aguiar A., 1493  
 Silva Franco F., 771  
 Silva J., (Supl. 2) 33  
 Silva Moreira P. R., 528  
 Silva-Villanueva E. E., 722  
 Silveira Martins M., 792  
 Simplício Revoredo C. M., 785  
 Sivieri T., 1017  
 Soares da Costa C. A., 696  
 Soares de Oliveira A. R., 622  
 Soares do Nascimento A. P., 785  
 Soares Severo J., 622  
 Socas Macías M., 2958  
 Sofia Melo I., 1399  
 Sokucu S., 2594  
 Solanas M., 435  
 Solera Albero J., 656  
 Solera Martínez M., 1476  
 Solís Urrea P., 1729  
 Solomons N. W., (Supl. 2) 49  
 Sönmezgöz E., 645  
 Soriano E., 1382  
 Soriguer F., 1766  
 Sosa Cardona Y. P., 2938  
 Soto Galván J., 1664  
 Soto Méndez M. J., (Supl. 2) 49  
 Sotos-Prieto M., 1153  
 Sousa Guerreiro A., 2725  
 Souto Nacif L., 2427  
 Souza Santos R. D., 678  
 Stockler Pinto M. B., 1808  
 Suárez Cadenas E., (Supl. 2) 24  
 Suárez Cortina L., 1629  
 Suárez E., (Supl. 1) 56  
 Suárez Llanos J. P., 80, 2380, 2893  
 Suárez Obando F., 420  
 Suárez Pérez J., 2433  
 Suárez-Cadenas E., (Supl. 2) 24  
 Sun W., 1170  
 Suruagy Amaral M., 1399  
 Susana Torrinas R., 1398  
 Szekeres-Szabo S., (Supl. 2) 23  
 Szucs Z., (Supl. 2) 29

## T

- Tabajara Parreiras L., 1017  
 Talbi C., 2741  
 Tande Silva I., 165  
 Tang T., 1752  
 Tapia-Pancardo D. C., 189  
 Tárraga López P. J., 656  
 Tazón Sinobas S., (Supl. 2) 40, (Supl. 2) 43  
 Teixeira da Rocha J. B., 2294  
 Teixeira Damasceno N. R., 165, 1281  
 Teixeira Lima S. M., 622  
 Teles Boaventura G., 696, 2071  
 Téllez F., 383  
 Tenório Ramos I. L., 2046  
 Tercedor Sánchez P., 534  
 Terezinha Antunes M., 1609  
 Terezinha Zani V., 2400  
 Terrazas Medina E. A., 1483, 1744  
 Tesser A., 1398  
 Thielecke F., 2301  
 Thompson Motta R. S., 2253  
 Thuillier Lepeley N., 2007  
 Tian L., 1752  
 Tojo Sierra R., 2584  
 Toledo Atucha E., 2319  
 Tomás Jiménez C., 2169  
 Toro R., 1145, 2193, 2355  
 Torreblanca B., 4  
 Torres García A., 600  
 Torres García J., 11, 61, 1362  
 Torres J. A., 1560  
 Torres Sanchez I., 1139  
 Toxqui L., 1315  
 Trangmar S., (Supl. 2) 4  
 Tresierra-Cabrera J., 2062  
 Tricio Armero M. A., 656  
 Trindade Ferreira N. R., 2153  
 Trompetero González A. C., 2309  
 Troyo-Sanromán R., 634  
 Trujano Ramos L. A., 2618  
 Tu G., 1180  
 Tuesta M., 1689  
 Tuñón M. J., 2360, 2369  
 Tur J. A., (Supl. 2) 21, (Supl. 2) 31, (Supl. 2) 37

## U

- Ulloa Jiménez V., 1994  
 Umbarila Espinosa L. M., 1560  
 Urdampilleta A., 2208  
 Urdampilleta Otegui A., 2409  
 Urdaneta A., 1624



Urioste-Fondo A., 87, 1401, 2178  
 Urrialde R., (Supl. 2) 44  
 Urrutia Maldonado E., 652

**V**

Valadés Cerrato D., 299  
 Valbuena B., 1222  
 Valdés-Badilla P., 829, 1261, 1722, 2832, 2903  
 Valdivia Moral P., 110  
 Valdivielso P., 1145  
 Valdivieso P., 1837  
 Valencia A., 1107  
 Valencia Juillerat M. E. F., 1526  
 Valencia M. E., 2855  
 Valente A., (Supl. 2) 30  
 Valenza M. C., 1139  
 Valero Aguilera B., 389  
 Valero Blanco E., 2286  
 Valero Gaspar T., (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 49  
 Valero Pérez M., (Supl. 2) 52  
 Valero Zanuy M. A., 2757  
 Valladares Vega M., 2385  
 Valle A. A., 590  
 Valtueña J., 2208  
 Van Vliet M., 1616  
 Vaquero-Cristóbal R., 312, 808, 1241, 1967  
 Vaquero M. P., 1315  
 Varas Standen C., 2832  
 Varela Moreiras G., 2584, (Supl. 2) 2, (Supl. 2) 28, (Supl. 2) 36, (Supl. 2) 46, (Supl. 2) 48, (Supl. 2) 49  
 Vargas Martínez G., 1994  
 Vásquez F., 1067  
 Vásquez Leiva A., 362, 2777  
 Vásquez Velásquez J., 2938  
 Vásquez-Garibay E. M., 124, 634, 2624  
 Vázquez Berrios M., 2433  
 Vázquez García R., (Supl. 2) 30  
 Vázquez Sánchez M. A., (Supl. 2) 24  
 Vázquez V., 2862  
 Vázquez-López M.<sup>a</sup> Á., 627  
 Vázquez-Velasco M., 2718  
 Vega-Piñero B., 1222  
 Vega-Servín N. S., 918  
 Veiga Ó. L., 318  
 Vela-Amieva M., 208, 2613  
 Velasco A., 2286  
 Velasco-Gimeno C., 1200, 1386

Verdugo-Hernández S., 2898  
 Veresne M. B., (Supl. 2) 29  
 Vergara-Castañeda A., (Supl. 2) 38, (Supl. 2) 50  
 Vergara Miranda C., 2460  
 Verón Morros M., (Supl. 2) 26  
 Vesga Varela A. L., 1308  
 Vesperinas G., 1050  
 Viana Leite J. P., 702  
 Vianey Guerrero-Alcocer E., 1324  
 Vicente de Souza R., 256  
 Vicente Salar N., 1708, 2409  
 Vicente Sorlí J., 156  
 Viciano J., 330, 1246, 1715  
 Victor E. S., 2874  
 Vidal Campregheer P., 2874  
 Vidal-Casariago A., 87, 1208, 1401, 2178, 2380  
 Vidal Martins M., 771  
 Vieira de Melo I. S., 265  
 Vieira Lobato R., 256  
 Vieira van Keulen H., 1493  
 Vilchez Avaca C., 2551  
 Vilchez López F. J., 430  
 Vilela Gonçalves R., 702  
 Villagrán-García E. F., 634  
 Villalobos Cruz T. K., (Supl. 2) 51  
 Villalobos-Molina R., 189  
 Villamil Cabello E., (Supl. 2) 40, (Supl. 2) 43  
 Villanova Colmenero M., 556  
 Villanueva Sánchez J., 2588  
 Villar-Taibo R., 215, 1401, 2178  
 Villar Villalba C., 1329  
 Villarreal Castillo M., 1082  
 Villarroel del Pino L., 1116  
 Villarroel L., 2098  
 Villaverde Gutiérrez C., 1603  
 Villegas Valle R. C., 2855  
 Vio F., 1067  
 Virgili Casas N., 2380  
 Viteri Holguín M. P., 2684  
 Vitorazzi R., 2111  
 Vivanco Cuevas K., 362  
 Viveros-Herrera J. F. J., 2828  
 Vizmanos B., 986  
 Vizmanos-Lamotte B., 722

**W**

Waitsberg D. L., 501  
 Wall-Medrano A., 494, 545  
 Wan Y., 1591

Wanda Díez-García R., 1353  
 Wanden-Bergue Lozano C., 1843, 1853  
 Wang J., 1591  
 Wang S., 1180  
 Weisstaub Nuta G., 2916  
 Wick J. Y., 771  
 Willner E., 2071  
 Wittke E., 1004  
 Wu Chaopin Li H., 1164  
 Wu X., 1180

**X**

Xi-qiao H., 913  
 Xia L., 1170  
 Xia Li H., 732  
 Xia X., 1591

**Y**

Yanowsky-Escatell F. G., 2887  
 Yáñez Sepúlveda R., 1689, 1703, 2223  
 Yao Y., 1752  
 Yıldız M., 2594  
 Yılmaz R., 645  
 Young H. Benton D., (Supl. 2) 51  
 Yu J., 1752  
 Yuing Farias T., 1729  
 Yunge Hidalgo W., 1780

**Z**

Zacarías Hasbún I., 582  
 Zafrilla P., 1462  
 Zai-You J., 913, 2932  
 Zambrano-Velarde M. Á., 2887  
 Zamora S., 749, 2734  
 Zangiacomi Martínez E., 1353  
 Zapata López N., 1300  
 Zapata-Lamana R., 308, 1576  
 Zapatera B., 2525, (Supl. 2) 45  
 Zaragoza M. P., (Supl. 2) 31  
 Zaragoza Martí A., (Supl. 2) 51, (Supl. 2) 52  
 Zarbato Longo G., 101, 1099  
 Zbinden-Foncea H., 308  
 Zeni D., 2030  
 Zhan X., 2763, 2771  
 Zhao B., 2274  
 Zhao J., 1180  
 Zhou Y., 1180  
 Zugasti A., 2380  
 Zúñiga M., 1228

**ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE**

**Abandono**

Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014, 2618

**Absorciometría**

Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977

**Absorciometría dual de rayos X**

Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, 2525

**Abuso sexual**

Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, 1075

**Acai**

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

**Ácaros**

Estudio de la contaminación por ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta, 732

**Ácaros del polvo**

Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de los ácaros del polvo, 2771

**Ácaros oribátidos**

Infestación por ácaros en el almacenamiento de hierbas medicinales chinas, 1164

**Acción intersectorial, fallos del mercado.**

El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional, 222

**Aceite de coco**

Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer, 2822

**Aceite de pescado**

El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165

**Aceites vegetales**

Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades, 11

**Aceleración**

Control autonómico del ritmo cardiaco, lactato sanguíneo y aceleración durante un combate simulado en atletas de taekwondo de elite, 1234

**Acelerometría**

Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606

**Acelerómetro**

Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246

**Aceptación de la dieta**

Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer hematológico durante el tratamiento quimioterapéutico, 779

**Aceptación**

Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, 411

**Ácido alfa linoléico**

Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362

**Ácido ascórbico**

Efecto del potencial antioxidante para las complicaciones de la cirrosis en los seres humanos, 2294

**Ácido fólico**

Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354

**Ácido linoleico**

Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362

**Ácidos grasos**

Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades, 11

Perfil de ácidos grasos de hígados de ratones alimentados con una dieta cetogénica basada en triheptanoína, 265

Perfil de ácidos grasos de dos derivados cárnicos curados-madurados: jamón y cecina, 367

Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, 749

Impacto de seis técnicas de cocción sobre la composición de ácidos grasos en marlín (*Makaira nigricans*) y merluza (*Merluccius productus*), 1289

**Ácidos grasos esenciales**

Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362

**Ácidos grasos monoinsaturados**

Papel de la variante del gen FTO *rs9939609* en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas, 175

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

**Ácidos grasos n-3**

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

**Ácidos grasos omega-3**

Farmaconutrición en el paciente grave, 478

**Ácidos grasos poliinsaturados**

- Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer, 41
- Papel de la variante del gen FTO *rs9939609* en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas, 175
- 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

**Ácidos grasos poliinsaturados n-3**

- Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocampal y a la apoptosis en las crías de ratones, 1170

**Ácidos grasos saturados**

- 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

**Ácidos grasos trans**

- 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
- Contenido de ácidos grasos trans en los alimentos en España, 1329

**Ácidos triterpénicos**

- Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242

**Aclimatación**

- Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Acondicionamiento físico**

- Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquioural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, 1967

**Actiheart**

- Factores relacionados con el Gasto Energético total en adultos mayores (Chile), 1659

**Actividad antioxidante**

- Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432
- La actividad antioxidante *in vitro* e *in vivo* de la fruta buritf (*Mauritia flexuosa* L.f), 2153

**Actividad física**

- Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil, 110
- Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática, 534
- Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, 582
- Sobrepeso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños, 616
- La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, 967

Relación entre el índice de masa corporal, la actividad física y los tiempos de comida en adolescentes mexicanos, 1082

Resultados en patrones motores y estado nutricional de una intervención de actividad física de recreos reducidos a niños preescolares, conducida por sus profesoras en un estudio piloto, 1576

Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, 1695

Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184

Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, 2228

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508

Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559

Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606

Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHS, 2692

Actividad física y sedentarismo como moduladores de la situación nutricional, (Supl. 1), 20

**Actividad física moderada-vigorosa**

Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246

**Actividad física saludable**

Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246

**Acumulación de lípidos**

*Trans* fatty acids modify nutritional parameters and triacylglycerol metabolism in rats: differential effects at recommended and high-fat levels, 738

**Adhesión**

Test KIDMED; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática, 2390

**Adicción**

Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493

**Adipocinas**

Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, 1554

**Adipocito**

Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis, 545

**Adipogénesis**

Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis, 545

**Adiposidad**

- Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia, 55
- Diferencias antropométricas relacionadas con géneros y edad en los ancianos, 757
- Efectos positivos del entrenamiento de resistencia en los parámetros inflamatorios de hombres con factores de riesgo de síndrome metabólico, 792
- Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), 2551
- Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricitoral de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), 2862

**Adolescencia**

- Problemática nutricional de la población femenina adolescente, (Supl. 1), 5
- Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, 1695
- Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricitoral de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), 2862

**Adolescente**

- Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones, 627
- Riesgo cardiovascular y factores asociados en adolescentes, 897
- Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508
- Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma, 2540
- Apolipoproteínas y su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico en adolescentes, 2674
- Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838

**Adolescentes**

- A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318
- Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, 330
- Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática, 534
- Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, 1061
- Relación entre el índice de masa corporal, la actividad física y los tiempos de comida en adolescentes mexicanos, 1082
- Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, 1554

- Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, 1560
- Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, 1715
- Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, 1735
- Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184
- Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216
- Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, 2228
- Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, 2525
- Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México, 2588
- Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches, 2926

**Adriamicina**

- Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, 749

**Adulto mayor**

- Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados, 2777
- Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, 2898

**Adultos**

- Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, 1116
- Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, 2910

**Adultos chilenos**

- Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos, 590

**AGPn-3**

- Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, 710

**Agua doblemente marcada**

- Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067

**Agua envasada**

- Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias, 2261
- Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de la población española y marroquí, 2749

**Albúmina sérica**

- Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico *versus* derivación biliopancreática, 80

Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal, 2887

#### Alcohol

Efecto *in vivo* del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645

#### Alelos HLA-DQ2

La influencia de LOS heterodímeros HLA-DQ2 en las características clínicas y de laboratorio de LOS pacientes con enfermedad celíaca, 2594

#### Alergenicidad

Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de los ácaros del polvo, 2771

#### Alérgeno

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de los ácaros del polvo, 2771

#### Alfalfa

*Medicago sativa* L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, 2741

#### Algoritmo de la obesidad

Factores predictores de pérdida de peso y grasa en el tratamiento dietético: sexo, edad, índice de masa corporal y consulta de asistencia, 1028

#### Algoritmo de tratamiento

Gestión del tratamiento dietético cuali-cuantitativo en el sobrepeso y la obesidad: metodología y una nueva perspectiva de asesoramiento individualizado, 2019

#### Alimentación

Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática, 534

Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, 2098

Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838

#### Alimentación familiar

Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, 1786

#### Alimentación forzada

El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional, 222

#### Alimentación funcional

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

#### Alimentación saludable

Urbano o rural: ¿dónde se come mejor y de forma más saludable?, 2286

#### Alimentación suplementaria

Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, 411

#### Alimento artesanal

Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia, 2734

#### Alimento funcional

Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432

Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia, 2734

#### Alimentos

Contenido de ácidos grasos trans en los alimentos en España, 1329

#### Alimentos de textura modificada

Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, 1401

#### Alimentos funcionales

Aspectos nutricionales y toxicológicos de *Spirulina* (*Arthrospira*), 34

Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de eSpirulina, 231

*Spirulina* y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática, 494

Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, 710

La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: Láminas de manzana, 1616

Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espirulina afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en crecimiento, 2718

#### Alimentos saludables

Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, 582

#### Alivio del dolor no farmacológico

Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática, 2496

#### Altitud

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

#### Aluminosilicatos

Zeolita: "la piedra mágica"; principales campos nutricionales, ambientales, experimentales y clínicos de la aplicación, 573

#### Alzheimer

Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer, 2822

#### Aminoácidos

Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139  
Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura, 1443

- Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, 2136
- Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2848
- Análisis de costes**  
El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica, 403
- Análisis de intención de tratar**  
Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, 2525
- Análisis Factorial**  
Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal, 130
- Anciano**  
Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricuecido en beta-hidroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, 202  
Consistencia del *mini nutritional assessment* para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, 270  
Desnutrición en el paciente anciano al ingreso hospitalario, un viejo problema sin solucionar, 2169
- Ancianos**  
Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354  
Perfil lipídico y factores asociados en los ancianos atendidos en la Estrategia de Salud de la Familia, Viçosa/MG, 771  
Aplicabilidad de la adiposidad visceral del índice VAI en la predicción de componentes del síndrome metabólico en ancianos, 1609  
Factores relacionados con el Gasto Energético total en adultos mayores (Chile), 1659  
Estado Nutricional, dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico en ancianos, 2038
- Anemia**  
Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, 75  
Anemia gestacional: influencia de la anemia sobre el peso y el desarrollo del recién nacido, 2071
- Anemia ferropénica**  
Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra, 1813
- Anorexia**  
Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación, 606
- Anorexia nerviosa**  
Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: una patología en auge, 2091
- Ansiedad**  
Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022
- Antibióticos**  
Evaluación microbiológica de ensaladas de lechuga y perfil de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp, 2280
- Anticonceptivos hormonales**  
Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291
- Antígenos**  
Vacuna basada en Epítipo para el tratamiento de la alergia Der f 3, 2763
- Antigenotóxico**  
Efecto *in vivo* del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645
- Antihipertensión**  
Estudios de inhibición *in vitro* de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*, 2117
- Antiinflamatorios no esteroideos**  
Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193
- Antineoplásico oral**  
Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa, 1200
- Antioxidante**  
Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de eSpirulina, 231
- Antioxidantes**  
Farmaconutrición en el paciente grave, 478  
*Spirulina* y su efecto hipolipemiente y antioxidante en humanos: una revisión sistemática, 494
- Antocianidinas**  
Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462
- Antocianinas**  
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  
Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462  
El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885
- Antropometría**  
Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos, 94  
La desnutrición en pacientes con cáncer gastrointestinal: efectividad de diferentes métodos de diagnóstico, 275  
Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, 299  
Diferencias antropométricas relacionadas con géneros y edad en los ancianos, 757  
Puntos de corte de diferentes parámetros antropométricos para el diagnóstico de sarcopenia, 765

- Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977
- Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122
- Elección del modelo de proporcionalidad antropométrica en una población deportista; comparación de tres métodos, 1228
- Características antropométricas en jugadores chilenos de tenis de mesa de nivel competitivo, 1689
- Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de pelota vasca, 2208
- Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216
- El punto de corte de ángulo de fase en pacientes con cáncer en la pre-radioterapia, 2253
- Antropometría para la identificación de zona de grasa visceral alta en mujeres posmenopáusicas, 2535
- Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias, 2828
- Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricípital de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), 2862
- Antropómetro de diseño propio**  
Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón, 2855
- Apetito**  
La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, 1624
- Apolipoproteína A-I**  
Apolipoproteínas y su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico en adolescentes, 2674
- Apolipoproteína B**  
Apolipoproteínas y su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico en adolescentes, 2674
- Apoptosis**  
Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocámpal y a la apoptosis en las crías de ratones, 1170
- Áreas de influencia (salud)**  
El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional, 222
- Arecaceae**  
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
- Argentina**  
Carne roja, micronutrientes y Carcinoma Oral de Células Escamosas en pacientes adultos argentinos, 1214
- Arginina**  
Farmaconutrición en el paciente grave, 478
- Arthrospira**  
Aspectos nutricionales y toxicológicos de *Spirulina (Arthrospira)*, 34
- Artrosis**  
Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico, (Supl. 1), 62
- Asistencia 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
- Asma**  
Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma, 2540
- Atención farmacéutica**  
Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, 1267
- Atención nutricional hospitalaria**  
Atención nutricional hospitalaria: proposiciones aceptadas por la comunidad científica, 1353
- Atención Prenatal**  
Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal, 130
- Atletas**  
Ingesta energética y de macronutrientes en mujeres atletas, 1936
- Atletas de resistencia**  
Ingesta energética y de macronutrientes en mujeres atletas, 1936
- ATPIII**  
Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684
- Atributos intrínsecos**  
La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: Láminas de manzana, 1616
- Autoeficacia**  
Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, 144
- Autoexamen de mama**  
Barreras asociadas a la realización del autoexamen de seno en mujeres de 18 a 50 años de edad: un estudio descriptivo, 1664
- Autogestión**  
Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948
- Automonitorización**  
Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados, 2472
- Autónomos no institucionalizados**  
Riesgo de malnutrición en una población mayor de 75 años no institucionalizada con autonomía funcional, 1184
- Autopercepción del peso**  
Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334  
Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, 1786
- Avena**  
Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, 2111

**Ayudas ergogénicas**

Ingesta de cafeína y su efecto sobre la velocidad aeróbica máxima en atletas corredores de 800 metros lisos, 1703

**Ayuno**

Estado nutricional y tiempo de ayuno perioperatorio *versus* complicaciones y tiempo de internamiento de pacientes quirúrgicos, 878

Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso, 2409

**Ayuno preoperatorio**

La respuesta orgánica inflamatoria en la reducción del tiempo de ayuno preoperatorio con una solución enriquecida con carbohidratos y proteínas; un estudio aleatorizado, 952

**Bacteria**

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208

**Bajo peso**

Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias, 1541

**Bebida deportiva**

Efectos de la ingesta voluntaria de líquidos (agua y bebida deportiva) en corredores por montaña *amateurs*, 2198

**Bebidas carbonatadas**

Consumo de bebidas carbonatadas entre gestantes colombianas: factores asociados, 855

**Bebidas deportivas**

Efectos en el rendimiento físico de la ingesta de suplementos con carbohidratos y proteína durante el ejercicio: revisión sistemática, 1926

**Bebidas refrescantes**

Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética, 2880

**Beneficio sanitario**

Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, (Supl. 1), 25

**Biodisponibilidad**

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, 1315

**Bioimpedancia abdominal**

Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122

**Bioimpedancia**

Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, 336

**Biopéptidos**

Estudios de inhibición *in vitro* de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*, 2117

**Biopsia hepática**

La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, 2518

**Biovigilancia**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Bisfenol A**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Bocio**

Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal, 2331

**Brasil**

Traducción y validación de la Escala de Neofobia Alimentaria (ENA) para el portugués de Brasil, 925

Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, 1568

**Brevicornu epimedium**

Estudio sobre las diferencias de ingredientes farmacéuticos mayor en diferentes partes y procesamiento medicinal material de *Epimedium Brevicornu* Maxim en Taihang montaña, 913

**Buenas prácticas**

Análisis de las buenas prácticas en servicios de alimentación hospitalarios, comparando instrumentos de evaluación, 1796

**Bulimia**

Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación, 606

**Bypass gástrico**

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430

Infección por *Helicobacter Pylori* (HP) en pacientes con obesidad previo *bypass* en Y de Roux; eficacia de dos pautas de erradicación, 600

**Cadmio**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Cafeína**

Ingesta de cafeína y su efecto sobre la velocidad aeróbica máxima en atletas corredores de 800 metros lisos, 1703

Resultados perinatales de prematuridad y peso del recién nacido según el consumo de cafeína de la gestante, 2658

Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética, 2880

**Calcidiol**

Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, 1061

**Calcio**

Evolución de la ingesta de calcio y vitamina D y sus recomendaciones nutricionales en los últimos 14 años en España, 1987

**Calcio y vitamina D**

Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, (Supl. 1), 49

**Calidad de la alimentación**

Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, 1568

**Calidad de la dieta**

Revisión sistemática de los índices de alimentación saludable de adultos y ancianos: aplicabilidad y validez, 510

Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta



chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, 2098

**Calidad de vida**

Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricuecido en beta-hidroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, 202

Riesgo de malnutrición en una población mayor de 75 años no institucionalizada con autonomía funcional, 1184

Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres adultas mayores obesas, 2800

Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-3L y SF-6D en una muestra de población española con enfermedad de Parkinson, 2808

**Calidad de vida relacionada con la salud**

Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, 1595

Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, 1695

**Calidad del sueño**

Prevalencia de alteraciones del sueño y diabetes gestacional en el último trimestre del embarazo, 1139

**Calorimetría indirecta**

Concordancia entre calorimetría indirecta y modelos predictivos en una población sana española, 888

Propuesta de una nueva fórmula de estimación del gasto energético en reposo para población sana española, 2346

**Cambios**

Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, 2910

**Caminar**

Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606

**Cáncer**

Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer, 41

Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática, 1408

Efectividad de la inmunonutrición sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer; ensayo clínico aleatorizado, 1676

Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178

El punto de corte de ángulo de fase en pacientes con cáncer en la pre-radioterapia, 2253

Nutrición y cáncer, (Supl. 1), 67

**Cáncer de cabeza y cuello**

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208

**Cáncer de mama**

Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291

**Cáncer gástrico**

El cáncer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados, 283

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

**Cantidad diaria recomendada**

Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324

**Capacidad antioxidante de HDL**

Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131

**Capacidad física**

Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69

**Caquexia**

Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, 1670

**Carbohidratos**

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997

**Carcinoma oral de células escamosas**

Carne roja, micronutrientes y Carcinoma Oral de Células Escamosas en pacientes adultos argentinos, 1214

**Carcinomatosis peritoneal**

Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222

**Carga glucémica**

Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED, 2319

**Caries dental**

Hábitos dietéticos de los escolares e incidencia de caries dental, 383

**Carne**

Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, 2136

**Carnitina**

Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, 2613

**Carotenoides**

La actividad antioxidante *in vitro* e *in vivo* de la fruta burití (*Mauritia flexuosa* L.f), 2153

**Carreras por montaña**

Efectos de la ingesta voluntaria de líquidos (agua y bebida deportiva) en corredores por montaña *amateurs*, 2198

**Casos clínicos**

Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición, 1894

**Catequinas**

Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462

Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, 1825

**Catéter central de inserción periférica**

Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222

**Catéter de perfusión**

Dispositivo de fijación, cierre y acoplamiento para catéter de perfusión intravenosa, 1382

**Células mononucleares sanguíneas**

Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas, 2478

**Centro educativo**

Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241

**Ceratonía silíqua**

*Ganoderma lucidum* mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Cereales de grano completo**

Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, (Supl. 1), 25

**Cereales listos para comer**

El consumo de cereales listos para comer está inversamente asociado con el índice de masa corporal en escolares chilenos de 6 a 13 años, 2301

**Cerezas**

El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885

**Cerveza**

Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer, (Supl. 1), 32

**Chile**

Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, 1116

Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica, 2916

**Cianobacteria**

*Spirulina* y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática, 494

**Ciclistas**

Parámetros de composición corporal y su relación con la potencia aeróbica máxima en ciclistas recreacionales, 2223

**Cineantropometría**

Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios, 799

**Cinta métrica**

Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón, 2855

**Cintura hipertriglicéridémica**

Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004

Fenotipo cintura hipertriglicéridémica y alteraciones cardiometabólicas en adultos brasileños, 1099

Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de "cintura hipertriglicéridémica", 1145

**Circunferencia de cintura**

Caracterización del somatotipo y circunferencia de cintura en una muestra de estudiantes universitarios entre los años 2012 -2014 de la ciudad de Temuco, Chile, 373

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, 2269

Diferencias antropométricas relacionadas con géneros y edad en los ancianos, 757

Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2703

Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de los niños en una cohorte en el Sur de Brasil, 118

**Cirrosis hepática**

Efecto del potencial antioxidante para las complicaciones de la cirrosis en los seres humanos, 2294

**Cirugía bariátrica**

Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, 75

Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática, 80

Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal, 87

Infección por *Helicobacter Pylori* (HP) en pacientes con obesidad previo bypass en Y de Roux; eficacia de dos pautas de erradicación, 600

La pérdida de peso y los resultados metabólicos después de 12 meses de bypass gástrico en Y de Roux en una población del sureste de Brasil, 1017

Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida, 1050

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430

**Cistina**

Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139

**Cistinosis**

Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, 2613

**Cistinosis nefropática infantil**

Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, 2613

**Citaciones**

Los diez artículos más citados de la revista "Nutrición Hospitalaria", 2360

Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas, 2369

**Citocinas**

Efectos positivos del entrenamiento de resistencia en los parámetros inflamatorios de hombres con factores de riesgo de síndrome metabólico, 792

**Citometría de flujo**

Efecto del potencial antioxidante para las complicaciones de la cirrosis en los seres humanos, 2294

