

## Nutrición y Salud Mental: Revisión Bibliográfica

Rodríguez, A\* Solano M\*\*

### Resumen

El cerebro en los humanos es el órgano más importante, por lo que la exigencia energética es mayor que la de otros órganos. y mayor que la de cualquier mamífero; con requerimientos nutricionales especializados cuyas concentraciones y proporciones han experimentado importantes cambios que van parejos con la evolución de la sociedad humana, y debido al papel de elementos nutricionales como aminoácidos, minerales como hierro, selenio, así como antioxidantes y vitaminas como la B12, que se asocian con manifestaciones conductuales y cognitivas bien documentadas en la literatura actual; se postula el valor de estos elementos nutricionales dentro del manejo de pacientes con enfermedad mental, tal como depresión en la población general y postparto, esquizofrenia, demencia. Sugiriendo la literatura consultada que la adición de la suplementación de estos elementos podría disminuir de forma importante la prevalencia de las mismas en la población general; considerando a estos potenciales recursos terapéuticos, se esperan grandes estudios epidemiológicos y clínicos con la máxima calidad de diseño en los próximos años para concluir finalmente sobre el papel de la nutrición adecuada en la prevención y manejo de la enfermedad mental (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):1-5*).

**Palabras clave (DECS):** Ecología de la Nutrición, Salud Mental, Metabolismo y Nutrición, Procesos de la Nutrición.

### Abstract:

The brain, in humans, is the most important organ, hence the energetic requirements are higher than in any other organ and in any other mammal; with specific nutritional requirements, that have varied according the role that nutritional elements like amino acids, iron, selenium as well as anti oxidants and vitamins like B12, that are related with mental disorders like depression, schizophrenia and dementia. Today's literature recommends daily supplements of these nutritional elements, suggesting that these measures would diminish the prevalence of these mental disorders in the general population (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):1-5*).

**Keywords (DECS):** Ecology Nutrition, Mental Health, Metabolism and Nutrition, Nutrition Process.

### Introducción

Los reportes paleontológicos sobre la evolución del hombre reportan que hace aproximadamente 1.8 millones de años con la emergencia del *Homo erectus*, se identifica que la variedad y riqueza de la dieta de este se dirige al cerebro que actualmente consume 16 veces más calorías por gramo, en donde toda la evolución tiene su origen. El cerebro humano absorbe el 20-27% de la tasa metabólica corporal total(1); por lo que obviamente el estado nutricional juega un papel importante en la salud mental, y una mala nutrición puede contribuir por ejemplo a la patogénesis de la depresión(2).

Los datos apoyan la asociación entre depresión y ácidos grasos esenciales así como nivel de ácido fólico, con una fuerte interrelación entre dichos nutrientes que pueden ser utilizados de forma efectiva para tratar la depresión o aumentar la eficacia del tratamiento existente. Otros nutrientes, incluyendo antioxidantes de la dieta y ciertos oligoelementos, no han sido estudiados de forma rigurosa, pero hay fuerte posibilidad biológica de que afectan la función cerebral normal y la modulación del ánimo. Por ellos los nutrientes discutidos aquí tienen un papel fisiológico en el mantenimiento de la salud mental. En general la dieta típica occidental presenta deficiencia de alguno de estos elementos y las personas de bajos ingresos económicos son afectadas desproporcionadamente. Lo que es especialmente intrigante es que la mujer con desventaja social y económica también tiene alto riesgo de depresión, lo

cual sugiere que la mala nutrición puede ser importante contribuyente a los desórdenes del ánimo en esta población(2).