**Citoquinas**

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997

Vacuna basada en Epítipo para el tratamiento de la alergia Der f 3, 2763

**Citrulina**

Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139

**Clinoptilolita**

Zeolita: “la piedra mágica”; principales campos nutricionales, ambientales, experimentales y clínicos de la aplicación, 573

**Cognición**

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

**Colágeno**

Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico, (Supl. 1), 62

**Colesterol**

Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia, 55

Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004

Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2, 1107

Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias, 2828

**Colesterol en sangre**

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, 2111

**Colesterol-HDL**

Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de “cintura hipertriglicéridémica”, 1145

Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004

**Colombia**

Consumo de bebidas carbonatadas entre gestantes colombianas: factores asociados, 855

Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia, 1091

Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia, 1468

Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, 1560

Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054

**Colonización pulmonar**

Vitamina D y colonizaciones pulmonares crónicas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística, 1629

**Colorante alimentario natural**

Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de eSpirulina, 231

**Comida recalentada**

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

**Comidas rápidas**

Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil), 622

**Comorbilidades**

La pérdida de peso y los resultados metabólicos después de 12 meses de bypass gástrico en Y de Roux en una población del sureste de Brasil, 1017

**Complicaciones**

Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938

**Complicaciones postoperatorias**

Estado nutricional y tiempo de ayuno perioperatorio versus complicaciones y tiempo de internamiento de pacientes quirúrgicos, 878

**Complicaciones**

Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso, 426

**Componentes nutricionales**

Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad, 50

**Comportamiento alimentario**

Sobrepeso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños, 616

**Comportamiento del consumidor**

Traducción y validación de la Escala de Neofobia Alimentaria (ENA) para el portugués de Brasil, 925

**Comportamiento del consumidor**

La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: Láminas de manzana, 1616

**Comportamiento sedentario**

Actividad física y sedentarismo como moduladores de la situación nutricional, (Supl. 1), 20

**Comportamientos alimentarios**

Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos, 590

**Composición corporal**

Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, 336

- Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios, 799
- Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977
- Efecto de considerar la ingestión y eliminación de líquidos en la determinación de la composición corporal con el método de dilución con deuterio en escolares, 1324
- Factores relacionados con el Gasto Energético total en adultos mayores (Chile), 1659
- Características antropométricas en jugadores chilenos de tenis de mesa de nivel competitivo, 1689
- Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, 1735
- Efectos de las vibraciones de cuerpo completo sobre la composición corporal y las capacidades físicas en adultos jóvenes físicamente activos, 1949
- Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054
- Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de pelota vasca, 2208
- Parámetros de composición corporal y su relación con la potencia aeróbica máxima en ciclistas recreacionales, 2223
- Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, 2228
- Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal, 2331
- Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso, 2409
- Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, 2525
- Composites dentales**
- Hábitos dietéticos de los escolares e incidencia de caries dental, 383
- Compuestos bioactivos**
- La actividad antioxidante *in vitro* e *in vivo* de la fruta burití (*Mauritia flexuosa* L.f), 2153
- Condición física**
- Validez del test *sit-and-reach* para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, 312
- Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, 330
- Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias, 829
- Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular, 1036
- Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, 1683
- Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, 1695
- Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, 1715
- Asociación entre la condición física, estado nutricional y rendimiento académico en estudiantes de educación física, 1722
- Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184
- Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, 2228
- Conducta**
- El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433
- Consenso**
- 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
- Consumo alimentario**
- Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, 1582
- Consumo de ácidos grasos omega-3**
- Consumo de ácidos grasos omega-3 y síntomas depresivos en universitarios de Sonora, México, 1744
- Consumo de alimentos**
- Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal, 130
- Consumo de energía**
- Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares, 2622
- Consumo intrafamiliar**
- Patrón de consumo de alimentos a nivel familiar en zonas urbanas de Anzoátegui, Venezuela, 1758
- Control de ingesta**
- Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893
- Control de peso**
- Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso, 2409
- Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, (Supl. 1), 25
- Control metabólico**
- Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática, 1960
- Control prenatal**
- Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia, 1091
- Coste-efectividad**
- Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938
- Costes**
- Impacto económico de la nutrición artificial domiciliar en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215
- Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, 389

Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PRED-yCES®, 1830

**Cotina**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Creatina**

Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, 2136

**Creatina cinasa**

Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193

**Crecimiento prepuberal**

Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas, 2633

**Creencias**

Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948

**Crianza del niño**

Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, 144

**Cribado nutricional**

Desnutrición en el paciente anciano al ingreso hospitalario, un viejo problema sin solucionar, 2169

**Crisis hiperglicémica**

Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131

**Cromatografía líquida de alta resolución**

Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética, 2880

**Cromo [VI]**

Efecto *in vivo* del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645

**Cuadro de mando integral.**

El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica, 403

**Cuerpos cetónicos**

Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer, 2822

**Cuestionario**

Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLIFE), 1153

Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para estimar la ingesta de calcio en adolescentes nadadores, 1773

**Cuestionario de frecuencia de consumo**

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, 1315

**Cuestionario de frecuencia de consumo**

Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, 2080

**Cuidados críticos**

La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281

**Cuidados domiciliarios**

Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380

**Cúrcuma**

Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, 1825

**Curvas ROC**

Evaluación de varios índices antropométricos de la obesidad como predictores del síndrome metabólico en adultos de Jordania, 667

**Daño muscular**

El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885

**Datos normativos**

Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, 1595

**De intervención**

El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, 1042

**DeCS**

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Deficiencia de hierro**

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, 1315

**Deficiencia de hierro del recién nacido**

Anemia gestacional: influencia de la anemia sobre el peso y el desarrollo del recién nacido, 2071

**Deficiencia de vitamina D**

Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, 1061

Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados, 2777

**Deficiencia nutricional**

Prevalencia y factores asociados a la deficiencia de vitamina B12 en ancianos de Viçosa/MG, Brasil, 2162

**Deficiencias nutricionales**

Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, (Supl. 1), 35

**Déficit de hierro**

Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, 75

**Definición de síndrome metabólico**

Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones, 627

**Deglución**

Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, 1401

**Delgadez**

Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476

**Demencia**

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

Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946

**Densidad de energía**

La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, 1624

**Densidad mineral ósea**

Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas, 2600

**Deporte**

Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios, 837

Elección del modelo de proporcionalidad antropométrica en una población deportista; comparación de tres métodos, 1228

**Deportes de contacto**

Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; El cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, 1708

**Deportes de lucha**

Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; El cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, 1708

**Deportista y cuestionarios**

VARIABLES utilizadas en cuestionarios de consumo de suplementos ergonutricionales, 556

**Deportistas paralímpicos**

Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportistas paralímpicos de élite chilenos, 2832

**Depresión**

Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354

Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022

**Dermatofagoides**

Vacuna basada en Epítipo para el tratamiento de la alergia Der f 3, 2765

**Dermatophagoides pteronyssinus**

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

**Desarrollo fetal**

El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433

**Desarrollo psicomotor**

Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso *versus* sobrepeso/obesidad, 151

**Desayuno**

Hábitos dietéticos de los escolares e incidencia de caries dental, 383

Patrones alimentarios asociados a un peso corporal saludable en estudiantes chilenos de la carrera de nutrición y dietética, 1780

**Desayuno saludable**

Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, 1267

**Desecho de alimentos**

Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893

**Desentrenamiento**

Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729

**Desgaste proteico energético**

Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal, 2887

**Desintoxicación**

Zeolita: "la piedra mágica"; principales campos nutricionales, ambientales, experimentales y clínicos de la aplicación, 573

**Desnutrición**

La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo, 208

Consistencia del *mini nutritional assessment* para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, 270

La desnutrición en pacientes con cáncer gastrointestinal: efectividad de diferentes métodos de diagnóstico, 275

Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354

Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, 411

Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208

Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, 1670

Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PRED-yCES®, 1830

Desnutrición en el paciente anciano al ingreso hospitalario, un viejo problema sin solucionar, 2169

El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433

Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893

**Desnutrición calórico-proteica**

Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, 1116

**Desnutrición hospitalaria**

Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, 389

**Detección de talentos**

Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, 299

**Determinación de colesterol**

Determinación del colesterol en leche humana: una alternativa a los métodos cromatográficos, 1535

**Determinantes sociales en la salud**

Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838

**Deuterio y agua corporal total**

Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal total y la composición corporal en mujeres mayores de 60 años, 2792

**Diabetes**

Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, 61

Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710

Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, (Supl. 1), 25

**Diabetes gestacional**

Prevalencia de alteraciones del sueño y diabetes gestacional en el último trimestre del embarazo, 1139

**Diabetes gestacional y efectos en la descendencia**

Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática, 2484

**Diabetes gestacional y trastorno del espectro autista**

Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática, 2484

**Diabetes gestacional y trastornos neurológicos**

Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática, 2484

**Diabetes mellitus**

Efectos metabólicos de los  $\beta$ -glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) a través de la administración oral en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, 256

Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131

Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de "cintura hipertriglicéridémica", 1145

Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática, 1960

**Diabetes mellitus tipo 1**

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

**Diabetes mellitus tipo 2**

Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2, 1107

**Diabetes mellitus tipo 2**

Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espíruлина afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en crecimiento, 2718

**Diabetes mellitus tipo II**

Pérdida urinaria de micronutrientes en pacientes diabéticos atendidos en un hospital de tercer nivel, 678

Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729

**Diabetes mellitus y alteraciones congénitas**

Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática, 2484

**Diagnóstico**

Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, 2105

**Diagnóstico precoz**

Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, 389

**Diámetro sagital abdominal**

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, 2269

**Días de estancia**

Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938

**Dieta**

Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil, 110

El cáncer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados, 283

Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324

Revisión sistemática de los índices de alimentación saludable de adultos y ancianos: aplicabilidad y validez, 510

Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el estado nutricional y la ingesta de alimentos, 905

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997

Indicadores de éxito en el tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad: Pérdida de peso, grasa corporal y calidad de pérdida, 1009

El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, 1042

- Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, 1315
- Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, 1401
- Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178
- Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia, 2338
- El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433
- Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559
- Dieta diaria**  
Carne roja, micronutrientes y Carcinoma Oral de Células Escamosas en pacientes adultos argentinos, 1214
- Dieta ecuatoriana**  
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
- Dieta equilibrada**  
Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, (Supl. 1), 35
- Dieta escolar**  
Hábitos dietéticos de los escolares e incidencia de caries dental, 383
- Dieta hipocalórica**  
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
- Dieta hipoenérgica**  
Efecto de la dieta hipoenérgica combinada con el consumo de harina de coco en las mujeres con sobrepeso, 2012
- Dieta madres e hijos**  
Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares, 2622
- Dieta mediterránea**  
Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334  
Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872  
Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED, 2319  
Test KIDMED; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática, 2390  
La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, 2518
- Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de la población española y marroquí, 2749
- Dieta rica en grasa**  
La exposición en el periodo perinatal y el postdestete a una dieta alta en grasas promueve la obesidad visceral y la esteatosis hepática en ratas adultas, 1653
- Dieta vegetariana**  
Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa, 156
- Dietas bajas en carbohidratos**  
Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática, 1960
- Diferenciación**  
Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis, 545
- Dilución con deuterio**  
Efecto de considerar la ingestión y eliminación de líquidos en la determinación de la composición corporal con el método de dilución con deuterio en escolares, 1324
- Disfagia**  
Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PREDYCES®, 1830
- Disfunción tiroidea**  
Prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en adultos mexicanos sanos, con una ingestión de yodo levemente excesiva, 918
- Dislipidemia**  
*Spirulina* y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática, 494  
Acción del aceite de aguacate sobre el lipidograma de ratones wistar sometidos a estimulación androgénica prolongada, 696  
Perfil lipídico y factores asociados en los ancianos atendidos en la Estrategia de Salud de la Familia, Viçosa/MG, 771  
Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909
- Dislipidemias**  
Apolipoproteínas y su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico en adolescentes, 2674
- Dismorfia muscular**  
Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324
- Distribución de macronutrientes**  
Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares, 2622
- DMO**  
Efectos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea de un programa de altitud simulada en triatletas, 1252
- DMRE**  
Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad, 50



**Dolor crónico**

*Ganoderma lucidum* mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Dolor y neonatos pretérmino**

Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática, 2496

**DOMS**

Eficacia de la suplementación con  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, 20

**Duración de la estancia hospitalaria**

Estado nutricional y tiempo de ayuno perioperatorio *versus* complicaciones y tiempo de internamiento de pacientes quirúrgicos, 878

**Ecografía intraoperatoria**

Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso, 426

**Economía**

Impacto económico de la nutrición artificial domiciliaria en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215

**Ecuación predictiva del gasto energético en reposo**

Propuesta de una nueva fórmula de estimación del gasto energético en reposo para población sana española, 2346

**Ecuaciones**

Acuerdo entre diferentes ecuaciones para estimar la osmolaridad de las soluciones de nutrición parenteral, 2757

**ECV**

Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar, 2421

**Edad**

Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, 2910

**Edad preescolar**

Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, 1548

**Educación en salud**

Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios, 837

Una revisión de las representaciones gráficas utilizadas en las guías alimentarias de países seleccionados de América, Europa y Asia, 986

**Educación física**

A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318

Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241

**Educación para la salud**

Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, 1267

**Educación superior**

Características antropométricas en jugadores chilenos de tenis de mesa de nivel competitivo, 1689

**Edulcorantes**

Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional, 362

**Efectividad**

La desnutrición en pacientes con cáncer gastrointestinal: efectividad de diferentes métodos de diagnóstico, 275

**Efecto hipotensor**

Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242

**Efecto rebote**

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508

**Efectos de la comida**

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, 2269

**Eficacia de regeneración de la hemoglobina**

Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra, 1813

**Ejercicio**

Efectos positivos del entrenamiento de resistencia en los parámetros inflamatorios de hombres con factores de riesgo de síndrome metabólico, 792

Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: relación con actividad físico-deportiva y familia, 808

Presión Arterial en mujeres hipertensas tras sesiones de gimnasia aeróbica y acuática, 823

Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241

Efectos del té verde en el estado nutricional del ejercicio físico; revisión sistemática, 1417

Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura, 1443

Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso, 2409

**Ejercicio aeróbico**

Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729

**Ejercicio de sobrecarga**

Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729

**Ejercicio físico**

Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022

Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquiosural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, 1967

Doce semanas de ejercicio físico intervalado con sobrecarga mejora las variables antropométricas de obesos mórbidos y obesos con comorbilidades postulantes a cirugía bariátrica, 2007

Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica, 2570

- Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838
- Ejercicio intervalado de alta intensidad**  
Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460
- Ejercicio vibratorio**  
Efectos de las vibraciones de cuerpo completo sobre la composición corporal y las capacidades físicas en adultos jóvenes físicamente activos, 1949
- Ejercicios de estiramiento muscular**  
Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241
- Embarazo**  
Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal, 130  
Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática, 517  
Consumo de bebidas carbonatadas entre gestantes colombianas: factores asociados, 855  
Anemia gestacional: influencia de la anemia sobre el peso y el desarrollo del recién nacido, 2071  
Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas, 2600
- Embarazo adolescente**  
Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, 1300
- Embarazo en adolescencia**  
Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, 1075
- Encefalopatía**  
Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420
- Encuesta**  
Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia, 2338
- Encuesta alimentaria**  
Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias, 829
- Encuestas de dieta**  
Revisión sistemática de los índices de alimentación saludable de adultos y ancianos: aplicabilidad y validez, 510
- Enfermedad arterial coronaria crónica**  
Eficacia del tratamiento nutricional según la evaluación de calidad de la dieta en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, 1344
- Enfermedad cardiovascular**  
Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades, 11  
Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática, 517
- Riesgo cardiovascular y factores asociados en adolescentes, 897
- Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462
- Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia, 2338
- Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHs, 2692
- Enfermedad celíaca**  
Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139  
Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, 2080  
La influencia de LOS heterodímeros HLA-DQ2 en las características clínicas y de laboratorio de LOS pacientes con enfermedad celíaca, 2594
- Enfermedad cerebral vascular**  
Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946
- Enfermedad coronaria arterial**  
El aceite de coco virgen extra rico en ácidos grasos incrementa el colesterol hdl y disminuye la circunferencia de la cintura y la masa corporal en pacientes con enfermedades de la arteria coronaria, 2144
- Enfermedad de Alzheimer**  
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
- Enfermedad de Crohn**  
Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce**  
Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420
- Enfermedad de Parkinson**  
Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946  
Hábitos alimentarios y factores sociodemográficos de pacientes con enfermedad de Parkinson en zonas rurales, 2783
- Enfermedad del hígado graso no alcohólico**  
Estado Nutricional, dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico en ancianos, 2038
- Enfermedad hepática**  
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
- Enfermedad renal crónica**  
Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, 1376
- Enfermedad renal crónica**  
Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, 1825

**Enfermedades alérgicas**

Estudio de la contaminación por ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta, 732

**Enfermedades cardiovasculares**

Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, 61

*Fenotipo cintura hipertrigliceridémica* y alteraciones cardiometabólicas en adultos brasileños, 1099

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, 2111

**Enfermedades intestinales**

Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650

**Enfermedades metabólicas**

El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433

**Ensayo clínico**

Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la trigliceridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, 1056

**Ensayo de unión a IgE**

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

**Enteritis**

Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178

**Entrenamiento**

Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional, 2235

**Entrenamiento de fuerza**

Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193

**Entrenamiento en hipoxia intermitente (IHT)**

Efectos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea de un programa de altitud simulada en triatletas, 1252

**Envejecimiento**

Diferencias antropométricas relacionadas con géneros y edad en los ancianos, 757

Riesgo de malnutrición en una población mayor de 75 años no institucionalizada con autonomía funcional, 1184

Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico, (Supl. 1), 62

**Envejecimiento**

Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal total y la composición corporal en mujeres mayores de 60 años, 2792

**Enzima convertidora de angiotensina-I**

Estudios de inhibición *in vitro* de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*, 2117

**Epidemiología**

Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380

**Epilepsia**

Perfil antropométrico e ingesta nutricional en pacientes con epilepsia, 817

**Epítomos**

Vacuna basada en Epítomo para el tratamiento de la alergia Der f 3, 2765

**Epítomos de células T**

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

**EQ-5D**

Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-3L y SF-6D en una muestra de población española con enfermedad de Parkinson, 2808

**Equilibrio**

Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres adultas mayores obesas, 2800

**Ergonutricional**

Variables utilizadas en cuestionarios de consumo de suplementos ergonutricionales, 556

**Errores innatos del metabolismo**

La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo, 208

**Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos**

Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420

**Escalas de dolor neonatal**

Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática, 2496

**Escáneres de tomografía**

Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977

**Esclerosis lateral amiotrófica**

Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946

**Escolares**

Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69

Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular, 1036

Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, 1267

Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476

Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, 2228

- El consumo de cereales listos para comer está inversamente asociado con el índice de masa corporal en escolares chilenos de 6 a 13 años, *2301*
- La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, *2576*
- Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México, *2588*
- Escolares mexicanos**
- Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, *1483*
- Escritura**
- Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición, *1894*
- Escuela**
- Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, *330*
- Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, *1715*
- Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, *2640*
- Espalda**
- Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquiosural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, *1967*
- España**
- Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, *1568*
- Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, *1595*
- Evolución de la ingesta de calcio y vitamina D y sus recomendaciones nutricionales en los últimos 14 años en España, *1987*
- Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricípital de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), *2862*
- Español**
- Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, *2080*
- Especialización deportiva**
- Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, *299*
- Esperanza de vida**
- ¿Perder peso aumenta la esperanza de vida? revisión sistemática, *1919*
- Espirulina**
- Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espirlina afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en crecimiento, *2718*
- Estación**
- Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, *1061*
- Estado de salud**
- Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, *1595*
- Estado nutricional**
- Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso *versus* sobrepeso/obesidad, *151*
- La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo, *208*
- Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer hematológico durante el tratamiento quimioterapéutico, *779*
- Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias, *829*
- Estado nutricional y tiempo de ayuno perioperatorio *versus* complicaciones y tiempo de internamiento de pacientes quirúrgicos, *878*
- Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el estado nutricional y la ingesta de alimentos, *905*
- Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, *1061*
- Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa, *1200*
- Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física, *1261*
- Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, *1300*
- Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, *1376*
- Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, *1695*
- Asociación entre la condición física, estado nutricional y rendimiento académico en estudiantes de educación física, *1722*
- Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, *1735*
- Patrones alimentarios asociados a un peso corporal saludable en estudiantes chilenos de la carrera de nutrición y dietética, *1780*
- Úlcera por presión: incidencia y factores demográficos, clínicos y nutricionales asociados en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, *2242*
- Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, *2613*
- Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias, *2828*
- Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica, *2916*
- Actividad física y sedentarismo como moduladores de la situación nutricional, (Supl. 1), *20*
- Estado nutricional de la mujer**
- Problemática nutricional en la población femenina española; resultados del Estudio ANIBES, (Supl. 1), *14*

**Estado nutricional y rendimiento**

Efectos del té verde en el estado nutricional del ejercicio físico; revisión sistemática, 1417

**Estudiantes universitarios**

Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional, 362

**Estancia hospitalaria**

Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia, 1308

**Estatus ponderal**

Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476

**Estatus proteico**

Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2848

**Esteatosis hepática**

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430

**Esteroles vegetales**

Leche enriquecida con esteroles vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la triglicéridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, 1056

**Estilo de vida**

Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos, 94

Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, 144

El cáncer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados, 283

El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, 1042

Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLIFE), 1153

Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184

Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte, 2584

Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838

**Estilos de apego**

Factores del vínculo temprano madre-hijo asociados a la obesidad infantil, 1994

**Estilos de crianza**

Factores del vínculo temprano madre-hijo asociados a la obesidad infantil, 1994

**Estimación**

Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, 2898

**Estimación de talla**

Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón, 2855

**Estimulación intraarterial de calcio**

Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso, 426

**Estiramiento estático**

Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, 1715

**Estómago**

Histopatología de la pared gástrica en el aligátor Chino Alligator sinensis infectado con Ortleppascaris sinensis (Nematodos: Ascaridoidea), 1180

**Estrés oxidativo**

El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165

Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, 749

Relación entre zincemia, actividad de la enzima superóxido dismutasa y marcador de estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 785

Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432

El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, 1516

**Estrés salino**

*Medicago sativa* L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, 2741

**Estudiante universitario**

Patrones alimentarios asociados a un peso corporal saludable en estudiantes chilenos de la carrera de nutrición y dietética, 1780

**Estudiantes**

Caracterización del somatotipo y circunferencia de cintura en una muestra de estudiantes universitarios entre los años 2012 -2014 de la ciudad de Temuco, Chile, 373

Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil), 622

Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias, 829

Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios, 837

Prevalencia de trastornos alimentarios entre estudiantes universitarios en Wuhu, China, 1752

**Estudiantes de Nutrición**

Fobia hacia la obesidad en estudiantes mexicanos de nutrición, 2956

**Estudiantes universitarios**

Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios, 2903

**Estudiantes y educación física**

Asociación entre la condición física, estado nutricional y rendimiento académico en estudiantes de educación física, 1722

**Estudio ANIBES**

Problemática nutricional en la población femenina española; resultados del Estudio ANIBES, (Supl. 1), 14

**Estudio de intervención**

Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa, 156

Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, 1582

**Estudio transversal**

Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional, 101

**Estudios de intervención**

Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil), 622

Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte, 2584

**Etnografía**

Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948

**Euterpe edulis**

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, 702

**Evaluación del riesgo**

Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias, 2261

**Evaluación nutricional**

Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, 710

Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872

Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, 2030

El punto de corte de ángulo de fase en pacientes con cáncer en la pre-radioterapia, 2253

Consistencia del *mini nutritional assessment* para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, 270

**Éxito**

Indicadores de éxito en el tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad: Pérdida de peso, grasa corporal y calidad de pérdida, 1009

**Expresión génica**

Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas, 2478

**Expresión procariótica**

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

**Extracto de hojas de olivo**

Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242

**Extractos herbales**

Efectos de un suplemento nutricional en la incidencia de infecciones respiratorias agudas en adultos susceptibles: un ensayo clínico controlado, 722

**Factor de crecimiento epidérmico**

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

**Factor de impacto**

Los diez artículos más citados de la revista "Nutrición Hospitalaria", 2360

Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas, 2369

**Factor de riesgo cardiovascular**

Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184

**Factores de protección**

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

**Factores de riesgo**

El cáncer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados, 283

Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos, 590

Riesgo cardiovascular y factores asociados en adolescentes, 897

Fenotipo cintura hipertrigliceridémica y alteraciones cardiometabólicas en adultos brasileños, 1099

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

Nutrición y cáncer, (Supl. 1), 67

**Factores de riesgo cardiovascular**

Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460

**Factores de riesgo de Diabetes mellitus**

Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes, 189

**Factores epidemiológicos**

Úlcera por presión: incidencia y factores demográficos, clínicos y nutricionales asociados en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, 2242

**Factores nutricionales y sociodemográficos**

Hábitos alimentarios y factores sociodemográficos de pacientes con enfermedad de Parkinson en zonas rurales, 2783

**Factores predisponentes**

Factores predictores de pérdida de peso y grasa en el tratamiento dietético: sexo, edad, índice de masa corporal y consulta de asistencia, 1028

**Factores que influyen**

Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014, 2618

**Factores socioeconómicos y demográficos**

Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559

**Falla intestinal**

Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650

**Fallo hepático**

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430

**Fallo intestinal**

Nutrición enteral en síndrome de intestino corto, 2958

**Familia**

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508

**Farmaconutrición**

Farmaconutrición en el paciente grave, 478

**Farmaconutriente**

Farmaconutrición en el paciente grave, 478

**Fenotipos metabólicos.**

Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182

**Ferropenia**

Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, 1300

**FESNAD**

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

**Fiabilidad**

Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLIFE), 1153

**Fibra**

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

**Fibra**

Beneficios para la salud digestiva del salvado de trigo; evidencias científicas, (Supl. 1), 41

**Fibrosis quística**

Vitamina D y colonizaciones pulmonares crónicas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística, 1629

**Ficocianina**

Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de espirulina, 231

**Fístula traqueoesofágica**

Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroyeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica, 691

**Fitosteroles**

Acción del aceite de aguacate sobre el lipidograma de ratones wistar sometidos a estimulación androgénica prolongada, 696

**Flavonoides**

El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885

**Flexibilidad**

Validez del test *sit-and-reach* para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, 312

**Flexibilidad**

Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241

**Fluorosis dental**

Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias, 2261

**Fluoruro**

Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias, 2261

**Fobia a la obesidad**

Fobia hacia la obesidad en estudiantes mexicanos de nutrición, 2956

**Folatos**

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

**Fosfolípidos**

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**Fracaso y calidad de pérdida**

Indicadores de éxito en el tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad: Pérdida de peso, grasa corporal y calidad de pérdida, 1009

**Fractura de cadera**

Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados, 2777

**Fracturas**

Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, (Supl. 1), 49

**Fragilidad**

Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, (Supl. 1), 49

**Frecuencia cardíaca**

Factores relacionados con el Gasto Energético total en adultos mayores (Chile), 1659

**Frecuencia cardiaca de recuperación**

Control autonómico del ritmo cardíaco, lactato sanguíneo y aceleración durante un combate simulado en atletas de taekwondo de elite, 1234

**Frecuencia cualitativa de consumo**

Patrón de consumo de alimentos a nivel familiar en zonas urbanas de Anzoátegui, Venezuela, 1758

**Ftalatos**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Fuentes**

Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia, 2338

**Fuentes alimentarias de energía**

Problemática nutricional en la población femenina española; resultados del Estudio ANIBES, (Supl. 1), 14

**Fuerza**

Efectos de las vibraciones de cuerpo completo sobre la composición corporal y las capacidades físicas en adultos jóvenes físicamente activos, 1949

**Fuerza en mano**

Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricuecido en beta-hydroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, 202

**Fuerza muscular**

Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346

Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura, 1443

El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, 1454

Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, 1560

**Fumar**

Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493

**Fusarium**

Aislamiento e identificación de una producción de hongos endófitos de paclitaxel *Taxus wallichiana* var. *mairei*, 2932

**Fútbol**

Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, 299

Elección del modelo de proporcionalidad antropométrica en una población deportista; comparación de tres métodos, 1228

Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, 1735

**Futbolistas profesionales**

Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento, 308

**Ganancia de peso gestacional**

La asociación entre obesidad pre-gestacional y ganancia de peso en el embarazo, con desviaciones del crecimiento en los recién nacidos, 124

Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, 1075

**Ganoderma lucidum**

*Ganoderma lucidum* mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Garcinia Cambogia**

El efecto de la *Garcinia Cambogia* como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso, 2400

**Gasto energético**

Concordancia entre calorimetría indirecta y modelos predictivos en una población sana española, 888

Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067

Propuesta de una nueva fórmula de estimación del gasto energético en reposo para población sana española, 2346

**Gasto energético en reposo**

Concordancia entre calorimetría indirecta y modelos predictivos en una población sana española, 888

Ecuación simplificada para el cálculo del gasto energético total en pacientes críticos con ventilación mecánica, 1273

Propuesta de una nueva fórmula de estimación del gasto energético en reposo para población sana española, 2346

**Gasto energético total**

Ecuación simplificada para el cálculo del gasto energético total en pacientes críticos con ventilación mecánica, 1273

Factores relacionados con el Gasto Energético total en adultos mayores (*Chile*), 1659

**Gastrostomía**

La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo, 208

Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroyeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica, 691

*Selenio sérico* en pacientes con disfagia sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea para nutrición enteral prolongada, 2725

**Gastroyeyunostomía**

Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroyeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica, 691

**Gen**

Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas, 2633



**Género**

Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos, 590

**Genes**

Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar, 2421

**Genética médica**

Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420

**GEP**

Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroyeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica, 691

Selenio sérico en pacientes con disfagia sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea para nutrición enteral prolongada, 2725

**Geriatría**

Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hospitalizados, 2777

**Gestión de la calidad total**

El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica, 403

**Glucanos**

Efectos metabólicos de los  $\beta$ -glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) a través de la administración oral en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, 256

**Glucemia y estudiantes universitarios**

Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física, 1261

**Glucomanano**

Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espíruina afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en crecimiento, 2718

**Glucosa**

Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, 1483

Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, 2547

Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710

Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias, 2828

**Glucosa en sangre**

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, 2111

**Glucosa sérica**

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**Glutamina**

Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139

Farmaconutrición en el paciente grave, 478

Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura, 1443

Sexta Lección Jesús Culebras: glutamina y paciente crítico ¿El fin de una era?, 2374

**Glutatión peroxidasa-1**

El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, 1516

**Gluten**

Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, 2080

**Goniometría**

Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios, 2903

**Grasa abdominal**

Antropometría para la identificación de zona de grasa visceral alta en mujeres posmenopáusicas, 2535

**Grasa del tronco**

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, 2269

**Grasa dietaria**

Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2, 1107

**Grasa visceral**

Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193

**Gravedad específica de orina**

Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento, 308

**Gravedad y tiempo de administración**

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 obstrucción, 683

**Grosor íntima media carotídea**

Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED, 2319

**Grupo de atención al paciente**

Modelo Méderi de gestión nutricional hospitalaria, 1802

**Grupo principal 1**

Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II, 2274

**Grupos relacionados por el diagnóstico**

Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, 389

**Guarderías infantiles**

Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067

**Guías**

Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición, 1894

**Guías alimentarias**

Una revisión de las representaciones gráficas utilizadas en las guías alimentarias de países seleccionados de América, Europa y Asia, 986

**Guías alimentarias de Chile**

Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, 582

**Gusto**

A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318

**H. Pylori, sal**

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

**Hábitat**

Estudio de la contaminación por ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta, 732

**Hábito de fumar**

Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: relación con actividad físico-deportiva y familia, 808

**Hábitos**

Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional, 2235

**Hábitos alimentarios**

Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil), 622

Una revisión de las representaciones gráficas utilizadas en las guías alimentarias de países seleccionados de América, Europa y Asia, 986

Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334

La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: Láminas de manzana, 1616

Patrón de consumo de alimentos a nivel familiar en zonas urbanas de Anzoátegui, Venezuela, 1758

Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872

Estado Nutricional, dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico en ancianos, 2038

**Hábitos de alimentación**

Urbano o rural: ¿dónde se come mejor y de forma más saludable?, 2286

**Hábitos dietéticos**

Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948

**Hábitos no saludables**

Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; El cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, 1708

**Hábitos saludables**

Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, 2640

**Harina de coco**

Efecto de la dieta hipocalórica combinada con el consumo de harina de coco en las mujeres con sobrepeso, 2012

**Helicobacter pylori**

Infección por Helicobacter Pylori (HP) en pacientes con obesidad previo bypass en Y de Roux; eficacia de dos pautas de erradicación, 600

Asociación de la infección por Helicobacter pylori con el estado nutricional y la ingesta de alimentos, 905

**Hematocrito**

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Hemodiálisis**

Efecto de la suplementación de selenio a través de la nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa*, HBK) en los niveles de hormonas tiroideas en pacientes de hemodiálisis: un estudio piloto, 1808

**Hemoglobina**

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Hemoglobina glicosilada**

Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710

**Hepatitis fulminante**

Soporte nutricional para la hepatitis fulminante, 2427

**Hepatitis tóxica**

Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica, 652

**Hepatotoxicidad**

Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica, 652

**HF**

Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar, 2421

**Hidratación**

Efectos en el rendimiento físico de la ingesta de suplementos con carbohidratos y proteína durante el ejercicio: revisión sistemática, 1926

Efectos de la ingesta voluntaria de líquidos (agua y bebida deportiva) en corredores por montaña amateurs, 2198

**Hidratación en España**

Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de la población española y marroquí, 2749

**Hidratación en Marruecos**

Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de la población española y marroquí, 2749

**Hidroxitiroso**

Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242

**Hierbas medicinales chinas almacenadas**

Infestación por ácaros en el almacenamiento de hierbas medicinales chinas, 1164

**Hierro**

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, *1315*

**Hierro endovenoso**

Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, *75*

**Hígado**

La exposición en el periodo perinatal y el postdestete a una dieta alta en grasas promueve la obesidad visceral y la esteatosis hepática en ratas adultas, *1653*

**Hígado graso no alcohólico**

La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, *2518*

**Hipercatabolismo**

Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, *2848*

**Hiperlipidemia**

Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, *1909*

**Hipernutrición**

El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, *2433*

**Hiperprolactinemia**

Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, *2030*

**Hipertensión**

Presión Arterial en mujeres hipertensas tras sesiones de gimnasia aeróbica y acuática, *823*

Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, *1909*

**Hipertiroidismo**

Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal, *2331*

**Hipertiroidismo subclínico**

Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal, *2331*

**Hipertrigliceridemia**

Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteína lipasa, *1837*

Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, *1909*

**Hipoalbuminemia**

Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, *1376*

**Hipocampo**

Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocámpal y a la apoptosis en las crías de ratones, *1170*

**Hipotensión**

Estudios de inhibición in vitro de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*, *2117*

**Histopatología**

Histopatología de la pared gástrica en el aligátor Chino *Alligator sinensis* infectado con *Ortleppascaris sinensis* (Nematodos: Ascaridoidea), *1180*

**HMB**

Eficacia de la suplementación con b-hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, *20*

**HMBD**

Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricuecido en beta-hydroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, *202*

**Hogares para ancianos**

Consistencia del mini nutritional assessment para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, *270*

**HOMA-IR**

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, *2111*

**Hombres**

Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia, *55*

Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, *1122*

Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia, *1468*

Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, *2910*

**Homeostasis de fluidos**

Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento, *308*

**Hongos endofítico**

Aislamiento e identificación de una producción de hongos endófitos de paclitaxel *Taxus wallichiana* var. *mairei*, *2934*

**Hormona**

La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, *967*

**Hormonas esteroides**

Acción del aceite de aguacate sobre el lipidograma de ratones wistar sometidos a estimulación androgénica prolongada, *696*

**Hormonas tiroideas**

Las relaciones entre las hormonas tiroideas y la severidad de la obesidad, el síndrome metabólico y sus componentes en niños turcos con obesidad, *645*

**Hormonas tiroideas**

Efecto de la suplementación de selenio a través de la nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa*, HBK) en los niveles de hormonas tiroideas en pacientes de hemodiálisis: un estudio piloto, *1808*

**Hospitalización**

Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893

Índice de masa corporal elevado en pacientes que se someten a trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados de una evaluación interseccional del estado nutricional en un hospital privado, 2874

**Huevos**

Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, (Supl. 1), 35

**IDF**

Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684

**Imagen corporal**

Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, 1786

Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches, 2926

**Imagen o icono**

Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, 582

**Imágenes por resonancia magnética**

Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977

**IMC**

Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346

Índice de masa corporal elevado en pacientes que se someten a trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados de una evaluación interseccional del estado nutricional en un hospital privado, 2874

**Impedancia bioeléctrica**

El punto de corte de ángulo de fase en pacientes con cáncer en la pre-radioterapia, 2253

**Impedancia bioeléctrica abdominal**

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, 2269

**Incidencia**

Efectos de un suplemento nutricional en la incidencia de infecciones respiratorias agudas en adultos susceptibles: un ensayo clínico controlado, 722

**Incremento de peso**

Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291

**Indicadores antropométricos**

Exactitud de los parámetros antropométricos como indicadores de adiposidad visceral previstos para ecuación bidimensional, 2046

**Índice cintura-cadera**

Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, 2547

Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054

**Índice de adiposidad corporal**

Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional, 101

**Índice de adiposidad visceral**

Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2701

**Índice de alimentación saludable**

Revisión sistemática de los índices de alimentación saludable de adultos y ancianos: aplicabilidad y validez, 510

**Índice de dieta**

Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872

**Índice de masa corporal**

Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos, 94

Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, 336

Osteoporosis e índice de masa corporal en el trasplantado renal, 872

Relación entre el índice de masa corporal, la actividad física y los tiempos de comida en adolescentes mexicanos, 1082

Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física, 1261

Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, 1300

Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, 1548

El consumo de cereales listos para comer está inversamente asociado con el índice de masa corporal en escolares chilenos de 6 a 13 años, 2301

Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma, 2540

Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, 2547

Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares, 2622

Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2701

**Índice glucémico**

Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED, 2319

**Índice revisado de calidad de la dieta**

Eficacia del tratamiento nutricional según la evaluación de calidad de la dieta en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, 1344

**Índices dietéticos**

Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLI-FE), 1153

**Infancia**

Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la trigliceridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, 1056

Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricaptal de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), 2862

Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica, 2916

#### **Infarto de miocardio**

Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004

#### **Infección relacionada con el catéter**

Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222

#### **Infecciones de transmisión sexual**

Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, 1075

#### **Infecciones respiratorias**

Efectos de un suplemento nutricional en la incidencia de infecciones respiratorias agudas en adultos susceptibles: un ensayo clínico controlado, 722

#### **Inflamación**

Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer, 41

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

Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, 1376

Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493

Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, 1554

Efectividad de la inmunonutrición sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer; ensayo clínico aleatorizado, 1676

#### **Ingesta**

Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, (Supl. 1), 10

#### **Ingesta de agua**

Efectos de la ingesta voluntaria de líquidos (agua y bebida deportiva) en corredores por montaña amateurs, 2198

#### **Ingesta de alimentos**

El consumo de cereales listos para comer está inversamente asociado con el índice de masa corporal en escolares chilenos de 6 a 13 años, 2301

Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica, 2916

#### **Ingesta de energía**

Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067

Problemática nutricional en la población femenina española; resultados del Estudio ANIBES, (Supl. 1), 14

#### **Ingesta de proteínas**

Ingesta energética y de macronutrientes en mujeres atletas, 1936

#### **Ingesta diaria recomendada**

Evolución de la ingesta de calcio y vitamina D y sus recomendaciones nutricionales en los últimos 14 años en España, 1987

Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias, 2261

#### **Ingesta dietética**

Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa, 1200

Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para estimar la ingesta de calcio en adolescentes nadadores, 1773

#### **Ingesta dietética de referencia**

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

#### **Ingesta energética**

Asociación entre la ingesta energética y de grasas y la adiposidad en escolares - estudio Cuenca, 1500

Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad, 2385

#### **Ingesta nutricional**

Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal, 87

Perfil antropométrico e ingesta nutricional en pacientes con epilepsia, 817

Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, 1735

#### **Ingestión de energía**

La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281

#### **Ingestión de yodo**

Prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en adultos mexicanos sanos, con una ingestión de yodo levemente excesiva, 918

#### **Ingreso**

Desnutrición en el paciente anciano al ingreso hospitalario, un viejo problema sin solucionar, 2169

#### **Inhibidor del activador del plasminógeno-1**

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

#### **Inmigración**

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

#### **Inmunogenicidad**

Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de los ácaros del polvo, 2771

**Inmunonutrición**

Efectividad de la inmunonutrición sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer; ensayo clínico aleatorizado, *1676*

**Inmunoterapia**

Vacuna basada en Epítopo para el tratamiento de la alergia Der f 3, *2763*

**Insomnio**

Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportistas paralímpicos de elite chilenos, *2832*

**Insuficiencia hepática aguda**

Soporte nutricional para la hepatitis fulminante, *2427*

**Insulina**

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, *2111*

Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, *2547*

**Insulinoma**

Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso, *426*

**Insulinorresistencia**

Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones, *627*

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres menopáusicas españolas, *656*

**Internet**

Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación, *606*

**Intervención**

Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil, *110*

Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, *1267*

Resultados en patrones motores y estado nutricional de una intervención de actividad física de recreos reducidos a niños preescolares, conducida por sus profesoras en un estudio piloto, *1576*

Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, *2640*

**Intervención dietética**

Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal, *87*

**ISO 9001:2008**

Implantación de un sistema de gestión de calidad en una unidad de nutrición según la norma UNE-EN-ISO 9001:2008, *1386*

**Isoflavonas**

Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer, (Supl. 1), *32*

**Jóvenes**

Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), *2551*

**Jóvenes estudiantes**

Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos, *94*

**Jóvenes mexicanos**

Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes, *189*

**Jóvenes universitarios**

Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios según su estado nutricional, *1820*

Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios, *2000*

**KIDMED**

Test KIDMED; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática, *2390*

**La dieta mediterránea**

Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLIFE), *1153*

**Lactancia**

Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas, *2600*

**Lactancia materna**

Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, *291*

Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, *1568*

Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*

Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014, *2618*

**Lactato**

Ingesta de cafeína y su efecto sobre la velocidad aeróbica máxima en atletas corredores de 800 metros lisos, *1703*

**Lactato sanguíneo**

Control autonómico del ritmo cardiaco, lactato sanguíneo y aceleración durante un combate simulado en atletas de taekwondo de elite, *1234*

**Lácteos**

Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, *61*

**Lamiaceae**

Efectos del consumo de la semilla de chíá (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, *1909*

**Latinoamérica**

Valores de referencia para los pliegues adiposos subescapular y tricótipal de niños y adolescentes Hispanoamericanos y su comparación con la referencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), *2862*

**Leche de cabra**

Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra, *1813*

**Leche entera cruda y pasteurizada**

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

**Leche humana**

Determinación del colesterol en leche humana: una alternativa a los métodos cromatográficos, 1535

**Leche materna**

La leche materna como vehículo de transmisión de virus, 4

**Leghemoglobina**

Medicago sativa L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, 2741

**Legislación**

Análisis de las buenas prácticas en servicios de alimentación hospitalarios, comparando instrumentos de evaluación, 1796

**Lesión**

Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional, 2235

**Leucemia**

Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer hematológico durante el tratamiento quimioterapéutico, 779

**Levadura**

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208

**Linfocitos-T**

Vacuna basada en Epítipo para el tratamiento de la alergia Der f 3, 2763

**Linfoma**

Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer hematológico durante el tratamiento quimioterapéutico, 779

**Lípidos**

Spirulina y su efecto hipolipemiente y antioxidante en humanos: una revisión sistemática, 494

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997

**Lípidos totales**

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**Lipoproteín lipasa**

Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteín lipasa, 1837

**Lipoproteínas de alta densidad**

Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131

**Lista de verificación**

Análisis de las buenas prácticas en servicios de alimentación hospitalarios, comparando instrumentos de evaluación, 1796

**Longitud rodilla-talón**

Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón, 2855

**Macronutrientes**

Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324

Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura, 2446

**Maduración**

Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216

**Malestar gastrointestinal**

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

**Malnutrición**

Impacto económico de la nutrición artificial domiciliaria en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215

Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178

Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938

**Malnutrición grave**

Respuesta inmune de niños con desnutrición grave tratada según el protocolo de la Organización Mundial de la Salud, 638

**Malnutrición hospitalaria**

Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia, 1308

**Malnutrición proteica**

Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática, 80

**Masa grasa**

Efectos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea de un programa de altitud simulada en triatletas, 1252

**Masa muscular**

Puntos de corte de diferentes parámetros antropométricos para el diagnóstico de sarcopenia, 765

El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, 1454

**Masa ósea**

Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas, 2633

**Máxima velocidad de crecimiento**

Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216

**Mayores**

Presión Arterial en mujeres hipertensas tras sesiones de gimnasia aeróbica y acuática, 823

Prevalencia y factores asociados a la deficiencia de vitamina B12 en ancianos de Viçosa/MG, Brasil, 2162

Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193

**Medición**

Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, 2898

**Medición ambulatoria**

Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606

**Medidas antropométricas**

Evaluación de varios índices antropométricos de la obesidad como predictores del síndrome metabólico en adultos de Jordania, 667

**Medio rural**

Urbano o rural: ¿dónde se come mejor y de forma más saludable?, 2286

**Medio urbano**

Urbano o rural: ¿dónde se come mejor y de forma más saludable?, 2286

**Mejora nutricional**

Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, (Supl. 1), 25

**Melipona beecheii**

Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432

**Meliponicultura**

Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432

**Menopausia**

El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165

Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular en la transición menopáusica, 1603

Antropometría para la identificación de zona de grasa visceral alta en mujeres posmenopáusicas, 2535

Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer, (Supl. 1), 32

**Menú hospitalario**

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca, 1766

**Mercurio**

DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394

**Merienda**

La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, 1624

**Metaanálisis**

Correlación de los niveles de vitamina D en suero y la diabetes mellitus tipo 1: un metaanálisis, 1591

Test KIDMED; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática, 2390

**Metabolismo lipídico**

Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa, 156

**Metaplasia**

Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193

**Método**

Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional, 101

**Método enzimático-espectrofotométrico**

Determinación del colesterol en leche humana: una alternativa a los métodos cromatográficos, 1535

**México**

Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: relación con actividad físico-deportiva y familia, 808

Fobia hacia la obesidad en estudiantes mexicanos de nutrición, 2956

**Microalgas**

Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de espirulina y biomasa de *eSpirulina*, 231

**Microbiota**

La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos, (Supl. 1), 56

**Micronutrientes**

Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324

Pérdida urinaria de micronutrientes en pacientes diabéticos atendidos en un hospital de tercer nivel, 678

Efectos de un suplemento nutricional en la incidencia de infecciones respiratorias agudas en adultos susceptibles: un ensayo clínico controlado, 722

Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura, 2446

**Microorganismos indicadores**

Evaluación microbiológica de ensaladas de lechuga y perfil de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus* spp, 2280

**Mioglobina**

Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193

**Modelado biológico**

Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática, 517

**Modelos predictivos del GER**

Concordancia entre calorimetría indirecta y modelos predictivos en una población sana española, 888

**Molécula de señalización**

Eficacia de la suplementación con b-hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, 20

**Monitores de gas sanguíneo transcutáneo**

Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Mortalidad**

¿Perder peso aumenta la esperanza de vida? revisión sistemática, 1919



**Mortalidad perinatal**

Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia, *1091*

**Motociclismo**

Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional, *2235*

**mTOR**

Eficacia de la suplementación con b-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, *20*

**Mucositis**

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, *1208*

**MUFA**

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, *997*

**Mujer**

La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos, (Supl. 1), *56*

**Mujeres**

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*

Barreras asociadas a la realización del autoexamen de seno en mujeres de 18 a 50 años de edad: un estudio descriptivo, *1664*

Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional, *2235*

Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas, *2600*

Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, (Supl. 1), *35*

**Mujeres mayores**

Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres adultas mayores obesas, *2800*

**Musculatura isquiosural**

Validez del test sit-and-reach para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, *312*

Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquiosural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, *1967*

**MUST**

Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, *379*

**Neofobia alimentaria**

Traducción y validación de la Escala de Neofobia Alimentaria (ENA) para el portugués de Brasil, *925*

**Neoplasias de la mama**

Relación entre zincemia, actividad de la enzima superóxido dismutasa y marcador de estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, *785*

**Neoplasias gastrointestinales**

La desnutrición en pacientes con cáncer gastrointestinal: efectividad de diferentes métodos de diagnóstico, *275*

**Neurogénesis**

Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocampal y a la apoptosis en las crías de ratones, *1170*

**Niño**

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, *2508*

Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte, *2584*

**Niños**

Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, *330*

Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, *411*

Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica, *652*

Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, *1061*

Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, *1116*

Asociación entre la ingesta energética y de grasas y la adiposidad en escolares - estudio Cuenca, *1500*

Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, *1554*

Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, *1560*

Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, *1683*

Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, *2080*

Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, *2105*

Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, *2184*

La influencia de LOS heterodímeros HLA-DQ2 en las características clínicas y de laboratorio de LOS pacientes con enfermedad celíaca, *2594*

**Niños escolares**

Efecto de considerar la ingestión y eliminación de líquidos en la determinación de la composición corporal con el método de dilución con deuterio en escolares, *1324*

**Niños y adolescentes búlgaros**

Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, *2559*

**Nivel de grasa visceral**

Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal, *2269*

**Nopal**

Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710

**Nopalea cochenillifera (L) Salm-dyck**

Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710

**Normativos**

Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

**Nucleótidos**

Farmaconutrición en el paciente grave, 478

**Nuez de Brasil**

Efecto de la suplementación de selenio a través de la nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa*, HBK) en los niveles de hormonas tiroideas en pacientes de hemodiálisis: un estudio piloto, 1808

**Nutrición**

Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad, 50

Zeolita: “la piedra mágica”; principales campos nutricionales, ambientales, experimentales y clínicos de la aplicación, 573

Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroyeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica, 691

Consumo de bebidas carbonatadas entre gestantes colombianas: factores asociados, 855

Traducción y validación de la Escala de Neofobia Alimentaria (ENA) para el portugués de Brasil, 925

Problemática nutricional de la población femenina adolescente, (Supl. 1), 5

*Nutrición y cáncer*, (Supl. 1), 67

Efectividad de la inmunonutrición sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer; ensayo clínico aleatorizado, 1676

Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteína lipasa, 1837

Ingesta energética y de macronutrientes en mujeres atletas, 1936

Estado Nutricional, dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico en ancianos, 2038

Ganoderma lucidum mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

Soporte nutricional para la hepatitis fulminante, 2427

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508

Índice de masa corporal elevado en pacientes que se someten a trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados de una evaluación interseccional del estado nutricional en un hospital privado, 2874

**Nutrición artificial.**

Evolución de la nutrición enteral domiciliaria (HEN) en Polonia durante cinco años después de su implantación: un estudio multicéntrico, 196

**Nutrición clínica**

El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica, 403

Atención nutricional hospitalaria: proposiciones aceptadas por la comunidad científica, 1353

Implantación de un sistema de gestión de calidad en una unidad de nutrición según la norma UNE-EN-ISO 9001:2008, 1386

**Nutrición deportiva**

Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; El cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, 1708

**Nutrición en el hogar**

Evolución de la nutrición enteral domiciliaria (HEN) en Polonia durante cinco años después de su implantación: un estudio multicéntrico, 196

**Nutrición enteral**

Evolución de la nutrición enteral domiciliaria (HEN) en Polonia durante cinco años después de su implantación: un estudio multicéntrico, 196

El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional, 222

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 obstrucción, 683

La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281

Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática, 1408

Selenio sérico en pacientes con disfagia sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea para nutrición enteral prolongada, 2725

**Nutrición enteral domiciliaria**

Impacto económico de la nutrición artificial domiciliaria en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215

**Nutrición hospitalaria**

Atención nutricional hospitalaria: proposiciones aceptadas por la comunidad científica, 1353

Los diez artículos más citados de la revista “Nutrición Hospitalaria”, 2360

Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas, 2369

**Nutrición materna**

Evaluación de la eficacia y efectividad de la atención nutricional prenatal sobre el resultado perinatal de las mujeres embarazadas; Río de Janeiro, Brasil, 845

**Nutrición parenteral**

Las necesidades proteicas de pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral, 250

Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222

Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380

Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650

Acuerdo entre diferentes ecuaciones para estimar la osmolaridad de las soluciones de nutrición parenteral, 2757

Nutrición enteral en síndrome de intestino corto, 2958

**Nutrición parenteral domiciliaria**

Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380

**Nutrientes críticos**

Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, 582

**Nutrigenómica**

Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas, 2478

**Obesidad**

Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia, 55

Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, 61

Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69

Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, 75

Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática, 80

Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional, 101

Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil, 110

Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de los niños en una cohorte en el Sur de Brasil, 118

Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182

Papel de la variante del gen FTO rs9939609 en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas, 175

Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430

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

Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación, 606

Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil), 622

Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias, 829

Osteoporosis e índice de masa corporal en el trasplantado renal, 872

Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el estado nutricional y la ingesta de alimentos, 905

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

Cintura hipertrigliceridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004

Indicadores de éxito en el tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad: Pérdida de peso, grasa corporal y calidad de pérdida, 1009

Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022

Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular, 1036

El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, 1042

Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida, 1050

Fenotipo cintura hipertrigliceridémica y alteraciones cardiometabólicas en adultos brasileños, 1099

Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122

Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334

Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia, 1468

Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, 1483

Asociación entre la ingesta energética y de grasas y la adiposidad en escolares - estudio Cuenca, 1500

Propiedades psicométricas de una adaptación española de la Escala de Interiorización de Prejuicios sobre la Obesidad (WBIS), 1510

El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, 1516

Manejo de la obesidad en el primer nivel de atención con un programa intensivo de cambio de estilo de vida, 1526

Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, 1554

Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular en la transición menopáusica, 1603

Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios según su estado nutricional, 1820

Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica* L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909

Factores del vínculo temprano madre-hijo asociados a la obesidad infantil, 1994

Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios, 2000

Doce semanas de ejercicio físico intervalado con sobrecarga mejora las variables antropométricas de obesos mórbidos y obesos con comorbilidades postulantes a cirugía bariátrica, 2007

Efecto de la dieta hipoenergética combinada con el consumo de harina de coco en las mujeres con sobrepeso, 2012

Gestión del tratamiento dietético cuali-cuantitativo en el sobrepeso y la obesidad: metodología y una nueva perspectiva de asesoramiento individualizado, 2019

- Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, 2030
- Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad, 2385
- El efecto de la *Garcinia Cambogia* como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso, 2400
- Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559
- Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica, 2570
- La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, 2576
- Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México, 2588
- Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684
- Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espirlina afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en crecimiento, 2718
- Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal total y la composición corporal en mujeres mayores de 60 años, 2792
- Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad de vida relacionada con la salud de mujeres adultas mayores obesas, 2800
- Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y la actividad física en adolescentes, 2838
- Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches, 2926
- Fobia hacia la obesidad en estudiantes mexicanos de nutrición, 2956
- Obesidad abdominal**
- Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291
- Aplicabilidad de la adiposidad visceral del índice VAI en la predicción de componentes del síndrome metabólico en ancianos, 1609
- Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma, 2540
- Obesidad infantil**
- Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476
- Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, 1548
- Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508
- Obesidad mórbida**
- Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal, 87
- Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022
- Doce semanas de ejercicio físico intervalado con sobrecarga mejora las variables antropométricas de obesos mórbidos y obesos con comorbilidades postulantes a cirugía bariátrica, 2007
- Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica, 2570
- Obesidad pediátrica**
- Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte, 2584
- Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, 144
- Obesidad pregestacional**
- La asociación entre obesidad pre-gestacional y ganancia de peso en el embarazo, con desviaciones del crecimiento en los recién nacidos, 124
- Obesidad visceral**
- Exactitud de los parámetros antropométricos como indicadores de adiposidad visceral previstos para ecuación bidimensional, 2046
- Obstrucción intestinal**
- Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222
- Oleoeuropeína**
- Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242
- Olfato**
- Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad, 2385
- Omega-3**
- Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362
- Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462
- Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, 1825
- Omega-6**
- Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362
- Oncología**
- Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, 1670
- Origen**
- Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis, 545
- Ortleppascaris sinensis**
- Histopatología de la pared gástrica en el aligátor Chino Alligator sinensis infectado con *Ortleppascaris sinensis* (Nematodos: Ascaridoidea), 1180
- Osmolalidad**
- Acuerdo entre diferentes ecuaciones para estimar la osmolalidad de las soluciones de nutrición parenteral, 2757

**Osteoporosis**

- Osteoporosis e índice de masa corporal en el trasplantado renal, 872
- Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, (Supl. 1), 49
- Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico, (Supl. 1), 62

**Óxido nítrico**

- Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493

**Oximetría**

- Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas, 2309

**Paciente crítico**

- Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2848

**Pacientes críticos**

- Ecuación simplificada para el cálculo del gasto energético total en pacientes críticos con ventilación mecánica, 1273

**Pacientes hospitalizados**

- Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, 379

**Pacientes superobesos**

- La pérdida de peso y los resultados metabólicos después de 12 meses de bypass gástrico en Y de Roux en una población del sureste de Brasil, 1017

**Paclitaxel**

- Aislamiento e identificación de una producción de hongos endófitos de paclitaxel *Taxus wallichiana* var. *mairei*, 2932

**Página web**

- Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación, 606

**Pancreatitis**

- Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteína lipasa, 1837

**Parámetros antropométricos**

- Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, 1582

**Parámetros ecológicos**

- Infestación por ácaros en el almacenamiento de hierbas medicinales chinas, 1164

**Parámetros hematológicos**

- Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra, 1813

**Parámetros metabólicos**

- 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

**Parámetros metabólicos, rs9939609**

- Papel de la variante del gen FTO rs9939609 en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas, 175

**Paraoxonasa-1**

- Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131

**Partes medicinales**

- Estudio sobre las diferencias de ingredientes farmacéuticos mayor en diferentes partes y procesamiento medicinal material de *Epimedium Brevicornu Maxim* en Taihang montaña, 913

**Pasos**

- Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246

**Pastel de carne de Murcia**

- Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia, 2734

**Patés**

- Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, 710

**Patrón alimentario**

- 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

**Patrón de dieta**

- Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa, 156

**Patrón dietético**

- Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872
- Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa, 1200

**Patrones motores**

- Resultados en patrones motores y estado nutricional de una intervención de actividad física de recreos reducidos a niños preescolares, conducida por sus profesoras en un estudio piloto, 1576

**Pediatría**

- Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, 2105
- Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054

**Pelota vasca**

- Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de pelota vasca, 2208

**Pelvis**

- Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquiosural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, 1967