Un ejemplo del cambio global en la dieta, es que solo del 5-43% de las mujeres con edad entre 20 y en 39 años evaluadas en Estados Unidos de América (EUA) cumplieron con las recomendaciones de los criterios dietéticos sobre consumo de frutas, vegetales, granos enteros, respectivamente, entre 1994 y 1996. En contraste, la ingesta de postres, golosinas, postres, golosinas ricas en grasa y sal, granos de alto contenido graso mezclados con trigo u otros cereales, así como las pastas han inducido aumento de peso entre las mujeres en los últimos 25 años, así en 1994-96, 59% de las mujeres excedieron la ingesta diaria recomendada de energía procedente de grasas saturadas. La ingesta inadecuada de hierro, folato y calcio producen problemas importantes, particularmente entre las mujeres en edad fértil. Además de que más que nunca la población del mundo occidental consume mayor proporción de comidas y golosinas fuera de la casa, y las porciones son cada vez más grandes, no es de sorprenderse que uno de cada tres adultos en los Estados Unidos de América (EUA) sea obeso y más de la mitad con sobrepeso(2).

La evidencia del papel de la nutrición en la salud mental se origina de trabajos documentados sobre los efectos psicológicos y neurológicos de deficiencias francas de nutrientes, por ejemplo la deficiencia severa de vitamina B12 causa pérdida de la memoria, disfunción mental y depresión, de forma similar, la deficiencia de folatos puede originar fatiga, confusión, demencia, irritabilidad; estos y otros constituyentes de la dieta son necesarios para el funcionamiento normal incluyendo la actividad de las

\*Postgrado de Psiquiatría. Médico Residente II. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. [abaruch10@hotmail.com](mailto:abaruch10@hotmail.com), Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

\*\*Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Nacional "Santa Rosita".

enzimas, procesos celulares y oxidativos, funciones de los receptores, transmisión de señal, mantenimiento del tejido neuronal, y síntesis así como función de neurotransmisores(2).

### Nutrición y la salud mental

Desafortunadamente el efecto de la nutrición sobre la enfermedad mental ha sido estudiados sólo en condiciones en las que hay mucha deficiencia, aunque se ha encontrado en los pacientes psiquiátricos que ya están tratados farmacológicamente, que se obtiene mejor respuesta adicionando suplementos vitamínicos; incluyéndose también casos particulares tales como los individuos con alteraciones en la absorción de nutrientes, transporte y almacenamiento, que probablemente no son deficientes en uno o más nutrientes tal como se define tradicionalmente, sino que el requerimiento es mayor y que sólo pueden ser adquiridos mediante la suplementación farmacológica, un ejemplo de esto es que los pacientes depresivos tienen mayor probabilidad que los no depresivos de presentar mutación genética del metabolismo del ácido fólico, demostrándose que tienen un requerimiento mayor de ácido fólico que la población general, desafortunadamente el perfil enzimático y bioquímico del individuo con síntomas psiquiátricos ha sido ignorado en la literatura(2).

Así pues, también se piensa que mejorando las bases nutricionales cerebrales puede mejorar la eficacia terapéutica antidepresiva, y posiblemente de otros psicotrónicos. Los medicamentos antidepresivos se sabe que tienen varios grados de eficacia entre los individuos depresivos, con el extremo de resistencia al tratamiento, lo cual ocurre en 30-40% de pacientes. Debido a que la deficiencia nutricional es frecuente entre los individuos con depresión y los nutrientes son sustrato esencial para la función cerebral, el estado nutricional del individuo puede parcialmente influir sobre la respuesta al tratamiento. La medicación puede ser incapaz de actuar sobre un cerebro malnutrido. Varios estudios recientes han ilustrado esto último. De tal forma que se ha utilizado el ácido graso n-3-polinsaturado y ácido fólico en suplementos administrados de forma independiente para tratar individuos con "resistencia al tratamiento antidepresivo"(2). A continuación se abordan algunos aspectos sobre elementos nutricionales que participan en la relación nutrición y salud mental en los siguientes párrafos(2).

### Ácidos grasos esenciales (EFA)

El ácido linoléico y el ácido alfa-linolénico son los padres de los ácidos grasos de las familias N-6 y N-3. Dichos ácidos grasos se consideran esenciales porque no pueden ser producidos por el organismo, siendo el ácido eicosapentanoico y el docosahexaenoico los de más relevancia biológica en la salud mental y los de mayor predominio en el cerebro. Ambos derivados se encuentran en el pescado, la comida marina, así como los aceites vegetales son la fuente primaria de los N-6. Los ácidos grasos poliinsaturados son componentes estructurales claves

de las membranas fosfolípídicas en todos los tejidos corporales y son especialmente ricos en el cerebro donde determinan las propiedades biofísicas de la membrana neuronal. La función de estos receptores es influir en la captación de neurotransmisores y transmisión de señal(2). El más prominente es el docosahexaenoico (DHA). Las altas concentraciones de este aumentan la sensibilidad de los receptores de serotonina, también son precursores de prostaglandinas específicas y leucotrienos, (que son potentes vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria), así como inhibidores de citoquinas y mitógenos para reducción de la inflamación, por lo que podría asociarse su efecto antidepresivo a efectos vasculares asociados a disminución en la inflamación y aterosclerosis(3, 4). Entre la población de los Estados Unidos la proporción entre los n-6 PUFAS y los N-3 PUFAS ha cambiado marcadamente, siendo de 1:1 en 1890 y de 10:1 y hasta 25:1 actualmente según un reporte de 1987(2). Esa dramática desviación es causada a raíz del aumento de ingesta de aceites vegetales a expensas de los N-3 PUFAS procedente del pescado, animales salvajes y plantas, por lo que se cree esto es el responsable del aumento en la incidencia del desórdenes depresivos en los Estados Unidos en el último siglo(2), así como se atribuyen a los cambios cíclicos en su ingesta y a los cambios estacionales asociados a la prevalencia de suicidio(4). Las concentraciones de N-3 PUFAS en la sangre han mostrado de forma repetida ser bajas y la proporción de N-6 y N-3 PUFAS más alta en individuos deprimidos comparados con controles sanos, las concentraciones sanguíneas se correlacionan fuertemente con la severidad de la enfermedad. La ingesta frecuente de pescado y comida marina se ha asociado con riesgo reducido de depresión. En un estudio de 23 países, el consumo de pescado por cápita en la concentración de DHA en la leche materna mostró una fuerte y negativa correlación con las tasas de depresión posparto, aun después de controlar las covariables maternas(2). Otros estudios perinatales indican que la recuperación de la concentración materna de DHA desde el nacimiento a las 32 semanas del posparto fue significativamente más lento en las mujeres que tenían depresión posparto comparados con las mujeres sin este trastorno. Similarmente la proporción de DHA y las N-3 PUFAS en el postparto han demostrado ser más bajas, así como la proporción de N-6 y N-3 PUFAS es más alta entre mujeres que subsecuentemente desarrollaron síntomas depresivos entre los 6-10 meses comparados con mujeres que no tenían los síntomas(2).

En la población general, los N-3 PUFAS se han usado para tratar desórdenes del ánimo en varios estudios clínicos controlados a doble ciego con placebo(2-5) encontraron *Sontrop & Campbell* efecto con al menos 1 gr/día de ácido eicosapentanoico(5). *Nemets & cols* reporta disminución en el puntaje de depresión en 50% de mujeres deprimidas tratadas con 2 gramos de ácido eicosapentanoico junto con el tratamiento antidepresivo vrs 10% en los del grupo placebo; aunque se necesitan más investigaciones para determinar si el suplemento con N-3 PUFAS es efectivo para impedir o

tratar la depresión en el período perinatal y si éstos aumentan la acción de los antidepresivos o tienen propiedades antidepresivas, independientes del medicamento. Ha llamado la atención el hecho de que las deficiencias en N-3 PUFA's se encuentran presentes incluso después de tratamiento antidepresivo exitoso(2, 3). Hay autores que proponen agregar suplementos de ácidos grasos en los pacientes con depresión(6), sugiriendo algunos incluso en un reciente reporte que la suplementación con ácido eicosapentanoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y de ácido araquidónico combinados pueden ser beneficiosos para la demencia, la depresión, enfermedad de Alzheimer y en general para mejorar la cognición(7). De igual manera diversos autores han reportado efectos positivos en el tratamiento del paciente con diagnóstico de esquizofrenia y resistentes al tratamiento, especialmente en lo que se refiere a la discinesia(3).