**Pérdida de peso**

- ¿Perder peso aumenta la esperanza de vida? revisión sistemática, 1919

- Factores predictores de pérdida de peso y grasa en el tratamiento dietético: sexo, edad, índice de masa corporal y consulta de asistencia, *1028*
- El efecto de la *Garcinia Cambogia* como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso, *2400*
- Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados, *2472*
- Pérdida de peso neonatal**  
Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*
- Pérdida de peso neonatal excesiva**  
Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*
- Pérdida de peso neonatal mayor a la fisiológica**  
Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*
- Pérdida masa magra**  
Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, *1670*
- Perfil bioquímico**  
La pérdida de peso y los resultados metabólicos después de 12 meses de bypass gástrico en Y de Roux en una población del sureste de Brasil, *1017*
- Perfil de ácidos grasos**  
Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia, *2734*
- Perfil de lípidos**  
Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, *1483*  
Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, *1548*
- Perfil lipídico**  
Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, *1582*
- Perfil toxicológico**  
Aspectos nutricionales y toxicológicos de *Spirulina* (*Arthrospira*), *34*
- Período crítico del desarrollo**  
La exposición en el periodo perinatal y el postdestete a una dieta alta en grasas promueve la obesidad visceral y la esteatosis hepática en ratas adultas, *1653*
- Periodo neonatal temprano**  
Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*
- Peroxidación lipídica**  
La actividad antioxidante in vitro e in vivo de la fruta buriñí (*Mauritia flexuosa* L.f), *2153*  
*Medicago sativa* L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, *2741*
- Personas mayores**  
Validez del test sit-and-reach para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, *312*
- El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, *1454*
- Pescado**  
Impacto de seis técnicas de cocción sobre la composición de ácidos grasos en marlín (*Makaira nigricans*) y merluza (*Merluccius productus*), *1289*
- Peso**  
Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, *2898*
- Peso al nacer**  
Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, *1075*  
Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, *1300*  
Resultados perinatales de prematuridad y peso del recién nacido según el consumo de cafeína de la gestante, *2658*  
La asociación entre obesidad pre-gestacional y ganancia de peso en el embarazo, con desviaciones del crecimiento en los recién nacidos, *124*
- Peso corporal**  
Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, *144*  
Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el estado nutricional y la ingesta de alimentos, *905*  
Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; El cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, *1708*
- Pesos y medidas corporales**  
Diferencias antropométricas relacionadas con géneros y edad en los ancianos, *757*
- Plasma**  
Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, *749*
- Plasticidad del desarrollo**  
La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, *967*
- Plasticidad fenotípica**  
La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, *967*
- Pliegue tripital**  
Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, *336*
- Población femenina**  
Problemática nutricional de la población femenina adolescente, (Supl. 1), *5*  
Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, (Supl. 1), *10*
- Polifenoles**  
Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, *749*  
Efectos del té verde en el estado nutricional del ejercicio físico; revisión sistemática, *1417*  
Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer, (Supl. 1), *32*  
Beneficios para la salud digestiva del salvado de trigo; evidencias científicas, (Supl. 1), *41*

**Polimorfismos del receptor de andrógenos**

Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas, 2633

**Polisacárido**

Efectos metabólicos de los  $\beta$ -glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) a través de la administración oral en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, 256

**Porcentaje de grasa corporal**

Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, 336

Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, 1483

**Postmenopausia**

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres menopáusicas españolas, 656

**Potencia aeróbica**

Parámetros de composición corporal y su relación con la potencia aeróbica máxima en ciclistas recreacionales, 2223

**Potencia hipolipemiente**

Acción del aceite de aguacate sobre el lipidograma de ratones wistar sometidos a estimulación androgénica prolongada, 696

**Potencial hídrico**

Medicago sativa L: mejora y nuevos aspectos de su valor nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, 2741

**Preadipocito**

Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis, 545

**Prealbúmina**

Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática, 80

**Prebióticos**

La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos, (Supl. 1), 56

**PRED y CES®**

Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PRED-yCES®, 1830

**Preescolar**

Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, 1683

**Preescolares**

Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69

Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso versus sobrepeso/obesidad, 151

Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346

Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067

Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476

Resultados en patrones motores y estado nutricional de una intervención de actividad física de recreos reducidos a

niños preescolares, conducida por sus profesoras en un estudio piloto, 1576

**Prejuicios**

Propiedades psicométricas de una adaptación española de la Escala de Interiorización de Prejuicios sobre la Obesidad (WBIS), 1510

**Prematuridad**

Resultados perinatales de prematuridad y peso del recién nacido según el consumo de cafeína de la gestante, 2658

**Prenatal**

Evaluación de la eficacia y efectividad de la atención nutricional prenatal sobre el resultado perinatal de las mujeres embarazadas; Río de Janeiro, Brasil, 845

**Presión arterial**

Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, 1483

Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), 2551

**Prevalencia**

Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones, 627

Barreras asociadas a la realización del autoexamen de seno en mujeres de 18 a 50 años de edad: un estudio descriptivo, 1664

Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PRED-yCES®, 1830

Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, 2098

**Prevención**

Nutrición y cáncer, (Supl. 1), 67

**Prevención del cáncer**

Efecto in vivo del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645

**Prevención primaria**

Barreras asociadas a la realización del autoexamen de seno en mujeres de 18 a 50 años de edad: un estudio descriptivo, 1664

**Prevención secundaria**

Eficacia del tratamiento nutricional según la evaluación de calidad de la dieta en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, 1344

**Prevención secundaria y aceite de coco virgen extra**

El aceite de coco virgen extra rico en ácidos grasos incrementa el colesterol hdl y disminuye la circunferencia de la cintura y la masa corporal en pacientes con enfermedades de la arteria coronaria, 2144

**Primer nivel**

Manejo de la obesidad en el primer nivel de atención con un programa intensivo de cambio de estilo de vida, 1526

**Primera adolescencia**

Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, 2640

**Pro200Leu**

El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, *1516*

**Probiótico**

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*

**Probióticos**

La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos, (Supl. 1), *56*

**Procedimientos dolorosos en los neonatos**

Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática, *2496*

**Procesos de la nutrición**

Modelo Méderi de gestión nutricional hospitalaria, *1802*

**Productos cárnicos**

Perfil de ácidos grasos de dos derivados cárnicos curados-madurados: jamón y cecina, *367*

**Productos cárnicos enriquecidos en omega-3**

Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, *710*

**Productos cárnicos reducidos en grasa**

Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, *710*

**Productos de herboristería**

Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica, *652*

**Productos lácteos**

El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, *1042*

**Productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta**

Estudio de la contaminación por ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta, *732*

**Profesionales de la salud**

Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, *2105*

**Programa de cambio de estilo de vida**

Manejo de la obesidad en el primer nivel de atención con un programa intensivo de cambio de estilo de vida, *1526*

**Programa de educación alimentaria y nutricional**

Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, *1582*

**Programa informático**

Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, *389*

**Programas después de la escuela**

Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia, *2228*

**Programas para la pérdida de peso**

Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, *2525*

**Prolactinoma**

Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, *2030*

**Promoción de salud**

Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática, *534*

**Protocianidinas**

Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, *1825*

**Propiedades psicométricas**

Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-3L y SF-6D en una muestra de población española con enfermedad de Parkinson, *2808*

**Proteína**

Las necesidades proteicas de pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral, *250*

La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, *1624*

**Proteínas**

Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, *2136*

**Proteína C reactiva**

Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, *1376*

**Proteína C reactiva ultrasensible**

Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, *1548*

**Proteína fijadora del retinol**

Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: una patología en auge, *2091*

**Proteína quimérica**

Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de los ácaros del polvo, *2771*

**Protocolo OMS**

Respuesta inmune de niños con desnutrición grave tratada según el protocolo de la Organización Mundial de la Salud, *638*

**Provincia de Anhui**

Estudio de la contaminación por ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta, *732*

**Pruebas de función respiratoria**

Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida, *1050*



**Publicación**

Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición, 1894

**PUFA**

La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997

**Punción cutánea**

Dispositivo de fijación, cierre y acoplamiento para catéter de perfusión intravenosa, 1382

**Queso**

Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, 61

**Queso de cabra**

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca, 1766

**Queso de vaca**

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca, 1766

**Quimioterapia**

Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer hematológico durante el tratamiento quimioterapéutico, 779

**Quinina**

Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética, 2880

**Radioterapia**

Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208

Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178

Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura, 2446

**Radiyodo**

Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal, 2331

**Rango de movimiento**

Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, 1715

**Rangos de movilidad articular**

Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios, 2903

**Ratas**

La exposición en el periodo perinatal y el postdestete a una dieta alta en grasas promueve la obesidad visceral y la esteatosis hepática en ratas adultas, 1653

**Ratones**

Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocámpal y a la apoptosis en las crías de ratones, 1170

**Ratones Wistar**

Perfil de ácidos grasos de hígados de ratones alimentados con una dieta cetogénica basada en triheptanoína, 265

**Raza**

El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165

**Readmisión**

Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia, 1308

**Recién nacido**

Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias, 1541

La leche materna como vehículo de transmisión de virus, 4

**Recomendaciones dietéticas**

Patrón de consumo de alimentos a nivel familiar en zonas urbanas de Anzoátegui, Venezuela, 1758

**Recordatorio de 24 horas**

Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para estimar la ingesta de calcio en adolescentes nadadores, 1773

**Recuperación**

Eficacia de la suplementación con b-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, 20

El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885

**Redes sociales**

Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, 1786

**Reformulación**

Contenido de ácidos grasos trans en los alimentos en España, 1329

**Registros**

Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380

**Regulación de lípidos**

Trans fatty acids modify nutritional parameters and triacylglycerol metabolism in rats: differential effects at recommended and high-fat levels, 738

**Rehabilitación intestinal**

Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650

**Reishi**

Ganoderma lucidum mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Relación cintura-cadera**

Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2701

**Relaciones familiares**

Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: relación con actividad físico-deportiva y familia, 808

**Rendimiento**

Ingesta de cafeína y su efecto sobre la velocidad aeróbica máxima en atletas corredores de 800 metros lisos, 1703

**Rendimiento académico**

A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318

Asociación entre la condición física, estado nutricional y rendimiento académico en estudiantes de educación física, 1722

**Rendimiento cognitivo**

A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318

**Rendimiento deportivo**

Control autonómico del ritmo cardiaco, lactato sanguíneo y aceleración durante un combate simulado en atletas de taekwondo de elite, 1234

**Rendimiento físico**

Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento, 308

Efectos en el rendimiento físico de la ingesta de suplementos con carbohidratos y proteína durante el ejercicio: revisión sistemática, 1926

La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, 2576

**Rendimiento neuromuscular**

Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, 299

**Resistencia**

Ganoderma lucidum mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Resistencia a insulina**

Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes, 189

La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, 2518

**Resistencia cardiorrespiratoria**

Asociación entre la ingesta energética y de grasas y la adiposidad en escolares - estudio Cuenca, 1500

**Resistencia cardiovascular**

Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, 330

**Respuesta inflamatoria orgánica**

La respuesta orgánica inflamatoria en la reducción del tiempo de ayuno preoperatorio con una solución enriquecida con carbohidratos y proteínas; un estudio aleatorizado, 952

**Respuesta inmune**

La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, 967

**Restaurantes**

Evaluación microbiológica de ensaladas de lechuga y perfil de resistencia antimicrobiana de Staphylococcus spp, 2280

**Restricción del crecimiento intrauterino**

Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias, 1541

**Resultados perinatales**

Resultados perinatales de prematuridad y peso del recién nacido según el consumo de cafeína de la gestante, 2658

**Resveratrol**

Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462

**Retención de isómeros**

Los ácidos grasos trans modifican parámetros nutricionales y el metabolismo de triacilglicéridos en ratas: efectos diferenciales a niveles recomendados y elevados de grasa, 738

**Revisión sistemática**

Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática, 534

¿Perder peso aumenta la esperanza de vida? revisión sistemática, 1919

Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados, 2472

**Riesgo cardiometabólico**

La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, 2576

Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2701

**Riesgo cardiovascular**

Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres menopáusicas españolas, 656

Perfil antropométrico e ingesta nutricional en pacientes con epilepsia, 817

Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de "cintura hipertriglicéridémica", 1145

Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, 1560

Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular en la transición menopáusica, 1603

Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios según su estado nutricional, 1820

Efectos del consumo de la semilla de chía (Salvia hispanica L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909

Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios, 2000

Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054

**Riesgo de infección**

Dispositivo de fijación, cierre y acoplamiento para catéter de perfusión intravenosa, 1382

**Riesgo nutricional**

Riesgo de malnutrición en una población mayor de 75 años no institucionalizada con autonomía funcional, 1184

**Riesgos cardiometabólicos**

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**RNAm**

Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas, 2478

**rs1050450**

El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, 1516

**Sabor**

La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: Láminas de manzana, 1616

**Sacarosa**

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**Saciedad**

La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, 1624

**Salchichas frankfurt**

Impacto del consumo de productos cárnicos con calidad grasa mejorada sobre marcadores antropométricos e ingesta de nutrientes en voluntarios con riesgo cardiovascular elevado, 710

**Salud**

Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades, 11

Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, (Supl. 1), 10

Perfil de ácidos grasos de dos derivados cárnicos curados-madurados: jamón y cecina, 367

Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729

Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, 2640

Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-3L y SF-6D en una muestra de población española con enfermedad de Parkinson, 2808

**Salud de las personas mayores**

Perfil lipídico y factores asociados en los ancianos atendidos en la Estrategia de Salud de la Familia, Viçosa/MG, 771

**Salud pública**

Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios, 837

El efecto de la Garcinia Cambogia como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso, 2400

**Salvado de trigo**

Beneficios para la salud digestiva del salvado de trigo; evidencias científicas, (Supl. 1), 41

El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636

**Salvia**

Efectos del consumo de la semilla de chía (Salvia hispanica L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909

**Salvia hispanica**

Efectos del consumo de la semilla de chía (Salvia hispanica L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909

**Sarcopenia**

Consistencia del mini nutritional assessment para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, 270

Puntos de corte de diferentes parámetros antropométricos para el diagnóstico de sarcopenia, 765

El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, 1454

Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, 2136

**Satisfacción**

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca, 1766

**Saturación anatómica**

Dispositivo de fijación, cierre y acoplamiento para catéter de perfusión intravenosa, 1382

**Se**

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

**Sector de alimentación hospitalaria**

Atención nutricional hospitalaria: proposiciones aceptadas por la comunidad científica, 1353

**Sedentarismo**

Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246

Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios, 2000

Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHS, 2692

**Seguimiento**

Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508

**Selenio**

Efecto de la suplementación de selenio a través de la nuez de Brasil (Bertholletia excelsa, HBK) en los niveles de hormonas tiroideas en pacientes de hemodiálisis: un estudio piloto, 1808

Efecto del potencial antioxidante para las complicaciones de la cirrosis en los seres humanos, 2294

Selenio sérico en pacientes con disfagia sometidos a gastrostomía endoscópica percutánea para nutrición enteral prolongada, 2725

**Semillas de chía**

Efectos del consumo de la semilla de chía (Salvia hispanica L.) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909

**Sensibilidad a la insulina**

Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células *pancreáticas* en sujetos diabéticos tipo 2, 1107

**Sentarse**

Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606

**Sepsis**

La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281

**Serum de vitamina D**

Correlación de los niveles de vitamina D en suero y la diabetes mellitus tipo 1: un metaanálisis, 1591

**Severidad de la obesidad**

Las relaciones entre las hormonas tiroideas y la severidad de la obesidad, el síndrome metabólico y sus componentes en niños turcos con obesidad, 645

**SF-12**

Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

**SF-6D**

Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-3L y SF-6D en una muestra de población española con enfermedad de Parkinson, 2808

**SGA**

Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, 379

**Síndrome de apneas-hipopneas del sueño**

Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida, 1050

**Síndrome de Fanconi**

Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, 2613

**Síndrome de intestino corto**

Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650

Nutrición enteral en síndrome de intestino corto, 2958

**Síndrome de resistencia a la insulina**

Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460

**Síndrome metabólico**

Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de los niños en una cohorte en el Sur de Brasil, 118

Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182

Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes, 189

Efectos metabólicos de los  $\beta$ -glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) a través de la administración oral en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, 256

Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones, 627

Las relaciones entre las hormonas tiroideas y la severidad de la obesidad, el síndrome metabólico y sus componentes en niños turcos con obesidad, 645

Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres menopáusicas españolas, 656

Evaluación de varios índices antropométricos de la obesidad como predictores del síndrome metabólico en adultos de Jordania, 667

Efectos positivos del entrenamiento de resistencia en los parámetros inflamatorios de hombres con factores de riesgo de síndrome metabólico, 792

Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, 1116

Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122

Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de "cintura hipertriglicéridémica", 1145

Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia, 1468

Aplicabilidad de la adiposidad visceral del índice VAI en la predicción de componentes del síndrome metabólico en ancianos, 1609

Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, 2098

Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, 2105

Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460

Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684

Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHs, 2692

Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar, 2715

**Síndrome X**

Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460

**Síntomas depresivos**

Consumo de ácidos grasos omega-3 y síntomas depresivos en universitarios de Sonora, México, 1744

**Síntomas digestivos**

Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, 1670

**Sistema de gestión de calidad**

Implantación de un sistema de gestión de calidad en una unidad de nutrición según la norma UNE-EN-ISO 9001:2008, 1386

**Sistema inmune**

Respuesta inmune de niños con desnutrición grave tratada según el protocolo de la Organización Mundial de la Salud, 638

**Sobrepeso**

Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69

Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182

Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346

Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos, 590

Sobrepeso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños, 616

Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular, 1036

Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122

Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334

Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493

Propiedades psicométricas de una adaptación española de la Escala de Interiorización de Prejuicios sobre la Obesidad (WBIS), 1510

Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular en la transición menopáusica, 1603

Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, 2030

Exactitud de los parámetros antropométricos como indicadores de adiposidad visceral previstos para ecuación bidimensional, 2046

Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559

La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, 2576

Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México, 2588

Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684

**Sodio**

Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia, 2338

**Solución de carbohidratos y proteínas**

La respuesta orgánica inflamatoria en la reducción del tiempo de ayuno preoperatorio con una solución enriquecida con carbohidratos y proteínas; un estudio aleatorizado, 952

**Somatotipo**

Caracterización del somatotipo y circunferencia de cintura en una muestra de estudiantes universitarios entre los años 2012 -2014 de la ciudad de Temuco, Chile, 373

Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios, 799

Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física, 1261

Características antropométricas en jugadores chilenos de tenis de mesa de nivel competitivo, 1689

Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de pelota vasca, 2208

Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios, 2903

Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, 2910

**Somnolencia**

Prevalencia de alteraciones del sueño y diabetes gestacional en el último trimestre del embarazo, 1139

Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportistas paralímpicos de elite chilenos, 2832

**SopORTE nutricional**

Impacto económico de la nutrición artificial domiciliar en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215

Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales, 946

Nutrición parenteral domiciliar en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliar y Ambulatoria NADYA, 2380

**Spirulina**

Aspectos nutricionales y toxicológicos de Spirulina (Arthrospira), 34

**Spirulina platensis**

Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de eSpirulina, 231

**SRIS**

Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2848

**Stevia**

Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional, 362

**Sueño**

Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportistas paralímpicos de elite chilenos, 2832

**Sujetos sanos**

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

**Superóxido dismutasa**

Relación entre zincemia, actividad de la enzima superóxido dismutasa y marcador de estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 785

**Suplementación**

Variables utilizadas en cuestionarios de consumo de suplementos ergonutricionales, 556

- Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia, 1091
- Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática, 1408
- Suplemento**  
Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, 411
- Suplementos alimentarios**  
Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, (Supl. 1), 49
- Suplementos dietéticos**  
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  
Efectos de un suplemento nutricional en la incidencia de infecciones respiratorias agudas en adultos susceptibles: un ensayo clínico controlado, 722  
Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios, 837  
La actividad antioxidante in vitro e in vivo de la fruta buriñá (*Mauritia flexuosa* L.f), 2153
- T1DM**  
Correlación de los niveles de vitamina D en suero y la diabetes mellitus tipo 1: un metaanálisis, 1591
- Tabaquismo**  
Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias, 1541
- Talla**  
Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, 2898
- Tamizaje neonatal**  
Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Recién Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420
- Tamizaje nutricional**  
Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, 379  
Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia, 1308
- Taxus wallichiana var. Mairei**  
Aislamiento e identificación de una producción de hongos endófitos de *paclitaxel* *Taxus wallichiana* var. *mairei*, 2932
- Té blanco**  
Efecto de la ingestión a largo plazo de té blanco sobre el estrés oxidativo agudo en ratas, 749
- Té verde**  
Efectos del té verde en el estado nutricional del ejercicio físico; revisión sistemática, 1417
- Técnicas de cocción**  
Impacto de seis técnicas de cocción sobre la composición de ácidos grasos en marlín (*Makaira nigricans*) y merluza (*Merluccius productus*), 1289
- Tendencia**  
Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), 2551
- Tensión arterial**  
Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, 1568
- Terapia hormonal**  
Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291
- Terapia nutricional**  
Estado nutricional y tiempo de ayuno perioperatorio versus complicaciones y tiempo de internamiento de pacientes quirúrgicos, 878  
La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281  
Modelo Méderi de gestión nutricional hospitalaria, 1802  
Soporte nutricional para la hepatitis fulminante, 2427  
Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938
- Test**  
Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, 1683
- Test intravenoso de tolerancia a la glucosa**  
Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células *pancreáticas* en sujetos *diabéticos* tipo 2, 1107
- Tiempo de equilibrio**  
Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal total y la composición corporal en mujeres mayores de 60 años, 2792
- Tiempo sentado**  
Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHS, 2692
- Tiempos de comida**  
Relación entre el índice de masa corporal, la actividad física y los tiempos de comida en adolescentes mexicanos, 1082
- Tiroiditis autoinmune**  
Prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en adultos mexicanos sanos, con una ingestión de yodo levemente excesiva, 918
- Toxicidad**  
Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura, 2446
- Transmisión**  
La leche materna como vehículo de transmisión de virus, 4
- Trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT)**  
Índice de masa corporal elevado en pacientes que se someten a trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados de una evaluación interseccional del estado nutricional en un hospital privado, 2874
- Trasplante renal**  
Osteoporosis e índice de masa corporal en el trasplantado renal, 872

**Trastorno de la conducta alimentaria**

- Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, *1786*
- Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: una patología en auge, *2091*
- Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches, *2926*

**Trastorno mental grave**

- Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar, *2715*

**Trastornos de la alimentación**

- Prevalencia de trastornos alimentarios entre estudiantes universitarios en Wuhu, China, *1752*

**Trastornos de la deglución**

- Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, *1401*

**Trastornos de la lactancia materna**

- Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, *2062*

**Trastornos del metabolismo de la glucosa**

- Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, *1004*

**Trastornos del sueño**

- Prevalencia de alteraciones del sueño y diabetes gestacional en el último trimestre del embarazo, *1139*

**Tratamiento**

- Estudio sobre las diferencias de ingredientes farmacéuticos mayor en diferentes partes y procesado medicinal material de *Epimedium Brevicornu Maxim* en Taihang montaña, *913*
- Manejo de la obesidad en el primer nivel de atención con un programa intensivo de cambio de estilo de vida, *1526*

**Tratamiento dietético**

- Factores predictores de pérdida de peso y grasa en el tratamiento dietético: sexo, edad, índice de masa corporal y consulta de asistencia, *1028*
- Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la triglicéridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, *1056*

**Tratamiento dietético y asesoramiento individualizado**

- Gestión del tratamiento dietético cuali-cuantitativo en el sobrepeso y la obesidad: metodología y una nueva perspectiva de asesoramiento individualizado, *2019*

**Tratamiento erradicador**

- Infección por *Helicobacter Pylori* (HP) en pacientes con obesidad previo bypass en Y de Roux; eficacia de dos pautas de erradicación, *600*

**Tratamiento nutricional**

- El aceite de coco virgen extra rico en ácidos grasos incrementa el colesterol hdl y disminuye la circunferencia de la cintura y la masa corporal en pacientes con enfermedades de la arteria coronaria, *2144*

**Tratamiento nutricional intensivo y tratamiento clínico optimizado**

- Eficacia del tratamiento nutricional según la evaluación de calidad de la dieta en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, *1344*

**Triatlón**

- Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios, *799*
- Efectos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea de un programa de altitud simulada en triatletas, *1252*

**Triglicéridos**

- Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática, *517*
- Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la triglicéridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, *1056*
- Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, *2547*
- Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer, *2822*
- Estado nutricional mediante parámetros antropométricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias, *2828*

**Triheptanoína**

- Perfil de ácidos grasos de hígados de ratones alimentados con una dieta cetogénica basada en triheptanoína, *265*

**Trp64Arg beta-3-adrenérgicos**

- 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*

**Úlcera por presión**

- Úlcera por presión: incidencia y factores demográficos, clínicos y nutricionales asociados en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, *2242*

**Unidad de cuidados intensivos**

- Las necesidades proteicas de pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral, *250*
- La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, *1281*
- Úlcera por presión: incidencia y factores demográficos, clínicos y nutricionales asociados en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, *2242*

**Universidad**

- Prevalencia de trastornos alimentarios entre estudiantes universitarios en Wuhu, China, *1752*

**Universitarios**

- Sobrepeso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños, *616*
- Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios, *799*
- Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), *2551*

**Universitarios mexicanos**

- Consumo de ácidos grasos omega-3 y síntomas depresivos en universitarios de Sonora, México, *1744*

**Utilidad**

- Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, 1595  
 Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665

**Vacuna de péptidos sintéticos**

- Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 Dermatophagoides pteronyssinus basado en la vía MHC II, 2274

**Validación**

- Determinación del colesterol en leche humana: una alternativa a los métodos cromatográficos, 1535  
 Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, 1683

**Validez**

- Validez del test sit-and-reach para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, 312

**Valor nutricional**

- Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, (Supl. 1), 35

**Valor nutrimental**

- Aspectos nutricionales y toxicológicos de Spirulina (Arthrospira), 34

**Valor nutritivo**

- Estrategias para mejorar las características nutritivas y saludables del pastel de carne de Murcia, 2734

**Valoración global subjetiva**

- Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal, 2887

**Valoración nutricional**

- Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893

**Valores de referencia**

- Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054

**Velocidad**

- Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346  
 Ganoderma lucidum mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126

**Velocidad de secreción de triacilglicéridos**

- Trans fatty acids modify nutritional parameters and triacylglycerol metabolism in rats: differential effects at recommended and high-fat levels, 738

**Venezuela**

- Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216

**Ventilación mecánica**

- Ecuación simplificada para el cálculo del gasto energético total en pacientes críticos con ventilación mecánica, 1273

**Verduras**

- Patrones alimentarios asociados a un peso corporal saludable en estudiantes chilenos de la carrera de nutrición y dietética, 1780

**Vibración de todo el cuerpo**

- Efectos de las vibraciones de cuerpo completo sobre la composición corporal y las capacidades físicas en adultos jóvenes físicamente activos, 1949

**Vibraciones de cuerpo completo**

- El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, 1454

**Vigna unguiculata**

- Estudios de inhibición in vitro de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de V. unguiculata, 2117

**Vínculo temprano**

- Factores del vínculo temprano madre-hijo asociados a la obesidad infantil, 1994

**Vino tinto**

- Efecto in vivo del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645

**Virus**

- La leche materna como vehículo de transmisión de virus, 4

**Viscosidad**

- 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 obstrucción, 683  
 Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, 1401

**Vitamina B12**

- Prevalencia y factores asociados a la deficiencia de vitamina B12 en ancianos de Viçosa/MG, Brasil, 2162  
 Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354

**Vitamina D**

- Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricado en beta-hidroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, 202  
 Vitamina D y colonizaciones pulmonares crónicas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística, 1629  
 Evolución de la ingesta de calcio y vitamina D y sus recomendaciones nutricionales en los últimos 14 años en España, 1987  
 Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: una patología en auge, 2091  
 Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, (Supl. 1), 10

**Vitamina E**

- El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165  
 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

**Vitamina K**

- Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, (Supl. 1), 10



**Volumen tiroideo**

Prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en adultos mexicanos sanos, con una ingestión de yodo levemente excesiva, *918*

**Yeyunostomía**

Nutrición enteral en síndrome de intestino corto, *2958*

**Yodo urinario**

Prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en adultos mexicanos sanos, con una ingestión de yodo levemente excesiva, *918*

**Zinc**

Relación entre zincemia, actividad de la enzima superóxido dismutasa y marcador de estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, *785*

**$\beta$ -glucano**

Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, *2111*

## ÍNDICE GENERAL

**VOL. 32. JULIO 2015. N.º 1**

### EDITORIAL

- **El lomo de la revista, 1**  
*Jesús M. Culebras*
- **Nutrición, cirugía y programas de rehabilitación multimodal, 2**  
*José Manuel Ramírez Rodríguez, Julia Ocón Bretón y Antonio Arroyo Sebastián*

### REVISIONES

- **La leche materna como vehículo de transmisión de virus, 4**  
*María Cristina García-Loygorri, Daniel de Luis, Belén Torrealblanca, Gabriel Alberto March, María Rosario Bachiller y José María Eiros*
- **Aceites vegetales de uso frecuente en Sudamérica: características y propiedades, 11**  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García y Julio Sanhueza Catalán*
- **Eficacia de la suplementación con  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) en el deporte: actualización e implicación práctica, 20**  
*Francisco J. Albert, Jaime Morente-Sánchez, Francisco B. Ortega, Manuel J. Castillo y Ángel Gutiérrez*
- **Aspectos nutricionales y toxicológicos de *Spirulina* (*Arthrospira*), 34**  
*Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Luis Fabila-Castillo y Germán Chamorro-Cevallos*
- **Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados en la prevención y promoción del cáncer, 41**  
*Liliana Cabo-García, María Achón-Tuñón y M.ª Purificación González-González*
- **Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad, 50**  
*Iván Antonio García-Montalvo y Diana Matías-Pérez*

### ORIGINALES

#### Obesidad

- **Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia, 55**  
*Katherine González-Ruíz, Jorge Enrique Correa-Bautista y Robinson Ramírez-Vélez*
- **Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?, 61**  
*Samuel Durán Agüero, Jairo Torres García y Julio Sanhueza Catalán*
- **Estado nutricional y capacidad física en escolares de 4 a 7 años en un establecimiento escolar público de Chile, 2014, 69**  
*Miguel Espinoza-Silva y Nicolás Aguilar-Farías*
- **Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento, 75**  
*Ángela María Magali Sánchez, Natalia Pampillón, Mariela Abaurre y Pablo Omelanczuk*
- **Comparación de la incidencia de malnutrición proteica tras bypass gástrico versus derivación biliopancreática, 80**  
*José Pablo Suárez Llanos, Manuel Fuentes Ferrer, Luis Álvarez-Sala-Walther, Bruno García Bray, Laura Medina González, Irene Bretón Lesmes y Basilio Moreno Esteban*
- **Cambios a corto plazo en la ingesta de macronutrientes en pacientes sometidos a derivación biliopancreática: estudio longitudinal, 87**  
*Alicia Calleja-Fernández, Begoña Pintor-de-la-Maza, Rubén Díez-Rodríguez, Alfonso Vidal-Casariago, Ana Urioste-Fondo, Isidoro Cano-Rodríguez y María D. Ballesteros-Pomar.*
- **Estado nutricional en relación con el estilo de vida de estudiantes universitarios mexicanos, 94**  
*Riccardo Lorenzini, David A. Betancur-Ancona, Luis A. Chel-Guerrero, Maira R. Segura-Campos y Arturo F. Castellanos-Ruelas*
- **Índice de adiposidad corporal y factores asociados en adultos: método y logística de un estudio poblacional, 101**  
*Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, France Araújo Coelho, Vanessa Guimaraes Reis, Sílvia Helena Oliveira Morais, João Carlos Bouzas Marins, Andréia Queiroz Ribeiro y Giana Zarbato Longo*
- **Efecto de un programa de actividad física y alimentación saludable aplicado a hijos y padres para la prevención de la obesidad infantil, 110**  
*Ximena Díaz Martínez, Carmen Mena Bastías, Carlos Celis-Morales, Carlos Salas y Pedro Valdivia Moral.*

#### Pediatría

- **Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico de los niños en una cohorte en el Sur de Brasil, 118**  
*Alessandra Doumid Borges Pretto, Cristina Correa Kaufmann, Gisele Ferreira Dutra y Elaine Pinto Albernaz*
- **La asociación entre obesidad pre-gestacional y ganancia de peso en el embarazo, con desviaciones del crecimiento en los recién nacidos, 124**  
*Dennis Camacho-Buenrostro, J. Jesús Pérez-Molina, Edgar M Vásquez-Garibay y J. Guadalupe Panduro-Barón*
- **Patrones de consumo de alimentos durante el embarazo: un estudio longitudinal, 130**  
*Jerusa da Mota Santana, Valterlinda Alves de Oliveira Queiroz, Sheila Monteiro Brito, Djanilson Barbosa dos Santos y Ana Marluca Oliveira Assis*
- **Niveles de aminoácidos en niños con enfermedad celíaca, 139**  
*Eylem Sevinc, H. Haluk Akar, Nergiz Sevinc, Duran Arslan, Gülten C. Sezgin y Mustafa Kendirci*
- **Conductas del estilo de vida del hijo relacionadas con el peso y autoeficacia materna para manejarlas, 144**  
*Yolanda Flores-Peña, Lourdes L. Rocha-Aguirre, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Divna Haslam, Anilena Mejía y Matt Sanders*

- **Comparación del desarrollo psicomotor en preescolares chilenos con normopeso versus sobrepeso/obesidad, 151**  
*Mariela Méndez Ruiz, Jessica Estay Carvajal, Aracelis Calzadilla Nuñez, Samuel Durán Agüero y Víctor Patricio Díaz-Narváez*

#### **Síndrome metabólico**

- **Efectos a corto plazo en el perfil lipídico y la glucemia de una dieta vegetariana baja en grasa, 156**  
*Laura Quiles, Olga Portolés, José Vicente Sorlí y Dolores Corella*
- **El aceite de pescado y la vitamina E modifican el perfil lipídico y los anticuerpos anti-LDL en dos grupos étnicos diéferentes de mujeres en transición hacia la menopausia, 165**  
*Liania Alves Luzia, José Mendes Aldrighi, Nágila Raquel Teixeira Damasceno, Geni Rodrigues Sampaio, Rosana Aparecida Manólio Soares, Isis Tande Silva, Ana Paula de Queiroz Mello, Antonio Augusto Ferreira Carioca y Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres*
- **Papel de la variante del gen FTO rs9939609 en la pérdida de peso, resistencia a la insulina y parámetros metabólicos tras dos dietas hipocalóricas, ricas en grasas monoinsaturadas vs polinsaturadas, 175**  
*Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola y D. Pacheco*
- **Fenotipos de obesidad en cohortes urbanas de clase media; evidencia conjunta PRIT-Lindavista en México: el estudio OPUS PRIME, 182**  
*Guillermo Fanghanel-Salmón, Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Virginia Samaniego, Alejandra Meaney, Leticia Sánchez-Reyes, Ulises Navarrete, Luis Alcocer, Ivonne Olivares-Corichi, Nayeli Najera, Guillermo Ceballos y Eduardo Meaney*
- **Prevalencia del síndrome metabólico en jóvenes mexicanos: análisis de sensibilidad de sus componentes, 189**  
*Miguel Murguía-Romero, J. Rafael Jiménez-Flores, Santiago C. Sigríst-Flores, Diana C. Tapia-Pancardo, Arnulfo Ramos-Jiménez, A. René Méndez-Cruz y Rafael Villalobos-Molina*

#### **Nutrición enteral**

- **Evolución de la nutrición enteral domiciliaria (HEN) en Polonia durante cinco años después de su implantación: un estudio multicéntrico, 196**  
*Stanislaw Klek, Dorota Pawlowska, Grzegorz Dżiwiszek, Henryk Komoń, Piotr Compala y Mariusz Nawojski*
- **Efecto en la calidad de vida y en la fuerza muscular por dinamometría de un suplemento enteral específico entricuecido en beta-hidroxi-beta-metilbutirato y vitamina D en pacientes ancianos, 202**  
*Daniel Antonio de Luis, Olatz Izaola, Pablo Bachiller y José Pérez Castrillon*
- **La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo, 208**  
*Sara Guillén-López, Marcela Vela-Amieva, Merit Valeria Juárez-Cruz, José Francisco González-Zamora, Susana Monroy-Santoyo y Leticia Belmont-Martínez*
- **Impacto económico de la nutrición artificial domiciliaria en el área sanitaria de Santiago de Compostela, 215**  
*Rocío Villar-Taibo, Miguel Ángel Martínez-Olmos, Diego Bellido Guerrero, Roberto Peinó-García, Aurelio Martí-Sueiro, Emma Camarero-González, Vanessa Ríos-Barreiro, Pilar Cao-Sánchez, Reyes Durán Martínez, María José Rodríguez Iglesias, Brígida Rodríguez-Blanco y Juan Rojo Valdés*

- **El caso del soporte nutricional enteral por sonda en Colombia: problemas de coordinación institucional, 222**  
*Olga Lucía Pinzón-Espitia, Liliana Chicaiza-Becerra, Mario García-Molina y Javier Leonardo González Rodríguez*

#### **Alimentos funcionales**

- **Evaluación de las características funcionales de galletas sublimadas con ficocianina pura aislada a partir de eSpirulina y biomasa de eSpirulina, 231**  
*Hanaa H. Abd El Baky, Gamal S. El Baroty y Eman A. Ibrahim*
- **Efecto hipotensor de un extracto de componentes bioactivos de hojas de olivo: estudio clínico preliminar, 242**  
*Carmen Cabrera-Vique, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez Martínez y Juristo Fonollá-Joya*

#### **Nutrición parenteral**

- **Las necesidades proteicas de pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral, 250**  
*Renata Germano Borges de Oliveira Nascimento Freitas, Roberto José Negrão Nogueira y Gabriel Hessel*

#### **Investigación animal**

- **Efectos metabólicos de los β-glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) a través de la administración oral en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, 256**  
*Raquel Vieira Lobato, Viviam de Oliveira Silva, Eric Francellino Andrade, Débora Ribeiro Orlando, Márcio Gilberto Zangerônimo, Raimundo Vicente de Souza y Luciano José Pereira*
- **Perfil de ácidos grasos de hígados de ratones alimentados con una dieta cetogénica basada en triheptanoína, 265**  
*Ingrid Sofia Vieira de Melo, Terezinha da Rocha Ataíde, Suzana Lima de Oliveira, Nassib Bezerra Bueno, Johnnatan Duarte de Freitas y Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana*

#### **Ancianos**

- **Consistencia del mini nutritional assessment para identificar la sarcopenia en adultos mayores de hogares geriátricos de Bogotá, Colombia, 270**  
*Gustavo Alfonso Díaz Muñoz, Diana María Cárdenas Zuluega y Alfonso Mesa Jimenez*

#### **Cáncer**

- **La desnutrición en pacientes con cáncer gastrointestinal: efectividad de diferentes métodos de diagnóstico, 275**  
*Corina Dias do Prado y Juliana Alvares Duarte Bonini Campos*
- **El cáncer gástrico y factores asociados en pacientes hospitalizados, 283**  
*Ioná Galvão de Azevêdo, Izabel Cristina Leal Muniz Carneiro, Marília Tokiko Oliveira Tomiya y Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos*
- **Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, 291**  
*María Jossé Navarro-Ibarra, Graciela Caire-Juvera, María Isabel Ortega-Vélez, Adriana Verónica Bolaños-Villar y María del Socorro Saucedo-Tamayo*

#### **Deporte y ejercicio**

- **Influencia de la composición corporal sobre el rendimiento en salto vertical dependiendo de la categoría de la formación y la demarcación en futbolistas, 299**  
*Marcos Chena Sinovas, Alberto Pérez-López, Irene Álvarez Valverde, Antonio Bores Cereza, Domingo Jesús Ramos-Campo, Jacobo A. Rubio-Arias y David Valadés Cerrato*

- **Prevalencia de deshidratación en futbolistas profesionales chilenos antes del entrenamiento, 308**  
*Mauricio Castro-Sepúlveda, Sebastián Astudillo, Cristian Álvarez, Rafael Zapata-Lamana, Hermann Zbinden-Fonca, Rodrigo Ramírez-Campillo y Carlos Jorquera*
  - **Validez del test *sit-and-reach* para valorar la extensibilidad isquiosural en mujeres mayores, 312**  
*Pedro Ángel López-Miñarro, Raquel Vaquero-Cristóbal, José María Muñor y Luis Espejo-Antúnez*
  - **A los mejores estudiantes no les gusta la educación física durante la adolescencia ¿mito o realidad? Los estudios AVENA, AFINOS y UP&DOWN, 318**  
*Laura Cañadas, Irene Esteban-Cornejo, Francisco B. Ortega, Sonia Gómez-Martínez, José Antonio Casajús, María Jesús Cabero, María E. Calle, Ascensión Marcos, Óscar L. Veiga y David Martínez-Gómez, para AVENA, AFINOS y UP&DOWN Study Groups*
  - **Valoración de la dieta de usuarios de sala de musculación con dismorfia muscular (vigorexia), 324**  
*Asier Martínez Segura, Ernesto Cortés Castell, María Mercedes Rizo Baeza y Vicente F. Gil Guillén.*
  - **Las clases de educación física solo mejoran la capacidad cardiorrespiratoria de los alumnos con menor condición física: un estudio de intervención controlado, 330**  
*Daniel Mayorga-Vega y Jesús Viciana*
  - **Relación entre la composición corporal y la práctica deportiva en adolescentes, 336**  
*Rebeca Gutiérrez, Lourdes Aldea, María del Mar Cavia y Sara Raquel Alonso-Torre*
  - **Características antropométricas y nivel de condición física en relación con el estado ponderal en niños chilenos de edad preescolar, 346**  
*Cristina Cadenas-Sánchez, Enrique G. Artero, Fernando Concha, Bárbara Leyton y Juliana Kain*
- Valoración nutricional**
- **Desnutrición, vitamina B12 sérica, ácido fólico y síntomas depresivos en los adultos mayores, 354**  
*Mafalda Brito Noronha, Nathalie Almeida Cunha, Daniela Agra Araújo, Sofia Flamínio Abrunhosa, Ada Nunes Rocha y Teresa Freitas Amaral*
  - **Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional, 362**  
*Samuel Durán Agüero, Alejandra Vásquez Leiva, Gladys Morales Illanes, Ingrid Schifferli Castro, Claudia Sanhueza Espinoza, Claudia Encina Vega, Karla Vivanco Cuevas y Francisco Mena Bolvaran*
  - **Perfil de ácidos grasos de dos derivados cárnicos curados-madurados: jamón y cecina, 367**  
*Domingo Fernández, Rosa Ana Menéndez, José Javier Sanz y María del Camino García-Fernández*
  - **Caracterización del somatotipo y circunferencia de cintura en una muestra de estudiantes universitarios entre los años 2012 -2014 de la ciudad de Temuco, Chile, 373**  
*Vanessa Carrasco Alarcón, Cristian Martínez Salazar, Cristian Álvarez Lepín, Carlos Jorquera Aguilera y Nicolás Aguilar Farías*
  - **Un instrumento sencillo y fiable para detectar riesgo nutricional en pacientes hospitalizados, 379**  
*Martha Padilla-Romo, Erika Martínez-Cordero y Claudia Martínez-Cordero*
  - **Hábitos dietéticos de los escolares e incidencia de caries dental, 383**  
*Celia Monteagudo, Francisco Téllez, Leticia Heras-González, Diana Ibañez-Peinado, Miguel Mariscal-Arcas y Fátima Olea-Serrano*
  - **Validación de un programa informático para detección de la desnutrición hospitalaria y análisis del coste hospitalario, 389**  
*Antonia Fernández Valdivia, José María Rodríguez Rodríguez, Beatriz Valero Aguilera, Gabriela Lobo Támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz y José Vicente García Larios*
- Otros**
- **DEMOCOPHES España y su contribución a la armonización de la biovigilancia humana en Europa, 394**  
*Marta Esteban López, Estrella López Martín, Carolina Rodríguez García, Manuel Posada De la Paz y Argelia Castaño Calvo*
  - **El cuadro de mando integral como instrumento de gestión en la nutrición clínica, 403**  
*Cristina Gutiérrez López, José L Mauriz y Jesús Culebras*
  - **Evaluación de la aceptación de jugos de pulpa de fruta adicionados con fumarato ferroso; alternativa de suplemento para un programa de salud, 411**  
*Josefina Consuelo Morales Guerrero, Rodrigo Antonio García Zepeda y Elena Sánchez Vargas*
- CASOS CLÍNICOS**
- **Urgencias metabólicas y genéticas en la Unidad de Rección Nacidos: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, 420**  
*Paola Liliana Páez Rojas y Fernando Suárez Obando*
  - **Combinación de técnicas invasivas y ecografía intraoperatoria en la localización del insulinoma; a propósito de un caso, 426**  
*Aura D. Herrera-Martínez, José C. Padillo-Cuenca, Alfonso Calañas Continente, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Concepción Muñoz-Jiménez y María A. Gálvez Moreno*
  - **Fallo hepático fulminante a largo plazo en pacientes sometidos a bypass gástrico por obesidad mórbida, 430**  
*M.ª Ángeles Mayo Ossorio, José Manuel Pacheco García, Daniel Pérez Gomar, M.ª del Carmen Bazán Hinojo, Francisco Javier Vilchez López, Manuel Aguilar Diosdad y José Luis Fernández Serrano*

VOL. 32. AGOSTO 2015. N.º 2

**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-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**

*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 Ortíz-Moncada, José Antonio Hurtado y Eduard Baladía*

- **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 Osias*

- **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.<sup>a</sup> 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 Bütiün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz y Osman Demir*

- **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-Salvadó*

- **Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroeyunostomía: 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, Regiani 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*

#### **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 Chaopin 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, Jeanette 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 Simplicio 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, 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 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*
- **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 Loliola 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 trasplante 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*
- **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, Tichiana Ribeiro de Oliveira, Clarice Maria Araújo Chagas Vergara, Diana Célia 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 y 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 Córdor 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 Anaís Gomez Alvarado*

## VOL. 32. SEPTIEMBRE 2015. N.º 3

## REVISIONES

- **La desnutrición perinatal y el papel protector del entrenamiento físico en el sistema inmunológico, 967**  
*Sueli Moreno Senna, José Cándido Ferraz Jr. y Carol Góis Leandro*
- **Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, 977**  
*Oswaldo Costa Moreira, Claudia Eliza Patrocínio de Oliveira, Ramón Candia-Luján, Ena Monserrat Romero-Pérez y José Antonio de Paz Fernandez*
- **Una revisión de las representaciones gráficas utilizadas en las guías alimentarias de países seleccionados de América, Europa y Asia, 986**  
*Martha Betzaida Altamirano Martínez, Aida Yanet Cordero Muñoz, Gabriela Macedo Ojeda, Yolanda Fabiola Márquez Sandoval y Barbara Vizmanos*

## ORIGINALES

## Obesidad

- **La ingesta de macronutrientes se correlaciona con la dislipidemia y la inflamación de bajo grado en la obesidad infantil, pero sobre todo en los hombres obesos, 997**  
*Barbara de Moura Mello Antunes, Paula Alves Monteiro, Loreana Sanches Silveira, Claudia de Carvalho Brunholi, Fábio Santos Lira y Ismael Forte Freitas Júnior*
- **Cintura hipertriglicéridémica (CHT), perfil glicídico y lípidos en pacientes con nuevo diagnóstico de infarto, 1004**  
*Veronica Lucas de Olivera Guattini, Carla Haas Piovesan, Estefânia Wittke y Aline Marcadenti*
- **Indicadores de éxito en el tratamiento dietético del sobrepeso y la obesidad: Pérdida de peso, grasa corporal y calidad de pérdida, 1009**  
*Manuel Reig García-Galbis, Mercedes Rizo Baeza y Ernesto Cortés Castell*
- **La pérdida de peso y los resultados metabólicos después de 12 meses de bypass gástrico en Y de Roux en una población del sureste de Brasil, 1017**  
*Marcela AS Pinhel, Carolina F Nicoletti, Bruno AP de Oliveira, Raiana Cássia Paixão Chaves, Luciana Tabajara Parreiras, Thiago Sivieri, Vinicius MC Vulcano, Gabriela RL Luz, Danielle R Annunciato, Luíza MA Morgado, Gustavo Marcatto, Wilson Salgado Junior, Dorotéia RS Souza, Carla Barbosa Nonino*
- **Evaluación de un programa integral de cuatro meses de duración sobre las condiciones preoperatorias de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 1022**  
*Pedro Delgado Floody, Alfonso Cofré Lizama, Manuel Alarcón Hormazábal, Aldo Osorio Poblete, Felipe Caamaño Navarrete y Daniel Jerez Mayorga*

- **Factores predictores de pérdida de peso y grasa en el tratamiento dietético: sexo, edad, índice de masa corporal y consulta de asistencia, 1028**  
*Manuel Reig García-Galbis, Mercedes Rizo Baeza y E. Cortés Castell*
- **Estado nutricional en escolares y su asociación con los niveles de condición física y los factores de riesgo cardiovascular, 1036**  
*Pedro Delgado Floody, Felipe Caamaño Navarrete, Mauricio Cresp Barría, Aldo Osorio Poblete y Alfonso Cofré Lizama*
- **El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida, 1042**  
*Erick Prado de Oliveira, Ana Carolina Mourão Diegoli, José Eduardo Corrente, Kátia Cristina Portero McLellan y Roberto Carlos Burini*
- **Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida, 1050**  
*Ana Santiago, Carlos Carpio, Paloma Caballero, Antonio Martín-Duce, Gregorio Vesperinas, Francisco Gómez de Terreros, M. A. Gómez Mendieta, Rodolfo Álvarez-Sala y Abelardo García de Lorenzo*

## Pediatría

- **Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la triglicéridemia en la infancia; ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado, 1056**  
*Javier Andrés Blumenfeld Olivares, Ismael San Mauro Martín, María Elisa Calle, Cornelia Bischofberger Valdés, Eva Pérez Arruche, Esperanza Arce Delgado, María José Ciudad, Marta Hernández Cabría y Luis Collado Yurita*
- **Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal, 1061**  
*Teodoro Durá-Travé, Fidel Gallinas-Victoriano, María Jesús Chueca Guindulain y Sara Berrade-Zubiri*
- **Comparación entre el gasto y el consumo de energía en niños chilenos de 4-5 años asistentes a jardines infantiles, 1067**  
*Gabriela Salazar, Fabián Vásquez, María P. Rodríguez, Ana M. Andrade, María A. Anziani, Fernando Vio y Williams Coward*
- **Ganancia de peso durante la gestación y resultados perinatales en adolescentes embarazadas con antecedente de abuso sexual, 1075**  
*Selene Sam-Soto, Reyna Sámano, Mónica Flores-Ramos, Mario Rodríguez-Bosch, Danae García-Salazar, Gabriela Hernández-Mohar y Verónica García-Espinosa*
- **Relación entre el índice de masa corporal, la actividad física y los tiempos de comida en adolescentes mexicanos, 1082**  
*Teresita de Jesús Saucedo-Molina, Juana Rodríguez Jiménez, Luz Alejandra Oliva Macías, Martín Villarreal Castillo, Rodrigo César León Hernández y Trinidad Lorena Fernández Cortés*



- **Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia, 1091**

*Carmen Flores Navarro-Pérez, Emilio González-Jiménez, Jacqueline Schmidt-RioValle, José Francisco Meneses-Echávez, Javier Martínez-Torres y Robinson Ramírez-Vélez*

#### **Síndrome metabólico**

- **Fenotipo cintura hipertrigliceridémica y alteraciones cardiometabólicas en adultos brasileños, 1099**

*Anna Ligia Cabral da Rocha, Patricia Feliciano Pereira, Milene Cristine Pessoa, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas, Wellington Segheto, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Márcio Pacheco de Andrade y Giana Zarbato Longo*

- **Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2, 1107**

*Verónica Sombra Vásquez, Pamela Rojas Moncada, Karen Basfi-fer, Alejandra Valencia, Juana Codoceo, Jorge Inostroza, Fernando Carrasco y Manuel Ruz Ortiz*

- **Efectos de la desnutrición calórico-proteica temprana en el estado nutricional y atributos del síndrome metabólico en una cohorte de adultos jóvenes, 1116**

*María José Escaffi Fonseca, Loreto Moreira Carrasco, Lorena Rodríguez Osiac, Tito Pizarro Quevedo, Gabriel Cavada Chacón, Luis Villarroel del Pino, Natalia Salas Guzmán, Santiago Muzzo Benavides, Fernando Mönckeborg Barros, Jaime Rozowski Narkunski y Oscar Castillo Valenzuela*

- **Predicción del síndrome metabólico por bioimpedancia abdominal y antropometría en hombres de mediana edad, 1122**

*Rosalía Fernández-Vázquez, Ángel Millán Romero, Miguel Ángel Barbancho y José Ramón Alvero-Cruz*

- **Disfuncionalidad antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos descompensados, 1131**

*Fernanda Awad, Susana Contreras-Duarte, Patricia Molina, Verónica Quiñones, Valentina Serrano, Eduardo Abbott, Alberto Maiz, Dolores Busso y Attilio Rigotti*

- **Prevalencia de alteraciones del sueño y diabetes gestacional en el último trimestre del embarazo, 1139**

*Isabel Ruiz González, Marie Carmen Valenza, Carmen M.<sup>a</sup> Molina, Irene Torres Sanchez, Irene Cabrera Martos y Emilio González-Jiménez*

- **Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de “cintura hipertrigliceridémica”, 1145**

*Jesús Millán Núñez-Cortés, Teresa Mantilla Morató, Rocío Toro, Joaquín Millán Pérez, Alipio Mangas Rojas y Comité Científico del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (Juan Ascaso, Fernando Civeira, Jose María Mostaza, Xavier Pintó, Pedro Valdivielso)*

#### **Alimentos funcionales**

- **Validación de un cuestionario para medir los hábitos de estilo de vida mediterráneos para su aplicación en investigación: índice de Estilo de Vida Mediterráneo (MEDLIFE), 1153**

*Mercedes Sotos-Prieto, Gloria Santos-Beneit, Patricia Bodega, Stuart Pocock, Josiemer Mattei y Jose Luis Peñalvo*

#### **Investigación animal**

- **Infestación por ácaros en el almacenamiento de hierbas medicinales chinas, 1164**

*Hua Wu Chaopin Li*

- **Las ratios nutricionales de ácidos grasos poliinsaturados n-6/n-3 durante la gestación afectan a la neurogénesis hipocámpal y a la apoptosis en las crías de ratones, 1170**

*Chaonan Fan, Wenfei Sun, Huicong Fu, Hua Dong, Lulu Xia, Yuanyuan Lu, Richard J Deckelbaum y Kemin Qi*

- **Histopatología de la pared gástrica en el aligátor Chino Alligator sinensis infectado con Ortleppascaris sinensis (Nematodos: Ascaridoidea), 1180**

*Jinhong Zhao, Shaosheng Wang, Genjun Tu, Yongkang Zhou, Xiaobing Wu\* y Chaopin Li*

#### **Ancianos**

- **Riesgo de malnutrición en una población mayor de 75 años no institucionalizada con autonomía funcional, 1184**

*Ana Hernández Galiot, Yolanda Pontes Torrado e Isabel Goñi Cambrodón*

#### **Cáncer**

- **Factores de riesgo y protección para metaplasia y cáncer gástrico: estudio de casos y controles hospitalarios en Quito-Ecuador, 1193**

*Iván Salvador, Andrés Mercado, Gabriela Liliana Bravo, Manuel Baldeón y Marco Fornasini*

- **Ingesta dietética y estado nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento con inhibidores tirosina quinasa, 1200**

*Isabel Higuera-Pulgar, Almudena Ribed, M.<sup>a</sup> Luisa Carrascal-Fabian, Irene Bretón-Lesmes, Rosa M.<sup>a</sup> Romero-Jiménez, Cristina Cuerda-Compes, Cristina Velasco-Gimeno, Miguel Cambor-Álvarez y Pilar García-Peris*

- **Factores nutricionales, microbiológicos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: un estudio de cohorte, 1208**

*Alfonso Vidal-Casariago, Isabel Fernández-Natal, Alicia Calleja-Fernández, Trinidad Parras-Padilla, Isidoro Cano-Rodríguez, Begoña Prieto-Alonso y María D. Ballesteros-Pomar*

- **Carne roja, micronutrientes y Carcinoma Oral de Células Escamosas en pacientes adultos argentinos, 1214**

*Dante Gustavo Secchi, Laura Rosana Aballay, María Fernanda Galíndez, Daniel Piccini, Héctor Lanfranchi y Mabel Brunotto*

- **Papel de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos con oclusión intestinal y carcinomatosis peritoneal, 1222**

*Eva María Guerra, Alfonso Cortés-Salgado, Raquel Mateo-Lobo, Lía Nattero, Javier Riveiro, Belén Vega-Piñero, Beatriz Valbuena, Fátima Carabaña, Carmen Carrero, Enrique Grande, Alfredo Carrato y José Ignacio Botella-Carretero*

#### **Deporte y ejercicio**

- **Elección del modelo de proporcionalidad antropométrica en una población deportista; comparación de tres métodos, 1228**

*Atilio Almaga, Alberto Araneda, Javier Sánchez, Patricio Sánchez, Maximiliano Zúñiga y Paula Plaza*

- **Control autonómico del ritmo cardiaco, lactato sanguíneo y aceleración durante un combate simulado en atletas de taekwondo de elite, 1234**  
*Hugo Cerda-Kohler, Juan Carlos Aguayo Fuentealba, Giovanni Francino Barrera, Adrián Guajardo-Sandoval, Carlos Jorquera Aguilera y Eduardo Báez-San Martín*
  - **Efecto de un programa de estiramiento de la musculatura isquiosural sobre la extensibilidad isquiosural en escolares adolescentes: influencia de la distribución semanal de las sesiones, 1241**  
*Álvaro Bohajar-Lax, Raquel Vaquero-Cristóbal, Luis Espejo-Antúnez y Pedro Ángel López-Miñarro*
  - **Contribución de la educación física a las recomendaciones diarias de actividad física en adolescentes según el género; un estudio con acelerometría, 1246**  
*Jesús Viciana, Alejandro Martínez-Baena y Daniel Mayor-ga-Vega*
  - **Efectos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea de un programa de altitud simulada en triatletas, 1252**  
*Domingo Jesús Ramos Campo, Jacobo Ángel Rubio Arias y José Fernando Jiménez Díaz*
  - **Somatotipo, estado nutricional y nivel de glucemia de estudiantes de educación física, 1261**  
*Pablo Valdés-Badilla, Noemí Salvador Soler, Andrés Godoy-Cumillaf, María Inés Carmona-López, Juan José Fernández y Samuel Durán-Agüero*
- Farmacia**
- **Atención farmacéutica en el fomento del desayuno saludable desde la oficina de farmacia, 1267**  
*Fátima Marín Rives, Fátima Morales Marín, Luz Virtudes Marín Rives y Miguel Ángel Gastelurrutia Garralda*
- Intensivos**
- **Ecuación simplificada para el cálculo del gasto energético total en pacientes críticos con ventilación mecánica, 1273**  
*Joan María Raurich, Juan Antonio Llompert-Pou, Mireia Ferreruella, María Riera, Javier Homar, Pere Marsé, Asunción Colomar y Ignacio Aystarán*
  - **La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico, 1281**  
*Raquel Rodrigues Campos Machado, Lúcia Caruso, Patricia de Azevedo Lima, Nágila Raquel Teixeira Damasceno y Francisco García Soriano*
- Valoración nutricional**
- **Impacto de seis técnicas de cocción sobre la composición de ácidos grasos en marlín (*Makaira nigricans*) y merluza (*Merluccius productus*), 1289**  
*María Isabel Castro-González y Silvia Carrillo-Domínguez*
  - **Estado nutricional materno y neonatal en un grupo de adolescentes de la ciudad de Medellín, 1300**  
*Sandra Lucía Restrepo-Mesa, Natalia Zapata López, Beatriz Elena Parra Sosa, Luz Estela Escudero Vásquez y Laura Betancur Arrovaye*
  - **Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia, 1308**  
*Andrea Liliana Vesga Varela y Edna Magaly Gamboa Delgado*
- **Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro, 1315**  
*Laura Toxqui, Alejandra Díaz Álvarez y María Pilar Vaquero*
  - **Efecto de considerar la ingestión y eliminación de líquidos en la determinación de la composición corporal con el método de dilución con deuterio en escolares, 1324**  
*Martha Nydia Ballesteros-Vásquez, E. Vianey Guerrero-Alcocer, María Isabel Grijalva Haro, Erik Ramírez-López y Alma E. Robles-Sardin*
  - **Contenido de ácidos grasos trans en los alimentos en España, 1329**  
*Teresa Robledo de Dios, M.<sup>a</sup> Ángeles Dal Re Saavedra, Carmen Villar Villalba y Napoleón Pérez-Farinós*
- Otros**
- **Hábitos alimentarios, sobrecarga ponderal y autopercepción del peso en el ámbito escolar, 1334**  
*Juan Diego Hernández Camacho, María Rodríguez Lazo, Patricia Bolaños Ríos, Inmaculada Ruiz Prieto e Ignacio Jáuregui-Lobera*
  - **Eficacia del tratamiento nutricional según la evaluación de calidad de la dieta en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, 1344**  
*Diuli Cardoso, Glaucia Moraes, Glorimar Rosa y Annie Seixas Bello Moreira*
  - **Atención nutricional hospitalaria: proposiciones aceptadas por la comunidad científica, 1353**  
*Rosa Wanda Díez-García; Edson Zangiacomi Martínez, Fernanda Rodrigues de Oliveira Penaforte, y Camila Cremonesi Japur*
  - **Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud, 1362**  
*Julio Sanhuesa Catalán, Samuel Durán Agüero y Jairo Torres García*
  - **Inflamación, estado clínico y nutricional de pacientes renales crónicos en tratamiento conservador, 1376**  
*Alessandra Fortes Almeida, María Helena Lima Gusmão-Sena, Layne Carla Gonzaga Oliveira, Tarcisio Santana Gomes, Thais Vitorino Neves do Nascimento, André Luiz Nunes Gobatto, Lilian Ramos Sampaio y Jairza Maria Barreto-Medeiros*
  - **Dispositivo de fijación, cierre y acoplamiento para catéter de perfusión intravenosa, 1382**  
*Enrique Soriano, Jesús M. García, Fernando Blaya, Manuel E. Islán, Luis Tomás Gallego, Ángeles Franco-López y Abelardo García de Lorenzo*
  - **Implantación de un sistema de gestión de calidad en una unidad de nutrición según la norma UNE-EN-ISO 9001:2008, 1386**  
*Cristina Velasco Gimeno, Cristina Cuerda Compés, Alba Alonso Puerta, Laura Frías Soriano, Miguel Cambor Álvarez, Irene Bretón Lesmes, Rosa Plá Mestre, Isabel Izquierdo Membrilla y Pilar García-Peris*
- CARTAS AL DIRECTOR**
- **¿Evidencia 1 A con recomendación A? o ¿1++ con recomendación B? ¿Qué entendemos realmente sobre los niveles de evidencia y grados de recomendación? Parte I, 1393**  
*Raúl Aguilera-Eguía*

- **Normas para la administración de fármacos por sonda: información adicional, 1395**  
*Ana M.ª Mateos Lardiés y Adela Martín Oliveros*
- **Asociación entre la participación en la danza y la composición corporal y la condición física en chicas jóvenes, 1396**  
*Sara Higuera-Fresnillo, Irene Esteban-Cornejo, Ana González-Galo, Gonzalo Bellvis-Guerra y David Martínez-Gómez*
- **La ingesta de la dieta estándar AIN-93 induce esteatosis hepática con aletración del perfil de ácidos grasos en ratones Wistar, 1396**  
*Priscila Garla, Raquel Susana Torrinas, Alweyd Tesser, Felipe Aprobato, Ronaldo Oliveira Filho, Márcia Antunes y Dan Linetzky Waitzberg. Juliana Farias Santos, Monique Suruagy Amaral, Suzana Lima Oliveira, Júnia Porto Barbosa, Cyro Rego Cabral-Jr, Ingrid Sofia Melo, Nassib Bezerra Bueno, Johnatan Duarte Freitas, Antônio Goulart Sant'Ana y Terezinha Rocha Ataíde*

**VOL. 32. OCTUBRE 2015. N.º 4**

**REVISIONES**

- **Características técnicas de los productos alimentarios específicos para el paciente con disfagia, 1401**  
*Alicia Calleja Fernández, Begoña Pintor de la Maza, Alfonso Vidal Casariego, Rocío Villar Taibo, Ana Urioste Fondo, Isidoro Cano Rodríguez y María D. Ballesteros Pomar*
- **Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática, 1408**  
*Raquel Escortell Sánchez y Manuel Reig García-Galbis*
- **Efectos del té verde en el estado nutricional del ejercicio físico; revisión sistemática, 1417**  
*Enrique José Albert Pérez y Manuel Reig García-Galbis*
- **Potencial antioxidante de la miel de *Melipona beecheii* y su relación con la salud: una revisión, 1432**  
*Roger Cauich Kumul, Jorge Carlos Ruiz Ruiz, Elizabeth Ortíz Vázquez y Maira Rubi Segura Campos*
- **Glutamina como coadyuvante en la recuperación de la fuerza muscular: revisión sistemática de la literatura, 1443**  
*Sandra Elvia Hernández Valencia, Lucía Méndez Sánchez, Patricia Clark, Laura Moreno Altamirano y Juan Manuel Mejía Aranguré*
- **El entrenamiento vibratorio como intervención en la sarcopenia: repercusiones en el sistema neuromuscular de los adultos mayores, 1454**  
*María Victoria Palop Montoro, Juan Antonio Párraga Montilla, Emilio Lozano Aguilera y Milagros Arteaga Checa*
- **Sustancias bioactivas con efecto preventivo en la enfermedad cardiovascular, 1462**  
*Juana Mulero, José Abellán, Pilar Zafrilla, Diego Amores y Pilar Hernández Sánchez*

**ORIGINALES**

**Obesidad**

- **Adiposidad corporal y su relación con componentes del síndrome metabólico en adultos de Bogotá, Colombia, 1468**  
*Katherine González-Ruíz, Jorge Enrique Correa-Bautista y Robinson Ramírez-Vélez*

- **Prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad en escolares españoles de 4-6 años en 2013; situación en el contexto europeo, 1476**  
*Alberto González García, Celia Álvarez Bueno, Lidia Lucas de la Cruz, Mairena Sánchez López, Montserrat Solera Martínez, Ana Díez Fernández y Vicente Martínez Vizcaíno*
- **Indicadores antropométricos y su asociación con eventos cardiometabólicos en escolares de Sonora, México, 1483**  
*Sandra Lidia Peralta Peña, Eunice Reséndiz González, María Rubí Vargas, Efraín Alonso Terrazas Medina y Lea Aurora Cupul Uicab*
- **Concentración sérica de óxido nítrico en mujeres fumadoras y no fumadoras con sobrepeso, 1493**  
*Henriqueta Vieira van Keulen, Arthur da Silva Gomes, Mayla Cardoso Fernandes Toffolo, Erick Esteves Oliveira, Luan Cristian da Silva, Sheila Cristina Potente Dutra Luquetti, Ana Paula Ferreira y Aline Silva de Aguiar*
- **Asociación entre la ingesta energética y de grasas y la adiposidad en escolares - estudio Cuenca, 1500**  
*Noelia Lahoz-García, Antonio García-Hermoso, Mairena Sánchez-López, Jorge Cañete García-Prieto, Marta Milla-Tobarra y Vicente Martínez-Vizcaíno*
- **Propiedades psicométricas de una adaptación española de la Escala de Interiorización de Prejuicios sobre la Obesidad (WBIS), 1510**  
*Susana Sarrías Gómez y José I. Baile*
- **El Polimorfismo de la glutatión peroxidasa-1 Pro200Leu (rs1050450) se asocia con obesidad mórbida independientemente de la presencia de prediabetes o diabetes en mujeres del centro de México, 1516**  
*César Hernández Guerrero, Paulina Hernández Chávez, Noemí Martínez Castro, Alicia Parra Carriedo, Sandra García Del Río y Ana Pérez Lizaur*
- **Manejo de la obesidad en el primer nivel de atención con un programa intensivo de cambio de estilo de vida, 1526**  
*Brianda Ioanna Armenta Guirado, Rolando Giovanni Díaz Zavala, Mauro Eduardo Fernando Valencia Juillerat y Trinidad Quizán Plata*
- **Determinación del colesterol en leche humana: una alternativa a los métodos cromatográficos, 1535**  
*Andrea Álvarez-Sala, Guadalupe García-Llatas, Reyes Barberá y María Jesús Lagarda*

**Pediatría**

- **Características sociodemográficas y sanitarias asociadas con bajo peso al nacer en Canarias, 1541**  
*Luis M. Bello Luján, Pedro Saavedra Santana, Luisa Esther Gutiérrez García, José Ángel García Hernández y Luis Serra Majem*
- **Cambios en la proteína C reactiva y perfil bioquímico en niños preescolares con obesidad, 1548**  
*Enrique Carmona-Montesinos, Zujaila Ruiz-Fragoso, Graciela Ponce Hinojosa, y Selva Rivas-Arancibia*
- **Comportamiento de las adipocinas después de un año de seguimiento en el Ambulatorio de Obesidad de la Niñez y la Adolescencia, 1554**  
*Fernanda Miraglia, Carla Rosane de Moraes Silveira, Mariur Gomes Beghetto, Fernanda dos Santos Oliveira y Elza Daniel de Mello*

- **Asociación entre el desempeño muscular y el bienestar físico en niños y adolescentes de Bogotá, Colombia, 1560**  
*Francisco Javier Rodríguez Valero, Julián Alberto Gualteros, Jorge Andrés Torres, Luz Marina Umbarila Espinosa y Robinson Ramírez-Vélez*
- **Relación entre patrones de lactancia materna y tensión arterial en escolares brasileños y españoles, 1568**  
*Ana Isabel Mora Urda, Raiane Pereira da Silva, María del Carmen Bisi Molina, Luciane Bresciani Salaroli y María del Pilar Montero López*
- **Resultados en patrones motores y estado nutricional de una intervención de actividad física de recreos reducidos a niños preescolares, conducida por sus profesoras en un estudio piloto, 1576**  
*Matías Monsalves-Álvarez, Mauricio Castro-Sepúlveda, Rafael Zapata-Lamana, Giovanni Rosales-Soto y Gabriela Salazar*
- **Evaluación de los efectos de un programa de promoción de una alimentación adecuada y saludable en los marcadores de salud para adolescentes: un estudio de intervención, 1582**  
*Karine Brito Beck da Silva, Rosemeire Leovigildo Fiaccone, Ricardo David Couto y Rita de Cássia Ribeiro-Silva*

#### Síndrome metabólico

- **Correlación de los niveles de vitamina D en suero y la diabetes mellitus tipo 1: un metaanálisis, 1591**  
*Changwei Liu, Mi Lu, Xiaona Xia, Jingwen Wang, Yuan-yuan Wan, Lianping He y Mei Li*
- **Datos normativos del EQ-5D-5L en pacientes diabéticos de España, 1595**  
*Daniel Collado Mateo, Miguel A. García Gordillo, Pedro R. Olivares y José C. Adsuar*
- **Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular en la transición menopáusica, 1603**  
*Carmen Villaverde Gutiérrez, Jesús Ramírez Rodrigo, María Milagrosa Olmedo Alguacil, María Ángeles Sánchez Caravaca, María Josefa Argente del Castillo Lechuga y Alberto Ruiz Villaverde*
- **Aplicabilidad de la adiposidad visceral del índice VAI en la predicción de componentes del síndrome metabólico en ancianos, 1609**  
*Heloisa Goldani, Fernanda Scherer Adami, Maria Terezinha Antunes, Luis Henrique Rosa, Patrícia Fassina, Magali Terezinha Quevedo Grave y Simone Morelo Dal Bosco*

#### Alimentos funcionales

- **La aceptación de los alimentos funcionales entre los consumidores chilenos: láminas de manzana, 1616**  
*Maya van Vliet, Cristian Adasme-Berríos y Berta Schnettler*
- **La merienda con elevada proteína de lactosuero mejora el nivel de saciedad y disminuye el apetito en mujeres sanas, 1624**  
*Nadia Reyna, Rafael Moreno-Rojas, Laura Mendoza, Andrés Urdaneta, Carlos Artigas, Eduardo Reyna y Fernando Cámara Martos*

#### Vitaminas

- **Vitamina D y colonizaciones pulmonares crónicas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística, 1629**  
*David González Jiménez, Rosana Muñoz Codoceo, María Garriga García, Manuel Molina Arias, Marina Álvarez Beltrán, Ruth García Romero, Cecilia Martínez Costa,*

*Silvia María Meavilla Olivas, Luis Peña Quintana, Silvia Gallego Gutiérrez, José Manuel Marugán de Miguelsanz, Lucrecia Suárez Cortina, Esperanza Natividad Castejón Ponce, Rosaura Leis Trabazo, Fayna Martín Cruz, Juan José Díaz Martín y Carlos Bousoño García*

#### Investigación animal

- **El efecto del salvado de trigo en la dieta sobre los cambios inducidos por la sacarosa de glucosa y los lípidos en suero en ratas, 1636**  
*Mousa Numan Ahmad y Hamid Rabah Takruri*
- **Efecto *in vivo* del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI], 1645**  
*María del Carmen García Rodríguez, Rodrigo Aníbal Mateos Nava y Mario Altamirano Lozano*
- **La exposición en el periodo perinatal y el postdestete a una dieta alta en grasas promueve la obesidad visceral y la esteatosis hepática en ratas adultas, 1653**  
*Gabriela dos Santos Pérez, Lucimeire Santana dos Santos, Gabriele dos Santos Cordeiro, Gardênia Matos Paraguassú, Daniel Abensur Athanazio, Ricardo David Couto, Tereza Cristina Bonfim de Jesus Deirós, Raul Manhães de Castro y Jairza Maria Barreto-Medeiros*

#### Ancianos

- **Factores relacionados con el gasto energético total en adultos mayores (Chile), 1659**  
*Tamara Pakozdi, Laura Leiva, Daniel Bunout, Gladys Barreira, María Pía de la Maza, Sandra Henriquez y Sandra Hirsch*

#### Cáncer

- **Barreras asociadas a la realización del autoexamen de seno en mujeres de 18 a 50 años de edad: un estudio descriptivo, 1664**  
*Javier Martínez Torres, César Eduardo Pabón-Rozo, Natalia Quintero-Contreras, Jordán Soto Galván, Rafael López-Mayorga, Yeinly Rojas-Tinico y Robinson Ramírez-Vélez*
- **Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos, 1670**  
*Eduardo Sánchez Sánchez y María José Muñoz Alferez*
- **Efectividad de la inmunonutrición sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer; ensayo clínico aleatorizado, 1676**  
*Elizabeth Pérez Cruz, Arturo Reyes Marín, Juan Asbun Bojaliland y Jose Ignacio Arteaga Morfin*

#### Deporte y ejercicio

- **Fiabilidad test-retest de una batería de evaluación de la condición físico-motora en niños de 3 a 6 años, 1683**  
*Pedro Ángel Latorre Román, David Mora López, Marta Fernández Sánchez, Jesús Salas Sánchez, Francisco Moriana Coronas y Felipe García-Pinillos*
- **Características antropométricas en jugadores chilenos de tenis de mesa de nivel competitivo, 1689**  
*Rodrigo Yáñez Sepúlveda, Fernando Barraza, Giovanni Rosales Soto, Eduardo Báez y Marcelo Tuesta*
- **Asociación entre la calidad de vida relacionada con la salud, el estado nutricional (IMC) y los niveles de actividad física y condición física en adolescentes chilenos, 1695**  
*Javier García-Rubio, Pedro R. Olivares, Patricia Lopez-Legarrea, Rossana Gomez-Campos, Marco A. Cosío-Bolaños y Eugenio Merellano-Navarro*

- **Ingesta de cafeína y su efecto sobre la velocidad aeróbica máxima en atletas corredores de 800 metros lisos, 1703**  
*Giovanni Rosales Soto, Matías Monsálves Álvarez, Rodrigo Yáñez Sepúlveda y Samuel Durán Agüero*
- **Desórdenes alimentarios y supervisión dietética en deportes de contacto; el cuestionario EAT-26 no parece apropiado para evaluar desórdenes alimentarios en deportistas, 1708**  
*Alejandro Martínez Rodríguez, Néstor Vicente Salar, Carlos Montero Carretero, Eduardo Cervelló Gimeno y Enrique Roche Collado*
- **Un programa de estiramiento en educación física realizado una vez a la semana también mejora la extensibilidad isquiosural en escolares: un diseño controlado aleatorio por grupos, 1715**  
*Daniel Mayorga Vega, Rafael Merino Marbán, Javier Real y Jesús Viciana*
- **Asociación entre la condición física, estado nutricional y rendimiento académico en estudiantes de educación física, 1722**  
*Andrés Godoy Cumillaf, Pablo Valdés Badilla, Custodio Fariña Herrera, Francisco Cárcamo Mora, Bernice Medina Herrera, Elías Meneses Sandoval, Relmu Gedda Muñoz y Samuel Durán Agüero*
- **Efectos del entrenamiento y el desentrenamiento físico sobre la hemoglobina glucosilada, la glucemia y el perfil lipídico en diabéticos tipo II, 1729**  
*Tuillang Yuing Farias, Alejandro Santos-Lozano, Patricio Solís Urra y Carlos Cristi-Montero*
- **Ingesta nutricional y estado nutricional de jugadores de élite adolescentes, de fútbol mexicano, de diferentes edades, 1735**  
*Roberto Hidalgo y Terán Elizondo, Francisco Manuel Martín Bermudo, Ricardo Peñalosa Méndez, Genoveva Berná Amorós, Eleazar Lara Padilla y Francisco José Berral de la Rosa*

#### Valoración nutricional

- **Consumo de ácidos grasos omega-3 y síntomas depresivos en universitarios de Sonora, México, 1744**  
*María Rubi Vargas, Daniel González Lomelí, Efraín A. Terrazas Medina, Sandra L. Peralta Peña, M.<sup>a</sup> Lourdes Jordán Jinez, M.<sup>a</sup> Laura Ruiz Paloalto y Lea A. Cupul Uicab*
- **Prevalencia de trastornos alimentarios entre estudiantes universitarios en Wuhu, China, 1752**  
*Jiegen Yu, Mi Lu, Li Tian, Wei Lu, Fanxian Meng, Changang Chen, Tianmiao Tang, Lianping He y Yingshui Yao*
- **Patrón de consumo de alimentos a nivel familiar en zonas urbanas de Anzoátegui, Venezuela, 1758**  
*Jesús Ekmeiro Salvador, Rafael Moreno Rojas, María García Lorenzo y Fernando Cámara Martos*
- **Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca, 1766**  
*Elehazara Rubio-Martín, Gemma Rojo-Martínez, Ángel Caracuel, Federico Soriguier, Lourdes Olivas, Maribel Libébana, Rosa Roque y Gabriel Oliveira*
- **Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para estimar la ingesta de calcio en adolescentes nadadores, 1773**  
*Cristina Julián Almárcegui, Inge Huybrechts, Alejandro Gómez Bruton, Ángel Matute Llorente, Alejandro González Agüero, Alba Gómez Cabello, Luis A. Moreno, Jose A. Casajús y Germán Vicente Rodríguez*

#### Otros

- **Patrones alimentarios asociados a un peso corporal saludable en estudiantes chilenos de la carrera de nutrición y dietética, 1780**  
*Samuel Durán Agüero, Eloina Fernández Godoy, Jessica Fuentes Fuentes, Andrea Hidalgo Fernández, Carol Quintana Muñoz, Wilma Yunge Hidalgo, Pamela Fehrmann Rosas y Claudia Delgado Sánchez*
- **Alimentación familiar y percepción de riesgo en trastornos de la conducta alimentaria, 1786**  
*María Rodríguez Lazo, Juan Diego Hernández Camacho, Patricia Bolaños Ríos, Inmaculada Ruiz-Prieto e Ignacio Jáuregui-Lobera*
- **Análisis de las buenas prácticas en servicios de alimentación hospitalarios, comparando instrumentos de evaluación, 1796**  
*Juliana Macedo Gonçalves, Kelly Lameiro Rodrigues, Ângela Teresinha Santiago Almeida, Giselda Maria Pereira y Márcia Rúbia Duarte Buchweitz*
- **Modelo Méderi de gestión nutricional hospitalaria, 1802**  
*Olga Lucía Pinzón Espitia, Juan Mauricio Pardo Oviedo y Javier Leonardo González Rodríguez*
- **Efecto de la suplementación de selenio a través de la nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa*, HBK) en los niveles de hormonas tiroideas en pacientes de hemodiálisis: un estudio piloto, 1808**  
*Milena Barcza Stockler Pinto, Juan Jesús Carrero, Luciene de Carvalho Cardoso Weide, Silvia María Franciscato Cozzolino y Denise Mafra*
- **Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra, 1813**  
*José Antonio Serrano Reina, Teresa Nestares Pleguezuelo, M.<sup>a</sup> José Muñoz Alférez, Javier Díaz Castro y M.<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga*
- **Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios según su estado nutricional, 1820**  
*Pedro Delgado Floody, Manuel Alarcón Hormazábal y Felipe Caamaño Navarrete*
- **Enfermedad renal crónica y su relación con la ingesta de cúrcuma, catequinas, proantocianidinas y omega-3, 1825**  
*Marion Guerrero Wyss, Javiera Montiel P., Loreto Jara L., Gabriela Moris U. y Michelle Mosquera B.*
- **Prevalencia y costes de la desnutrición en pacientes hospitalizados con disfagia: un subanálisis del estudio PREDyCES<sup>®</sup>, 1830**  
*Julia Álvarez Hernández, Miguel León Sanz, Mercè Planas Vilá, Krysmarú Araujo, Abelardo García de Lorenzo, Sebastian Celaya Pérez, on behalf of the PREDyCES researchers*

#### CASO CLÍNICO

- **Nutrición parenteral total en una paciente gestante con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia por déficit de lipoproteín lipasa, 1837**  
*Victoria Contreras-Bolívar, Inmaculada González-Molero, Pedro Valdivieso y Gabriel Oliveira*

#### IN MEMORIAM

- **N. Víctor Jiménez Torres, 1841**

## ARTÍCULO ESPECIAL

## Parte 1

- **HISTORIA DE LA NUTRICIÓN CLÍNICA ESPAÑOLA (1): Nutrición artificial y su incorporación al ámbito clínico español, 1843**

*Josep Bernabeu Mestre, Rosa Ballester Añón, Carmina Wanden-Bergue Lozano, Ángeles Franco López, Jesús M. Culebras y Javier Sanz Valero; Grupo CDC-Nut SENPE*

## Parte 2

- **HISTORIA DE LA NUTRICIÓN CLÍNICA ESPAÑOLA (2): La contribución de SENPE y de la revista *Nutrición Hospitalaria*, 1853**

*Josep Bernabeu Mestre, Rosa Ballester Añón, Carmina Wanden-Bergue Lozano, Ángeles Franco López, Jesús M. Culebras y Javier Sanz Valero; Grupo CDC-Nut SENPE*

## REVISIONES

- **Descripción de índices basados en la adhesión al Patrón Dietético Mediterráneo: una revisión, 1872**  
*Angela Hernández Ruiz, Belén García-Villanova, Eduardo J. Guerra Hernández, Pilar Amiano, Mikel Azpiri y Esther Molina Montes*
- **El consumo de cerezas como estrategia de mitigación del daño muscular y la inflamación en seres humanos, 1885**  
*Leonardo Coelho Rabello de Lima, Claudio de Oliveira Assumpção, Jonato Prestes y Benedito Sérgio Denadai*
- **Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición, 1894**  
*Gerardo Martínez Martínez, Ana Lucía Noreña, José Miguel Martínez Sanz y Rocío Ortiz Moncada*
- **Efectos del consumo de la semilla de chía (*Salvia hispanica L.*) en los factores de riesgo cardiovascular en humanos: una revisión sistemática, 1909**  
*Cynthia de Souza Ferreira, Lucilia de Fátima de Sousa Fomes, Gilze Espirito Santo da Silva y Glorimar Rosa*
- **¿Perder peso aumenta la esperanza de vida? revisión sistemática, 1919**  
*Karen Lizarraga Hernández, Montserrat Bacardí Gascón y Arturo Jiménez Cruz*
- **Efectos en el rendimiento físico de la ingesta de suplementos con carbohidratos y proteína durante el ejercicio: revisión sistemática, 1926**  
*Ever Espino González, María de Jesús Muñoz Daw y Ramón Candia Lujan*
- **Ingesta energética y de macronutrientes en mujeres atletas, 1936**  
*Laura Bernad Asencio y Manuel Reig García-Galbis*
- **Efectos de las vibraciones de cuerpo completo sobre la composición corporal y las capacidades físicas en adultos jóvenes físicamente activos, 1949**  
*Esmeraldo Martínez-Pardo, Enrique Martínez-Ruiz, Pedro E. Alcaraz y Jacobo A. Rubio-Arias*
- **Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática, 1960**  
*Gloria Hernández Alcántara, Arturo Jiménez Cruz y Montserrat Bacardí Gascón*

- **Efectos del método Pilates sobre la extensibilidad isquiosural, la inclinación pélvica y la flexión del tronco, 1967**

*Raquel Vaquero Cristóbal, Pedro A. López Miñarro, Fernando Alacid Cárceles y Francisco Esparza Ros*

- **Evolución de la ingesta de calcio y vitamina D y sus recomendaciones nutricionales en los últimos 14 años en España, 1987**

*Luis Collado Yurrita, Graciela Grande Oyarzábal, Elena Garicano-Vilar, María José Ciudad Cabañas e Ismael San Mauro Martín*

## ORIGINALES

## Obesidad

- **Factores del vínculo temprano madre-hijo asociados a la obesidad infantil, 1994**

*Gabriela Vargas Martínez, Claudia Cruzat Mandich, Fernanda Díaz Castrillón, Catalina Moore Infante y Valentina Ulloa Jiménez*

- **Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios, 2000**

*Felipe Caamaño Navarrete, Manuel Alarcón Hormazábal y Pedro Delgado Floody*

- **Doce semanas de ejercicio físico intervalado con sobrecarga mejora las variables antropométricas de obesos mórbidos y obesos con comorbilidades postulantes a cirugía bariátrica, 2007**

*Pedro Delgado Floody, Daniel Jerez Mayorga, Felipe Caamaño Navarrete, Aldo Osorio Poblete, Nicole Thuillier Lepeley y Manuel Alarcón Hormazábal*

- **Efecto de la dieta hipocalórica combinada con el consumo de harina de coco en las mujeres con sobrepeso, 2012**

*Elizabeth de Paula Franco, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Ronir Raggio Luiz y Glorimar Rosa*

- **Gestión del tratamiento dietético cuali-cuantitativo en el sobrepeso y la obesidad: metodología y una nueva perspectiva de asesoramiento individualizado, 2019**

*Manuel Reig García-Galbis*

- **Evaluación nutricional y metabólica en pacientes con sobrepeso con y sin hiperprolactinemia causada por prolactinoma, 2030**

*Bruna Breyer de Freitas, Renata Elisabeth Rothen, Débora Zeni, Carolina García Soares Leães, Miriam da Costa Oliveira, Fernanda Michielin Busnello y Júlia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima*

- **Estado Nutricional, dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico en ancianos, 2038**

*Clarissa Lima de Melo Portela, Helena Alves de Carvalho Sampaio, Maria Luísa Pereira de Melo, Antônio Augusto Ferreira Carioca, Francisco José Maia Pinto y Soraia Pinheiro Machado Arruda*

- **Exactitud de los parámetros antropométricos como indicadores de adiposidad visceral previstos para ecuación bidimensional, 2046**

*Andréia Lira Santos, Cristiane Maria Araújo Tavares de Sá, Daniel Calado Brito, Camila Lourenço Batista, Meury Kéteryen Maior Evangelista da Costa, Kamilla Brianne Araújo Gomes de Lima, Jaqueline Magalhães Souza e Irya Laryssa Tenório Ramos*

**Pediatría**

- **Valores del índice cintura/cadera en la población escolar de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2054**  
*Yenni Paola Rodríguez-Bautista, Jorge Enrique Correa-Bautista, Emilio González-Jiménez, Jacqueline Schmidt-RíoValle y Robinson Ramírez-Vélez*
- **Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú, 2062**  
*Melissa Berger-Larrañaga, Claudia Bustamante-Abuid, Silvia Díaz-Vergara, Julio Tresierra-Cabrera, Percy Mayta-Tristán y Eddy R. Segura*
- **Anemia gestacional: influencia de la anemia sobre el peso y el desarrollo del recién nacido, 2071**  
*Solange Augusta de Sá, Erica Willner, Tattiane Aguiar Duaraes Pereira, Vanessa Rosse de Souza, Gilson Teles Boaventura y Vilma Blondet de Azeredo*
- **Desarrollo y validación de dos cuestionarios de frecuencia de consumo para evaluar la ingesta de gluten en niños hasta los 3 años, 2080**  
*Paula Crespo Escobar, Joaquim Calvo Lerma, David Hervás Marín, Ester Donat Aliaga, Etna Masip Simó, Begoña Polo Miquel y Carmen Ribes Koninckx*
- **Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: una patología en auge, 2091**  
*Yunior Dueñas Disotuar, Mercedes Murray Hurtado, Belén Rubio Morell, Hima S. Murjani Bharwani y Alejandro Jiménez Sosa*

**Síndrome metabólico**

- **Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, 2098**  
*Catalina Dussailant, Guadalupe Echeverría, Luis Villarroel, Pedro Paulo Marin y Attilio Rigotti*
- **Diagnóstico de síndrome metabólico en niños como INDICADOR POTENCIAL de la capacidad técnica en la atención médica y nutricional, 2105**  
*Isabel Medina Vera, Aurora E. Serralde Zúñiga, Laura Islas Ortega, Edith Jiménez Rolland, Karla Daniela Jiménez Chanes y Martha Guevara Cruz*

**Alimentos funcionales**

- **Efectos de la avena sobre el perfil lipídico, la resistencia a la insulina y la pérdida de peso, 2111**  
*Jessica Schuster, Gabriela Benincá, Renata Vitorazzi y Simone Morelo Dal Bosco*
- **Estudios de inhibición *in vitro* de la enzima convertidora de angiotensina-I, efectos hipotensor y antihipertensivo de fracciones peptídicas de *V. unguiculata*, 2117**  
*Trinidad Cú-Cañetas, David Betancur Ancona, Santiago Gallegos Tintoré, Mukthar Sandoval Peraza y Luis Chel Guerrero*
- ***Ganoderma lucidum* mejora la condición física en mujeres con fibromialgia, 2126**  
*Daniel Collado Mateo, Francesco Pazzi, Francisco J. Domínguez Muñoz, Juan Pedro Martín Martínez, Pedro R. Olivares, Narcis Gusi y José C. Adsuar*
- **Nuevos conocimientos sobre el consumo de carne en la prevención de la sarcopenia: todos los motivos de un consumo adecuado, 2136**  
*Mariangela Rondanelli, Simone Perna, Milena Anna Faliva, Gabriella Peroni, Vittoria Infantino y Raffaella Pozzi*

- **El aceite de coco virgen extra rico en ácidos grasos incrementa el colesterol hdl y disminuye la circunferencia de la cintura y la masa corporal en pacientes con enfermedades de la arteria coronaria, 2144**  
*Diuli A. Cardoso, Annie S. B. Moreira, Glaucia M. M. de Oliveira, Ronir Raggio Luiz y Glorimar Rosa*

**Investigación animal**

- **La actividad antioxidante *in vitro* e *in vivo* de la fruta burití (*Mauritia flexuosa* L.f), 2153**  
*Amanda Batista da Rocha Romero, Maria do Carmo de Carvalho e Martins, Paulo Humberto Moreira Nunes, Nayara Ravenna Trindade Ferreira, Ana Karolinne da Silva Brito, Polliana Farias Marinho da Cunha, Alessandro de Lima, Regina Célia de Assis y Eva Moreira Araújo*

**Ancianos**

- **Prevalencia y factores asociados a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en ancianos de Viçosa/MG, Brasil, 2162**  
*Karina Oliveira Martinho, Adelson Luiz Araújo Tinôco y Andréia Queiroz Ribeiro*
- **Desnutrición en el paciente anciano al ingreso hospitalario, un viejo problema sin solucionar, 2169**  
*Lorena Rentero Redondo, Carles Iniesta Navalón, Juan José Gascón Cánovas, Cristina Tomás Jiménez y Carmen Sánchez Álvarez*

**Cáncer**

- **Enteritis crónica en pacientes sometidos a radioterapia pélvica: prevalencia, factores de riesgo y complicaciones asociadas, 2178**  
*Ana Hernández Moreno, Alfonso Vidal Casariego, Alicia Calleja Fernández, Georgios Kyriakos, Rocío Villar Taibo, Ana Urioste Fondo, Isidoro Cano Rodríguez y María D. Ballesteros Pomar*

**Deporte y ejercicio**

- **Niveles de actividad física, condición física y tiempo en pantallas en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL, 2184**  
*Daniel Humberto Prieto-Benavides, Jorge Enrique Correa-Bautista y Robinson Ramírez-Vélez*
- **Reducción de masa grasa epicárdica mediante entrenamiento de fuerza en circuito en adultos mayores obesos, 2193**  
*Miguel Ángel Rosety, María Teresa Pery, María Antonia Rodríguez-Pareja, Antonio Díaz, Jesús Rosety, Natalia García, Francisco Brenes-Martín, Manuel Rosety Rodríguez, Rocío Toro, Francisco Javier Ordóñez y Ignacio Rosety*
- **Efectos de la ingesta voluntaria de líquidos (agua y bebida deportiva) en corredores por montaña *amateurs*, 2198**  
*Vicente Nebot, Eraci Drehmer, Laura Elvira, Sonia Sales, Carlos Sanchís, Laura Esquius y Ana Pablos*
- **Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de pelota vasca, 2208**  
*Aritz Urdampilleta, Juan Mielgo Ayuso, Jara Valtueña, Francis Holway y Alfredo Cordova*
- **Evaluación de la maduración somática en adolescentes venezolanos, 2216**  
*Betty Méndez Pérez, María Dolores Marrodán Serrano, Consuelo Prado Martínez, Julieta Aréchiga Viramontes y María Dolores Cabañas Armesillas*

- **Parámetros de composición corporal y su relación con la potencia aeróbica máxima en ciclistas recreacionales**, 2223  
*Patricio Siegel Tike, Giovanni Rosales Soto, Tomás Herrera Valenzuela, Samuel Durán Agüero y Rodrigo Yáñez Sepúlveda*
- **Diferencias en la actividad física y la condición física entre los escolares de secundaria de dos programas curriculares oficiales de Bogotá, Colombia**, 2228  
*Raúl Carrillo Cubides, Luis Gonzalo Aldana Alarcón y Adriana Rocío Gutiérrez Galvis*
- **Hábitos de entrenamiento en mujeres piloto de élite internacional**, 2235  
*Marta Martín, Esther Blasco, María Fargueta, Rafael Olcina y Cristina Monleón*

**Intensivos**

- **Úlcera por presión: incidencia y factores demográficos, clínicos y nutricionales asociados en pacientes de una unidad de cuidados intensivos**, 2242  
*Ana Carolina Oliveira Costa, Cláudia Porto Sabino Pinho, Alyne Dayana Almeida dos Santos y Alexsandra Camila Santos do Nascimento*

**Valoración nutricional**

- **El punto de corte de ángulo de fase en pacientes con cáncer en la pre-radioterapia**, 2253  
*Rachel Souza Thompson Motta, Ivany Alves Castanho y Luis Guillermo Coca Velarde*
- **Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias**, 2261  
*Juan Ramón Jáudenes Marrero, Arturo Hardisson de la Torre, Angel José Gutiérrez Fernández, Carmen Rubio Armendáriz y Consuelo Revert Gironés*

**Otros**

- **Efectos de la comida y la bebida sobre las variables de composición corporal en la bioimpedancia abdominal**, 2269  
*Rosalía Fernández Vázquez, Javier Martínez Blanco, María del Mar García Vega, Miguel Ángel Barbancho y José Ramón Alvero Cruz*
- **Construcción y expresión de vector de vacuna de péptido epítipo de fusión de células T de alérgeno principal del grupo 1 *Dermatophagoides pteronyssinus* basado en la vía MHC II**, 2274  
*Chaopin Li, Beibei Zhao, Yuxin Jiang, Jidong Diao, Na Li y Wei Lu*
- **Evaluación microbiológica de ensaladas de lechuga y perfil de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus spp.***, 2280  
*José Guimarães César, Andrielle Madruga Peres, Caroline Pereira das Neves, Érica Tupiniquim Freitas de Abreu, Jozi Fagundes de Mello, Ângela Nunes Moreira y Kelly Lameiro Rodrigues*
- **Urbano o rural: ¿dónde se come mejor y de forma más saludable?**, 2286  
*E. Valero Blanco, A. Ortega de la Torre, P. Bolaños-Ríos, I. Ruiz-Prieto, A. Velasco e I. Jáuregui-Lobera*
- **Efecto del potencial antioxidante para las complicaciones de la cirrosis en los seres humanos**, 2294  
*Elisângela Colpo, Julia Gomes Farias, Iria Luíza Gomes Farias, Luiz Gustavo Brenner Reetz, Liliane Oliveira, Diego Michelin de Carli, Edson Irineu Müller, Érico Marlon de Moraes Flores, Saulo Roth Dalcin y João Batista Teixeira da Rocha*

- **El consumo de cereales listos para comer está inversamente asociado con el índice de masa corporal en escolares chilenos de 6 a 13 años**, 2301  
*Oscar Castillo Valenzuela, Jéssica Liberona Zúñiga, Angélica Domínguez de Landa, Frank Thielecke, Mary Mondragón M, Jaime Rozowski Narkunski y Sylvia Cruchet Muñoz*
- **Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas**, 2309  
*Andrea Catalina Trompetero González, Edgar Cristancho Mejía, William Fernando Benavides Pinzón, Mauricio Sereno, María Paula Landinéz y Joel Rojas*
- **Asociación entre el índice glucémico o la carga glucémica y el grosor de la íntima media en pacientes con alto riesgo cardiovascular: análisis de una submuestra del ensayo PREDIMED**, 2319  
*Nuria Goñi Ruiz, Miguel Ángel Martínez González, Jordi Salas Salvadó, Pilar Buil Cosiales, Javier Díez Espino, Eduardo Martínez Vila, Pablo Irimia Sierra, Emilio Ros Rahola y Estefanía Toledo Atucha*
- **Tratamiento del hipertiroidismo subclínico: efecto sobre la composición corporal**, 2331  
*Diana Boj Carceller, Alejandro Sanz París, Enrique Sánchez Oriz, Rafael García-Foncillas López, Pilar Calmarza Calmarza, Vicente Blay Cortes y M.ª Dolores Abós Olivares*
- **Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia**, 2338  
*Diego Alejandro Gaitán, Alejandro Estrada, Gustavo Argente Lozano y Luz Mariela Manjarres*
- **Propuesta de una nueva fórmula de estimación del gasto energético en reposo para población sana española**, 2346  
*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*

**CARTAS AL DIRECTOR**

- **¿Es válido el uso del Índice de Masa Corporal para evaluar la obesidad en personas musculosas?**, 2353  
*José I. Baile Asier Martínez Segura, Mercedes Rizo Baeza, Ernesto Cortés Castell*
- **Comportamiento del eje entero-insular en una población deportista; influencia de la dieta y el ejercicio**, 2346  
*M.ª Carmen Durán Ruiz, Rocío Toro*

**VOL. 32. DICIEMBRE 2015. N.º 6**

**EDITORIAL**

- **Treinta y seis años, siete meses y seis días; una vida laboral dedicada a la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA**, 2357  
*Jesús M. Culebras*

**ARTÍCULO ESPECIAL**

- **Los diez artículos más citados de la revista “Nutrición Hospitalaria”**, 2360  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo y Jesús M. Culebras*
- **Algunas consideraciones sobre el valor intrínseco del factor de impacto de las revistas científicas**, 2369  
*Ángeles Franco-López, Javier González-Gallego, Javier Sanz-Valero, María Jesús Tuñón, Abelardo García-De-Lorenzo y Jesús M. Culebras*



- **Sexta Lección Jesús Culebras: glutamina y paciente crítico ¿El fin de una era?, 2374**  
*P. Marsé Milla*
- **Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA, 2380**  
*Carmina Wanden-Berghe, José Luis Pereira Cunill, Cristina Cuerda Compes, José Manuel Moreno Villares, Antonio Pérez de la Cruz, Rosa Burgos Peláez, Carmen Gómez Candela, Nuria Virgili Casas, M.ª Ángeles Penacho Lázaro, Ceferino Martínez Faedo, Carmen Garde Orbaiz, Montserrat Gonzalo Marín, Alejandro Sanz Paris, Julia Álvarez, Eva Ángeles Sánchez Martos, Tomás Martín Folgueras, Cristina Campos Martín, Pilar Matía Martín, Ana Zugasti, Fátima Carabaña Pérez, María Victoria García Zafra, Miguel Ángel Ponce González, José Pablo Suárez Llanos, Cecilia Martínez Costa, Daniel de Luis, Antxón Apezetxea Celaya, Luis Miguel Luengo Pérez, Patricia Díaz Guardiola, M.ª Carmen Gil Martínez, M.ª Dolores del Olmo García, Pere Leyes García Grupo, Alfonso Vidal Casariego, Clara Joaquín Ortiz, Olga Sánchez-Vilar Burdiel, Lucía Laborda González y NADYA-SENPE*

#### REVISIONES

- **Asociación de la sensibilidad olfatoria con la ingesta energética: rol en el desarrollo de la obesidad, 2385**  
*Macarena Valladares Vega y Ana María Obregón Rivas*
- **Test KIDMed; prevalencia de la baja adhesión a la Dieta Mediterránea en niños y adolescentes; revisión sistemática, 2390**  
*S. García Cabrera, N. Herrera Fernández, C. Rodríguez Hernández, M. Nissensohn, B. Román-Viñas y L. Serra-Majem*
- **El efecto de la *Garcinia Cambogia* como coadyuvante en el proceso de pérdida de peso, 2400**  
*Patricia Fassina, Fernanda Scherer Adami, Valdeni Terezinha Zani, Isabel Cristina Kasper Machado, Juliano Garavaglia, Magali Terezinha Quevedo Grave, Renata Ramos y Simone Morelo Dal Bosco*
- **Entrenamiento aeróbico en ayunas: adaptaciones biológicas y efectos en el control de peso, 2409**  
*Néstor Vicente-Salar, Aritz Urdampilleta Otegui y Enrique Roche Collado*
- **Una visión genética de la hipercolesterolemia familiar, 2421**  
*Diana Matías-Pérez, Eduardo Pérez-Campos e Iván Antonio García-Montalvo*
- **Soporte nutricional para la hepatitis fulminante, 2427**  
*Estela Regina Ramos Figueira, Joel Avancini Rocha Filho, Lucas Souto Nacif, Luiz Carneiro D'Albuquerque y Dan Linetzky Waitzberg*
- **El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: revisión de los mecanismos biológicos implicados, 2433**  
*María Teresa Ramírez-López, Mariam Vázquez Berrios, Rocío Arco González, Rosario Noemí Blanco Velilla, Juan Decara del Olmo, Juan Suárez Pérez, Fernando Rodríguez de Fonseca y Raquel Gómez de Heras*
- **Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura, 2446**  
*Javier Luna, Enrique Amaya, M.ª Victoria de Torres, M.ª Carmen Peña e Isabel Prieto*

- **Ejercicio intervalado de alta intensidad como terapia para disminuir los factores de riesgo cardiovascular en personas con síndrome metabólico; revisión sistemática con metaanálisis, 2460**  
*Raúl Aguilera Eguía, Camila Vergara Miranda, Romina Quezada Donoso, Mabel Sepúlveda Silva, Nicol Coccio, Patricio Cortés, Carlos Delarze y Cherie Flores*
- **Eficacia de la automonitorización sobre la pérdida de peso: revisión sistemática de estudios aleatorizados, 2472**  
*Katia Estrada Ruelas, Montserrat Bacardí-Gascón y Arturo Jiménez-Cruz*
- **Evaluación de las modificaciones genéticas que induce la dieta a través de las células mononucleares sanguíneas, 2478**  
*D. A. de Luis, O. Izaola y R. Aller*
- **Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática, 2484**  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Raquel Rodríguez Blanque, Julio Latorre García, Norma Mur Villar y Antonio Manuel Sánchez López*
- **Procedimientos no farmacológicos para disminuir el dolor de los neonatos; revisión sistemática, 2496**  
*María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Antonio Manuel Sánchez López, Norma Mur Villar, Rafael Fernández Castillo e Inmaculada García García*
- **Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática, 2508**  
*María José Aguilar Cordero, Alberto Ortega Piñero, Laura Baena García, Jessica Pamela Noack Segovia, María Cristina Levet Hernández y Antonio Manuel Sánchez López*

#### ORIGINALES

- **La dieta mediterránea se asocia con la histología hepática en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, 2518**  
*Rocio Aller, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente y Daniel de Luis*
- **Obesidad**
- **Cambios de composición corporal durante el tratamiento multidisciplinar en adolescentes obesos: Estudio EVASYON, 2525**  
*Pilar De Miguel-Etayo, Luis A Moreno, Javier Santabárbara, Gloria Bueno, Miguel Martín-Matillas, Belén Zapatera, Cristina Azcona-San Julián, Amelia Martí-, Cristina Campoy, Ascensión Marcos y Jesús M.ª Garagorri en nombre del Grupo de Estudio EVASYON*
- **Antropometría para la identificación de zona de grasa visceral alta en mujeres posmenopáusicas, 2535**  
*Francisco José Gondim Pitanga, Cristiano Penas Seara Pitanga, Ronaldo Eugénio Calçada Dias Gabriel, Carmen Cristina Beck y Maria Helena Rodrigues Moreira*
- **Indicadores antropométricos de la obesidad general y central en la predicción de asma en adolescentes; obesidad central en asma, 2540**  
*Francieliane Jobim Benedetti, Vera Lúcia Bosa, Juliana Mariante Giesta y Gilberto Bueno Fischer*
- **Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres, 2547**  
*Briseidy Ortiz Rodríguez, Lidia Guillermina De León Fierro y Claudia Esther Carrasco Legleu.*

- **Tendencias al incremento de la adiposidad corporal y la presión arterial de jóvenes universitarios en dos cohortes (2009-2014), 2551**  
*Victor Contreras Mellado, Catalina Vilchez Avaca, Rossana Gómez-Campos, Cristian Luarte Rocha y Marco Cossio-Bolaños*
  - **Influencia de los factores socio-económicos y demográficos, la alimentación y la actividad física en la prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la insuficiencia ponderal entre los 8 a 15 años de edad, los niños y adolescentes Búlgaros: resultados preliminares, 2559**  
*Silviya Mladenova y Emiliya Andreenko*
  - **Efectividad del tratamiento integral sobre las condiciones preoperatorias de mujeres obesas candidatas a cirugía bariátrica, 2570**  
*Pedro Delgado Floody, Daniel Jerez Mayorga, Felipe Caamaño Navarrete, Manuel Concha Díaz, Héctor Ovalle Elgueta y Aldo Osorio Poblete*
  - **La malnutrición por exceso en niños-adolescentes y su impacto en el desarrollo de riesgo cardiometabólico y bajos niveles de rendimiento físico, 2576**  
*Felipe Caamaño Navarrete, Pedro Delgado Floody, Iris Paola Guzmán Guzmán, Daniel Jerez Mayorga, Christian Campos Jara, Aldo Osorio Poblete*
  - **Programa Thao-Salud Infantil: intervención de base comunitaria de promoción de estilos de vida saludables en la población infantil y las familias: resultados de un estudio de cohorte, 2584**  
*Santiago Felipe Gómez Santos, Rocío Estévez Santiago, Nieves Palacios Gil-Antuñano, María Rosaura Leis Trabazo, Rafael Tojo Sierra, Carmen Cuadrado Vives, Beatriz Beltrán de Miguel, José Manuel Ávila Torres, Gregorio Varela Moreiras y Rafael Casas Esteve*
  - **Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México, 2588**  
*Guillermina González Rosendo, Javier Villanueva Sánchez, Victor Eduardo Alcantar Rodríguez y Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez*
- Pediatría**
- **La influencia de los heterodímeros HLA-DQ2 en las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con enfermedad celíaca, 2594**  
*H. Haluk Akar, Mikdat Yildiz, Eylem Sevinc y Semra Sokucu*
  - **Lactancia materna como factor preventivo para la osteoporosis en mujeres adultas, 2600**  
*Jazmín Jiménez-Arreola y M.ª de los Ángeles Aguilera-Barreiro*
  - **Patrones de actividad física y conducta sedentaria medidos objetivamente en preescolares chilenos, 2606**  
*Nicolás Aguilar-Farías, Pía Martino-Fuentealba y Miguel Espinoza-Silva*
  - **Comparación entre los niveles de carnitina libre y el estado nutricional en pacientes con cistinosis nefropática infantil, 2613**  
*Sara Guillén-López, Isabel Ibarra-González, Leticia Belmont Martínez, Merit Valeria Juárez-Cruz y Marcela Vela-Amieva*
  - **Factores que influyen en el abandono de la lactancia materna en un programa de apoyo para la misma en el Hospital de la Mujer en Morelia, Michoacán, en el periodo de septiembre a noviembre del 2014, 2618**  
*Névedy Méndez Jacobo, Luisa Estefanía García Rojas Vázquez, Diana Yolanda Reyes Barretero y Luis Alfredo Trujano Ramos*
  - **Consumo energético, distribución de macronutrientes e índice de masa corporal en madres mexicanas y sus hijos escolares, 2622**  
*L. Lizette Miranda-Ríos, Edgar M Vásquez-Garibay, Enrique Romero-Velarde, M.ª Eugenia Nuño-Cosío y Liliana R. Campos-Barrera*
  - **Polimorfismos CAG y GGN del gen del receptor de andrógenos y masa ósea en niños y niñas, 2633**  
*Lorena Rodríguez-García, Jesús G. Ponce-González, Juan J. González-Henriquez, Francisco G. Rodríguez-González, Bonifacio N Díaz-Chico, Jose A. L. Calbet, José A Serrano-Sánchez, Cecilia Dorado y Amelia Guadalupe-Grau*
  - **Efectos de un programa de intervención (PHS) para la mejora de los hábitos saludables en la primera adolescencia, 2640**  
*Vicente Nebot Paradells, Ana Pablos Monzó, Laura Elvira Macagno, José Francisco Guzmán Luján y Carlos Pablos Abella*
  - **Falla intestinal en el paciente pediátrico: experiencia y manejo por un grupo multidisciplinario, 2650**  
*Grupo de Soporte Nutricional Pediátrico del Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.*
  - **Resultados perinatales de prematuridad y peso del recién nacido según el consumo de cafeína de la gestante, 2658**  
*Natalia Del Castillo, José Juan Jiménez-Moleón, Rocío Olmedo-Requena, Virginia Martínez-Ruiz, Aurora Bueno-Cavallanas y Juan Mozas*
- Síndrome metabólico**
- **Datos normativos del cuestionario SF-6D en pacientes diabéticos chilenos, 2665**  
*Miguel A. García-Gordillo, Daniel Collado-Mateo, Pedro R. Olivares y José C. Adsuar*
  - **Apolipoproteínas y su asociación con biomarcadores de riesgo cardiometabólico en adolescentes, 2674**  
*Mellina Neyla de Lima Albuquerque, Alcides da Silva Diniz y Ilma Kruze Grande de Arruda*
  - **Prevalencia de síndrome metabólico en el personal de la Universidad Internacional del Ecuador, sede principal, periodo 2014-2015, 2684**  
*María Paula Viteri Holguín y José Castro Burbano*
  - **Asociación entre tiempo sentado y prevalencia de síndrome metabólico en una población adulta trabajadora: la cohorte AWHS, 2692**  
*Belén Moreno-Franco, José Luis Peñalvo, Eva María Andrés-Esteban, Sara Malo, María Jesús Lallana, José Antonio Casasnovas y Montserrat León-Latre*
  - **Idoneidad del índice de adiposidad visceral como marcador de riesgo cardiometabólico en adultos jordanos, 2701**  
*Mousa Numan Ahmadand Fares Halim Haddad*
  - **Efecto de una bebida a base de nopal (*Nopalea cochenillifera* (L) Salm-dyck) en pacientes de una población rural de Hidalgo, México; ensayo clínico piloto, 2710**  
*Héctor Enrique Fabela-Illescas, Rosángela Ávila-Domínguez, Alejandra Hernández-Pacheco, José Alberto Ariza Ortega y Gabriel Betanzos-Cabrera*
  - **Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar, 2715**  
*Paloma Muñoz-Calero Franco, Blanca Sánchez Sánchez, Natalia Rodríguez Criado, Berta Pinilla Santos, Sandra Bravo Herrero, José Fernando Cruz Fourcade y Rubén Martín Aragón*

- **Las dietas hipersaturadas que contienen surimi de calamar enriquecido con glucomanano y glucomanano/espí-  
rulina afectan a la glucemia y a los niveles plasmáticos  
y adiposos de leptina y adiponectina en ratas fa/fa en  
crecimiento, 2718**

*Miguel Vázquez-Velasco, Laura González-Torres, María  
Teresa Méndez, Sara Bastida, Juana Benedit, M. José Gon-  
zález-Muñoz y Francisco J. Sánchez-Muniz*

#### **Nutrición enteral**

- **Selenio sérico en pacientes con disfagia sometidos a gas-  
trostomía endoscópica percutánea para nutrición ente-  
ral prolongada, 2725**

*Carla Adriana Santos, Jorge Fonseca, Elisabete Carolino,  
Teresa Lopes y António Sousa Guerreiro*

#### **Alimentos funcionales**

- **Estrategias para mejorar las características nutritivas y  
saludables del pastel de carne de Murcia, 2734**

*Domingo Ruiz-Cano, Salvador Zamora, María José Fru-  
tos, José Ángel López-Jiménez y Francisca Pérez-Llamas*

- **Medicago sativa L: mejora y nuevos aspectos de su valor  
nutritivo y funcional por coinoculación bacteriana, 2741**

*Rosario Martínez, Elena Nebot, Jesús María Porres, Gary-  
fallia Kapravelou, Ana del Moral, Chouhra Talbi, Eulogio  
José Bedmar y María López-Jurado*

- **Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación de  
la población española y marroquí, 2749**

*Samira Benhamou, Celia Monteagudo, Miguel Maris-  
cal-Arcas, Virginia Ortega, Ana Rivas, Eduardo Ortega,  
M.ª Luisa Lorenzo y Fátima Olea-Serrano*

#### **Nutrición parenteral**

- **Acuerdo entre diferentes ecuaciones para estimar la os-  
molaridad de las soluciones de nutrición parenteral, 2757**

*M. A. Valero Zanuy, S. Pablos Bravo, A. Lázaro Cebas, J.  
García Sánchez, P. Gomis Muñoz, J. M. Moreno Villares y  
M. León Sanz*

#### **Investigación animal**

- **Vacuna basada en Epítipo para el tratamiento de la  
alergia Der f 3, 2763**

*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Yuxin Jiang y Na Li*

- **Expresión procariota y evaluación de la bioactividad del  
gen quimérico derivado del grupo 1 de los alérgenos de  
los ácaros del polvo, 2771**

*Xiaodong Zhan, Chaopin Li, Wei Guo y Yuxin Jiang*

#### **Ancianos**

- **Vitamina D y su relación con la ubicación anatómica de  
la fractura de cadera en adultos mayores chilenos hos-  
pitalizados, 2777**

*José Luis Dinamarca Montecinos, Alejandra Vásquez Lei-  
va, Samuel Durán Agüero y Ramona Rubio Herrera*

- **Hábitos alimentarios y factores sociodemográficos de  
pacientes con enfermedad de Parkinson en zonas rura-  
les, 2783**

*Mónica Navarro-Meza, Eddic Willie Morales-Sánchez,  
Fermin Pacheco-Moisés y Genaro Gabriel Ortiz*

- **Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre el tiempo  
de equilibrio del deuterio, pero no en el agua corporal  
total y la composición corporal en mujeres mayores de  
60 años, 2792**

*Jonathan Lizárraga-Cañedo, Alma Robles-Sardin, Gabrie-  
la Salazar y Heliodoro Alemán-Mateo*

- **Relevancia de un programa de equilibrio en la calidad  
de vida relacionada con la salud de mujeres adultas ma-  
yores obesas, 2800**

*José Antonio Prieto, Miguel Del Valle, Paloma Nistal, Da-  
vid Méndez, Roberto Barcala-Furelos y Cristian Abelai-  
ras-Gómez*

- **Validación y comparación de los instrumentos EQ-5D-  
3L y SF-6D en una muestra de población española con  
enfermedad de Parkinson, 2808**

*Miguel Ángel García-Gordillo, B. del Pozo-Cruz, J. C. Ad-  
suar, J. M. Cordero-Ferrera, J. M. Abellán-Perpiñán y F. I.  
Sánchez-Martínez*

- **Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológi-  
co frente a la enfermedad de Alzheimer, 2822**

*Iván Hu Yang, José Enrique de la Rubia Ortí, Pablo Selvi  
Sabater, Sandra Sancho Castillo, Mariano Julián Rochina,  
Noemí Manresa Ramón e Inmaculada Montoya-Castilla*

#### **Deporte y ejercicio**

- **Estado nutricional mediante parámetros antropomé-  
tricos y bioquímicos de basquetbolistas universitarias,  
2828**

*Andrés Esteban Roberto Godoy-Cumillaf, Cristian Rodol-  
fo Cárcamo-Araneda, Freddy Patricio Herosilla-Rodrí-  
guez, Jean Pierre Oyarzún-Ruiz y José Francisco Javier  
Viveros-Herrera*

- **Calidad del sueño, somnolencia e insomnio en deportis-  
tas paralímpicos de elite chilenos, 2832**

*Samuel Durán Agüero, Patricio Arroyo Jofre, Camila Varas  
Standen, Tomas Herrera-Valenzuela, Cristobal Moya Can-  
tillana, Rodolfo Pereira Robledo y Pablo Valdés-Badilla*

- **Estilos de vida y factores asociados a la alimentación y  
la actividad física en adolescentes, 2838**

*Marta Lima-Serrano, María Dolores Guerra-Martín y Joa-  
quín Salvador Lima-Rodríguez*

#### **Intensivos**

- **Alteración del metabolismo proteico en paciente crítico  
con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al in-  
greso en la unidad de cuidados intensivos, 2848**

*Hicham Bouharras El Idrissi, Jorge Molina López, Irene Pé-  
rez Moreno, Daniela Ioana Florea, Gabriela Lobo Támer,  
Lourdes Herrera-Quintana, Antonio Pérez De La Cruz, Ma-  
nuel Rodríguez Elvira y Elena María Planells Del Pozo*

#### **Valoración nutricional**

- **Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos  
mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodi-  
lla-talón, 2855**

*Herminia Mendivil Alvarado, Rosa Consuelo Villegas Va-  
lle, Rolando Giovanni Díaz Zavala, Lesley E. Antunez Ro-  
man y Mauro E. Valencia*

- **Valores de referencia para los pliegues adiposos subes-  
capular y tricípital de niños y adolescentes Hispanoa-  
mericanos y su comparación con la referencia de los  
Centros para el Control y Prevención de Enfermedades  
(CDC), 2862**

*María Dolores Marrodán, Marisa González-Montero de Es-  
pinosa, Ángel Herráez, Emma Laura Alfaro, Ignacio Felipe  
Bejarano, María Margarita Carmenate, Consuelo Prado,  
Delia Beatriz Lomaglio, Noemí López-Ejeda, Antonio Martí-  
nez, María Soledad Mesa, Betty Méndez Pérez, Juana María  
Meléndez, Susana Moreno Romero, José Luis Pacheco, Vane-  
sa Vázquez y José E. Dipierri*

- **Índice de masa corporal elevado en pacientes que se someten a trasplante de células madre hematopoyéticas: resultados de una evaluación interseccional del estado nutricional en un hospital privado, 2874**  
*Andrea Z. Pereira, Elivane S. Victor, Paulo Vidal Campregher, Silvia M. F. Piovacari, Juliana S. Bernardo Barban, Wilson L. Pedreira Jr y Nelson Hamerschlak*
- **Cafeína y quinina en bebidas refrescantes; contribución a la ingesta dietética, 2880**  
*Ana Belén González Reyes, Arturo Hardisson de la Torre, Ángel José Gutiérrez Fernández, Carmen Rubio Armendáriz, Inmaculada Frías Tejera y Consuelo Revert Girónés*
- **Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal, 2887**  
*Francisco Gerardo Yanowsky-Escatell, Leonardo Pazarán-Villaseñor, Jorge Andrade-Sierra, Miguel Ángel Zambrano-Velarde, Francisco Martín Preciado-Figueroa, Christian Jesús Santana-Arciniega y Rogelio Ignacio Galeno-Sánchez*
- **Concordancia en los resultados tras la realización de un control de ingestas de 72 h por diferente personal sanitario en un hospital de tercer nivel, 2893**  
*Néstor Benítez Brito, Alejandra Mora Mendoza, José Pablo Suárez Llanos, Irina Delgado Brito, Lina I. Pérez Méndez, Eva María Herrera Rodríguez, José Gregorio Oliva García y Francisca Pereyra-García Castro*
- **Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos, 2898**  
*Iván Armando Osuna-Padilla, Angélica Irais Borja-Magno, Gabriela Leal-Escobar y Sonia Verdugo-Hernández*
- **Somatotipo y rangos de movilidad articular de cadera y rodilla en estudiantes universitarios, 2903**  
*Andrés Godoy-Cumillaf, Pablo Valdés-Badilla, Alan García Sandoval, Mónica Grandón Fuentes, Loreto Lagos Del Canto, Raúl Aravena Turra, Tomás Herrera-Valenzuela, José Bruneau Chávez y Samuel Durán Agüero*
- **Cambios en las características del somatotipo en hombres búlgaros de mediana edad, 2910**  
*Emilia Andreenko y Silvia Mladenova*
- **Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica, 2916**  
*Jaime Rozowski Narkunski, Oscar Castillo Valenzuela, Nicole Figari Jullian, Diego F. García-Díaz, Sylvia Cruchet Muñoz, Gerardo Weisstaub Nuta, Francisco Pérez-Bravo y Martín Gotteland Russel*

**Otros**

- **Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches, 2926**  
*Marcelo Rosas Muñoz, Pedro Delgado Floody, Fredy Cea Leiva, Manuel Alarcón Hormazábal, Roberto Álvarez San Martín y Karen Quezada Gallego*
- **Aislamiento e identificación de una producción de hongos endófitos de paclitaxel *Taxus wallichiana* var. *mairei*, 2932**  
*Jian Zaiyou, Wang Hongsheng, Wang Ning, Meng Li y Xu Guifang*

- **Coste-efectividad de la terapia nutricional temprana en pacientes adultos malnutridos en un hospital de alta complejidad, 2938**  
*Nubia Amparo Giraldo Giraldo, Johanna Vásquez Velásquez, Paula Andrea Roldán Cano, Carolina Ospina Astudillo y Yuliet Paulina Sosa Cardona*
- **Hábitos dietéticos y creencias sobre la alimentación de las personas con enfermedad de Crohn, 2948**  
*Sofía García-Sanjuán, Manuel Lillo-Crespo, Ángela Sanjuán-Quiles y Miguel Richart-Martínez*

**PERSPECTIVAS**

- **Fobia hacia la obesidad en estudiantes mexicanos de nutrición, 2956**  
*Montserrat Bacardí-Gascón, Arturo Jiménez-Cruz, Octelina Castillo-Ruiz, Vidalma Bezares-Sarmiento y Juan Marcos León-González*

**CASO CLÍNICO**

- **Nutrición enteral en síndrome de intestino corto, 2958**  
*Diana Ariadel Cobo, José Luis Pereira Cunill, María Socas Macías, Pilar Serrano Aguayo, Eulalia Gómez Liébana, Salvador Morales Conde y Pedro Pablo García Luna*

**CARTAS CIENTÍFICAS**

- **¿Evidencia 1 A con recomendación A?, o ¿1+ +con recomendación B? ¿Qué entendemos realmente sobre los niveles de evidencia y los grados de recomendación? Parte II, 2961**  
*Raúl Aguilera-Eguía*
- **¿Evidencia 1 A con recomendación A?, o ¿1+ +con recomendación B? ¿Qué entendemos realmente sobre los niveles de evidencia y los grados de recomendación? Parte III, 2962**  
*Raúl Aguilera-Eguía*

**CRÍTICA DE LIBROS**

- **SopORTE nutricional especializado, 2965**  
*Raimundo García García*
- **Agresión, sistema inmune y farmaconutrición, 2966**  
*José Luis Mauriz*
- **Manual de patología nutricional del adulto para dietistas-nutricionistas, 2967**  
*Jesús M. Culebras*

**ÍNDICE ANUAL, 2969**

**VOL. 32, SUPLEMENTO 1, JULIO 2015**

**2<sup>as</sup> JORNADAS UCM-ASEN**

**NUTRICIÓN EN POBLACIÓN FEMENINA.  
REPERCUSIONES SANITARIAS Y FUNCIONALES**

**MADRID, 17 Y 18 DE MARZO DE 2015**

**EDITORAS: ROSA M. ORTEGA ANTA  
Y ANA M. LÓPEZ SOBALER**

**EDITORES INVITADOS: BEATRIZ NAVIA LOMBÁN,  
ARÁNZAZU APARICIO VIZUETE  
Y ANA ISABEL JIMÉNEZ ORTEGA**

**PROBLEMAS NUTRICIONALES EN DIVERSAS  
ETAPAS DE LA VIDA DE LA MUJER**

- **Problemática nutricional de la población femenina adolescente, 5**  
*Ana Isabel Jiménez Ortega, María José González Iglesias, Patricia Gimeno Pita y Rosa María Ortega Anta*

- **Ingesta de vitaminas D y K, y su repercusión para la salud en la población femenina, 10**  
*Beatriz Navia Lombán, Esther Cuadrado Soto y Rosa M.<sup>a</sup> Ortega*
- **Problemática nutricional en la población femenina española; resultados del Estudio ANIBES, 14**  
*Gregorio Varela Moreiras*
- **Actividad física y sedentarismo como moduladores de la situación nutricional, 20**  
*José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizúete, María Mascaraque Camino y Rosa M.<sup>a</sup> Ortega*

**ALIMENTOS Y COMPONENTES DE LOS ALIMENTOS CON BENEFICIOS EN LA SALUD**

- **Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios, 25**  
*Rosa M.<sup>a</sup> Ortega, Aránzazu Aparicio Vizúete, Ana Isabel Jiménez Ortega y Elena Rodríguez Rodríguez*
- **Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer, 32**  
*Tirso Pérez Medina, Nuria de Argila Fernández-Durán, Augusto Pereira Sánchez y Lucía Serrano González*
- **Papel del huevo en la alimentación de la mujer en distintas etapas de su vida, 35**  
*Ana M. López-Sobaler y Liliana G. González-Rodríguez*
- **Beneficios para la salud digestiva del salvado de trigo; evidencias científicas, 41**  
*Baltasar Ruiz-Roso Calvo de Mora*

**NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD**

- **Factores nutricionales en la prevención de la osteoporosis, 49**  
*Juan Antonio Martín Jiménez, Belkis Consuegra Moya y María Teresa Martín Jiménez*
- **La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos, 56**  
*Guillermo Álvarez-Calatayud, Evaristo Suárez, Juan Miguel Rodríguez y Jimena Pérez-Moreno*
- **Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico, 62**  
*Teresa Figueres Juher y Esther Basés Pérez*
- **Nutrición y cáncer, 67**  
*Ovidio Hernando Requejo y M.<sup>a</sup> Carmen Rubio Rodríguez*

**VOL. 32. SUPLEMENTO 2. DICIEMBRE 2015**

**II INTERNATIONAL AND IV SPANISH HYDRATION CONGRESS**

**TOLEDO, DECEMBER 2-4, 2015**

**OPENING ACT**

- **Hydration and health, 1**  
*Angel Gil*
- **The importance of hydration and education: challenges and opportunities, 2**  
*Gregorio Varela-Moreiras*
- **Gaining awareness of the hydration role in health, 2**  
*Carmen Pérez-Rodrigo*
- **Opening Remarks: The burden of disease attributable to hydration in Europe, 3**  
*Lluís Serra-Majem*

**SESSION 1**

- **Hydration and the human brain circulation and metabolism, 4**  
*Steven Trangmar*
- **Mild hypohydration increases the frequency of driver errors during a prolonged, monotonous driving task, 4**  
*Ronald J. Maughan*

**SESSION 2**

- **Beverage intake methods and hydration status: validation aspects and limitations, 6**  
*Lluís Serra-Majem*
- **Development of a hydration index: a randomized trial to assess the potential of different beverages to affect hydration status, 7**  
*Samuel Oliver*

**SESSION 3**

- **Dietary Guidelines in the world, 8**  
*Carmen Pérez-Rodrigo*
- **Water intake and hydration indices in healthy adults; the European Hydration Research Study (EHRS), 9**  
*María Kapsokafalou*

**CONFERENCE**

- **Adverse functional outcomes associated with body water deficits, 10**  
*Michael N. Sawka*

**CONFERENCE**

- **Hydration and skeletal muscle, 12**  
*Ricardo Mora-Rodríguez*

**PRESENTATION**

- **“Hydration. Fundamentals at different stages of life” handbook, 14**  
*Frania Pfeffer*

**SESSION 5**

- **Hydration guidelines for fractionation of liquid intake in hot environments: report of Latin America, 16**  
*Jennifer Bernal*
- **Evidence behind daily water and beverage intake distribution recommendations, 17**  
*Adam Drewnowski*

**CLOSING CONFERENCE**

- **Basic concepts of Mediterranean lifestyle and their impacts in the genomic aspects, 18**  
*Dolores Corella*
- **Water is life: an evolutionary perspective of hydration-related gene-environment interactions, 19**  
*José María Ordovás*

**ABSTRACTS**

- **Intracellular water is related to half-marathon race time, 21**  
*Alvero Cruz JR, Fernández Vázquez R.*
- **Water intake and urine osmolarity in Spanish school children aged 7-11 years, 21**  
*Aparicio Vizúete A, López-Sobaler AM, Rodríguez-Rodríguez E, Cuadrado-Soto E, Ortega Anta RM.*
- **Impact of physical activity and sedentary lifestyle on hydration status and liquid intake in Spanish older adults, 21**  
*Aparicio-Ugarriza R, Palacios G, Bibiloni MM, Julibert A, Tur JA, González-Gross M.*

- **Dehydration in the hospitalized elderly, 22**  
*Arquero Jerónimo R, Mateo Segura J, Acosta Amorós MM.*
- **Water consumption and hydration status affects fine motor skills in schoolchildren, 22**  
*Booth P, Dawkins L, Moore D, Gentile-Rapinett G, Edmonds C.*
- **Consumption of different types of fluids in Hungarian adults, 23**  
*Breitenbach Z, Szekeres-Szabo S, Gubicsko-Kisbenedek A, Makai A, Fuge K, Figler M.*
- **Hydration needs during breast-feeding, 23**  
*Camacho Ávila M, García Duarte S, Ruíz Carmona MM, Hernández Sánchez E.*
- **Hydration for prevention of premature births, 23**  
*Camacho Ávila M, García Duarte S, Ruíz Carmona MM, Hernández Sánchez E.*
- **Conditions of fluid intake in the elderly, 24**  
*Carrillo Prieto E, Gómez Suárez S, Pérez Ludeña V.*
- **Dehydration, cognitive and skill performance in sport. Systematic review, 24**  
*Casals Vázquez C, Vázquez Sánchez MA, Casals Sánchez JL, Suárez-Cadenas E.*
- **Relation of liquid-intake habits and nutritional status, dependency and quality of life in malnourished patients, 24**  
*Casals Vázquez C, Vázquez Sánchez MA, Suárez Cadenas E, Casals Sánchez JL.*
- **Influence of adequate hydration in the management of patients with Metabolic Syndrome, 25**  
*Castellano Ledesma S, Gemma Campos M.*
- **Is hydration enough in a healthy group of the elderly in a Valladolid neighbourhood?, 25**  
*Castro Alija MJ, Cao Torija, MJ, Jimenez Perez JM, Garcia Del Rio A, Fernandez Escudero I, Frutos Martin M.*
- **Development solution for water stress situations in military activities, 26**  
*Crespo Montejo D, Jubertás Sánchez A, López Mojares LM, Verón Morros M.*
- **Total water intake in 7-11 year-old Spanish children according to their physical activity level, 26**  
*Cuadrado Soto E, Perales-García A, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Ortega RM.*
- **Health education: an analysis of wine and carbonated beverage consumption in college students in Extremadura, 27**  
*Cubero Juárez J, Franco-Reynolds L, Pozo A, Sánchez S, Benítez A, Bermejo ML.*
- **Hydration and cognitive performance in elderly people, 27**  
*De la Cámara Serrano MA.*
- **Liquid intake habits during competition in paddle players, 27**  
*De Teresa C, Parrón E, Nestares T.*
- **Evolution of drinks availability in households from Spain in the last 50 years, 28**  
*Del Pozo de la Calle S, Rodríguez Alonso P, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G.*
- **Consumption trends of enriched/fortified beverages in Spain by the food consumption survey, 28**  
*Del Pozo de la Calle S, Valero Gaspar T, Rodríguez Alonso P, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G.*
- **Educative actions to promote hydration and rational use of herbal teas in pregnancy and lactation, 29**  
*Duarte Moreira RR, Ribeiro Camargo F, Quílez AM, Cavaleiro C, Salgueiro L.*
- **Dose response effects of water on cognition in children and adults, 29**  
*Edmonds C, Gardner M.*
- **Survey among elderly people related to their fluid intake, 29**  
*Emese A, Szucs Z, Veresne MB, Lichthammer A.*
- **The importance of smoothies in hydration, 30**  
*Escalona Navarro R, Gómez Martín MC, Rodríguez de Cepeda A, Vázquez García R, Espejo Garrido J.*
- **Dehydration in the elderly treated in the emergency room of the regional hospital, 30**  
*Gambí N, Dotel Pérez F, Domínguez Teba AJ.*
- **Water and beverage consumption among a Mediterranean sample, 30**  
*Garagarza C, Valente A, Garicano Vilar E, San Mauro Martín I.*
- **Prevention of constipation during pregnancy with the hydration, 31**  
*García Duarte SL, Ruíz Carmona MM, Camacho Ávila M.*
- **Hydration campaigns: five years of experience, 31**  
*García A, Hardisson A, Jaraiz F, León P, Pastor MR, Tur JA, Zaragoza MP, Motero M, Espada I.*
- **Liquid intake in elderly people, 31**  
*Gómez-Escalonilla Lorenzo B, Gómez-Escalonilla Lorenzo MS.*
- **Hydration status using free water reserve in Portuguese adolescents, 31**  
*Gonçalves C, Padrão P, Abreu S, Graça P, Santos R, Moreira P.*
- **Beverages intake and hydration status in adolescents, 32**  
*Gonçalves C, Padrão P, Abreu S, Pinho O, Graça P, Moreira P.*
- **Hydration status and water sources in free-living physically active elderly, 33**  
*Gonçalves A, Silva J, Carvalho J, Moreira P, Padrão P.*
- **Fluid needs of aging cerebral palsy patients, 33**  
*Gonzalez-Alonso MY, Matía Cubillo AC.*
- **Isotonic sports drinks vs water in the hydration recovery after an immediate postpartum period, 33**  
*Guijarro Huerta R, Hernández Fernández M, Bellido Blanco N, Blanco Díaz MC.*
- **Spanish “Bibilis” Foundation for research and innovation in medical hydrology and hydrotherapy, 34**  
*Hernández Torres A, De La Fuente M, Martín Miranda E, García Matas MC, Díaz Rosado ME, Modrego Aznar F.*
- **Beneficial effects of hydrotherapy on immunity and longevity in a mouse model of social isolation, 34**  
*Hernández Torres A, Cruces J, Mate I, Garrido A, Hernández O, De La Fuente M.*
- **Parents body mass index as modulator of fluid intake habits among their children, 35**  
*Jiménez Ortega AI, López-Sobaler AM, Aparicio A, González-Rodríguez LG, Ortega Anta RM.*
- **Fluid intake habits among school children in Madrid depend on the educational level of their parents, 35**  
*Jiménez Ortega AI, López-Sobaler AM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, Ortega Anta RM.*

- **Questionnaire design to evaluate water balance, 36**  
*Laja García A, Mercuur N, Samaniego-Vaesken ML, Par-tearroyo T, Varela-Moreiras G.*
- **Relationship between hydration status and psychologi-cal tests in Spanish schoolchildren aged 7-11 years, 36**  
*López-Sobaler AM, Delgado ML, Aparicio A, Rodrí-guez-Rodríguez E, Cuadrado-Soto E, Ortega RM.*
- **Design of a beverage visual guide to facilitate data col-lection in research studies, 37**  
*Luzardo-Socorro R, Aparicio-Ugarriza R, Maroto-Sánchez B, Palacios G, González-Gross M.*
- **Does seasonality affect fluid intake?, 37**  
*Luzardo-Socorro R, Rumi C, Aparicio-Ugarriza R, Maro-to-Sánchez B, Mielgo-Ayuso J, González-Gross M.*
- **Questionnaire design to facilitate water and beverage intake data collection in research studies, 37**  
*Maroto-Sánchez B, Luzardo-Socorro R, Aparicio-Ugarriza R, López-Torres O, Tur JA, González-Gross M.*
- **Evaluation of the Corporal Composition of Professional Acrobatic Parachutists with Bioelectrical Impedance and Anthropometry, 38**  
*Martínez González-Moro I, Mesas Quesada C, Galián Ni-colás E, Lomas Albaladejo JL.*
- **Importance of dairy consumption on the total water in-take in young Mexicans, 38**  
*Martino-Roaro L, Vergara-Castañeda A, Camacho-Mora-les VM, Gómez-Martínez MA, Sánchez-Delgado AV, Ayala Moreno MR.*
- **Promoting the right nutrition and hydration in schools by community nursing, 39**  
*Mateo Segura J, Arquero Jerónimo R, Acosta Amorós MM.*
- **Water consumption, body composition and cardiometab-olic parameters in children, 39**  
*Milla Tobarra M, García Hermoso A, Lahoz García N, García Meseguer MJ, Cañete García Prieto J, Martínez Vizcaíno VA.*
- **Influence of oral intake of water in improving memory and visual acuity, 39**  
*Millán González A, Martínez García RM, Serrano Parra D, Nieto López M.*
- **Hydration habits in Spanish elite athletes, 40**  
*Moret Tatay A, Peña Miranda N, Tazón Sinobas S, Moreno Jurado N, Villamil Cabello E, Palacios Gil de Antuño N.*
- **Study on risk creatine and dehydration in athletes train-ing in a gym, 40**  
*Muñoz Salvador L, Puñales Ariza MA, Pérez Muñoz A, Es-pinosa Guerrero A.*
- **Efficiency of the hydration and nutrition institutional-ized elderly with pressure ulcers, 40**  
*Muñoz Salvador L.*
- **Water compartmentalization and hydration state of pa-tients attending to a cardiac rehabilitation program, 41**  
*Nestares T, López-Frías M, Díaz-Castro J, Gómez M, De Teresa C.*
- **Hydration status and associated dietary factors in chil-dren, 41**  
*Neto M, Pinto M, Oliveira AC, Padrão P, Moreira A, Mo-reira P.*
- **Beverage consumption habits amongst the Spanish po-pulation: association with total water and energy in-take. Findings of the ANIBES study, 42**  
*Nissensohn M, Sánchez-Villegas A, Serra-Majem L on be-half of the ANIBES Research Group.*
- **Drinking habits in a sample of university students. Re-lationship between the adherence to the Mediterranean Diet and BMI, 42**  
*Ojeda-Brito R, Brito-Ojeda ME, Ruano C, Nissensohn M, Ruiz-Caballero JA, Serra-Majem L.*
- **Hydration patterns among a Latin American sample, 43**  
*Romo Orozco DA, Aracely D, Morales Hurtado AD, Men-dive P, Bentacor F, Garicano Vilar E, San Mauro Martín I.*
- **Whole body water after 16 weeks of high intensity inter-val training in Metabolic Syndrome patients, 43**  
*Ortega Fonseca JF, Morales Palomo F, Ramírez Jiménez M, Fernández Elías V, Guío de Prada V, Mora Rodríguez R.*
- **Assessment of the body water content in the Spanish Women's National Waterpolo Team, 43**  
*Peña Miranda N, Moret Tatay A, Tazón Sinobas S, Moreno Jurado N, Villamil Cabello E, Palacios Gil De Antuño N.*
- **Hydration included in graphical representations of food based dietary guidelines worldwide: an overview, 44**  
*Perales García A, Urrialde R, López-Sobaler AM, Orte-ga-Anta RM.*
- **Relationship between the hydric and nutritional knowledge of water and health in students of a Spanish penal institution, 44**  
*Pozo Tamayo A, Cubero Juárez J.*
- **Body water percentage and its relationship with fat per-centage, BMI, physical activity and fitness level, 45**  
*Ramírez R, Mingo T, Bayona I, Ferrer MA, Navas F, Pé-rez-Gallardo L.*
- **Water intake and body water percentage, role of physi-cal activity in university women students, 45**  
*Ramírez R, Bayona I, Mingo T, Ferrer MA, Márquez E, Pé-rez-Gallardo L.*
- **Influence of alcohol consumption on hydration status in healthy adults, 45**  
*Redondo Useros N, Nova E, Zapatera B, Gheorghe A, Oli-vares M, Marcos A.*
- **Beverages consumption and energy contribution from the ANIBES study, 46**  
*Rodríguez Alonso P, Del Pozo de la Calle S, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G on behalf of the ANIBES Research Group.*
- **Weights, measures and portion sizes for foods and be-verages: findings from the ANIBES-study in Spain, 46**  
*Rodríguez Alonso P, Del Pozo de la Calle S, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G on behalf of the ANIBES Research Group.*
- **Hydration status and water sources in 9-10 year soccer players, 47**  
*Rodríguez L, Azevedo AR, Seabra A, Padrão P, Moreira P.*
- **Hydration level and mood status in adolescents. The Up & Down Study, 47**  
*Rodríguez Laprast JA, Gómez Martínez S, Hernández Gon-zález A, Marcos Sánchez A.*
- **Importance of water consumption in a group of young women with overweight and obesity, 48**  
*Rodríguez Rodríguez E, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM.*
- **Hydration habits of a group of university students, 48**  
*Rodríguez Yera E, García Izquierdo I, Martín Salinas C.*

- **Calorie reduction in soft drinks during the last 5 years on the Spanish market, 48**  
*Serrano M, Varela-Moreiras G.*
- **Short-term oral liquid ingestion decreases human milk osmolality, 49**  
*Soto Méndez MJ, Maldonado A, Bright R, Gil A, Solomons NW.*
- **Taste workshops for children: importance of being hydrated, 49**  
*Valero Gaspar T, Rodríguez Alonso P, Ruiz Moreno E, Del Pozo de la Calle S, Ávila Torres JM, Varela Moreiras G.*
- **Correlation but no association of sugar sweetened beverage consumption with systolic and diastolic blood pressure among Mexican adolescents, 50**  
*Vergara Castañeda A, Camacho-Morales VM, Sánchez-Delgado AV, Gómez-Martínez MA, Castillo-Martínez L, Ayala Moreno MR.*
- **Water intake in Mexican adolescents. Differences regarding the presence of cardiovascular risk factors, 50**  
*Vergara-Castañeda A, Martínez-Valdivia M, Gómez-Martínez MA, Castillo-Martínez L, Martino-Roaro L, Ayala-Moreno MA.*
- **Fruits and vegetables as important contributors to an adequate hydration status, 51**  
*Villalobos Cruz TK, Perea Sánchez JM, Ortega Anta RM.*
- **How can a 0.7% loss of body mass influence cognitive functioning? A mechanistic investigation, 51**  
*Young H, Benton D.*
- **Lifestyles associated with the adhesion of the Mediterranean Diet in the elderly, 51**  
*Zaragoza Martí A, Cabañero Martínez MJ, Hurtado Sánchez A, Ferrer Cascales R, Laguna Pérez A.*
- **Drunkorexia habits of University students, 52**  
*Zaragoza Martí A, Sánchez San Segundo M, Ferrer Cascales M, Sánchez Barrioluengo M.*
- **Hydration status in patients diagnosed of chronic idiopathic constipation by rome III criteria, 52**  
*Alarcón-Quinte N, Lopez-Plaza B, Morato-Martínez M, Valero Pérez M, Palma-Milla S, Gomez-Candela C.*
- **Hydration status of cancer patients with palliative care: hydrated or dehydrated?, 52**  
*Valero-Pérez M, Morato-Martínez M, Palma-Milla S, López-Plaza B, Bermejo-López L, Gómez-Candela C.*

FIN DEL VOLUMEN 32