### Folato y vitamina B12

El folato y la vitamina B12 son esenciales para el sistema nervioso central y pueden modular el ánimo a través de varios mecanismos ya que son necesarios para el metabolismo del carbono involucrado en la síntesis del metabolismo de la serotonina y otros neurotransmisores. El folato ayuda a mantener la concentración cerebral de tetrahidrobiopterina, un cofactor en la síntesis de catecolaminas. De forma adicional, las deficiencias de ácido fólico o de vitamina B12 causan concentraciones elevadas de homocisteína, lo que puede contribuir a la patogénesis de los desórdenes del ánimo mediados por la respuesta vascular. Los pacientes diagnosticados con enfermedad o desorden del ánimo tienden a tener bajas concentraciones de folato en los glóbulos rojos o en el plasma comparado con sujetos controles saludables; la condición de deficiencia de folato se ha asociado con la severidad de la depresión y con episodios prolongados de desorden del ánimo(2). El folato de la dieta puede ser más bajo entre los deprimidos que entre los saludables pero no ha sido estudiado en mujeres sólo en hombres, reportando algunos autores que una mutación en un gen para una enzima clave en el metabolismo del folato es un factor de riesgo de depresión(2).

Varios estudios clínicos indican que un estado bajo de ácido fólico reduce la respuesta a los antidepresivos. Los investigadores reportaron que la proporción de casos sin respuesta a la fluoxetina en un curso de tratamiento de ocho semanas fue significativamente más alto entre los pacientes deprimidos con deficiencia de folato sérico ( $\leq 2.5\mu/\text{ml}$ ) comparado con pacientes con nivel adecuado de folato (35%vs.20%), encontrándose también que el nivel bajo de folato se asocia con resistencia al tratamiento (45% vrs 7%); además de que en el seguimiento por 4 semanas, la tasa de recaídas es más baja en individuos con nivel de folato adecuado (43% vrs 3%); lo que ha sido confirmado por otros autores, incluyendo estudios clínicos-aleatorizados a doble ciego(2).

Las concentraciones de vitamina B12 en sangre han demostrado ser más bajas en la mayoría de los estudios

realizados en pacientes deprimidos comparado con pacientes no deprimidos, sin embargo, la vitamina B12 no parece modificar la respuesta al tratamiento antidepresivo(2).

### Antioxidantes

El cerebro es el mayor consumidor de oxígeno. Por consiguiente, es un sustrato importante para la oxidación de diversas especies nativas de oxígeno. En particular, la membrana neuronal es particularmente susceptible a la peroxidación lipídica por su alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados. La peroxidación de las terminales nerviosas altera el transporte del neurotransmisor y subsecuentemente afecta el funcionamiento del sistema nervioso central, agregándose el daño que las especies reactivas de oxígeno pueden causar por estrés oxidativo y cambios vasculares, todos lo cual ha sido observado en el desorden del ánimo. Los antioxidantes sirven al organismo como mecanismos de defensa del organismo contra el estrés oxidativo, pero de forma interesante, la concentración de antioxidantes del cerebro es baja, lo cual puede favorecer un ambiente prooxidante. Los suplementos con altas dosis de antioxidantes han demostrado enlentecer la progresión del daño neuronal y la enfermedad vascular, y por consiguiente pueden ser efectivos en la prevención del desorden del ánimo, aunque es muy escasa la literatura al respecto(2). La vitamina C o ácido ascórbico es un potente antioxidante que es necesario para la prevención del estrés oxidativo, de hecho, ningún otro antioxidante reduce su nivel hasta que el ácido ascórbico se ha depletado. Pequeños estudios han demostrado que suplementos altos en vitamina C reducen la severidad de los desórdenes del ánimo, así como las puntuaciones de depresión en individuos saludables(2).

La vitamina E representa el mayor grupo de antioxidantes lipídicos solubles que protegen la membrana de la peroxidación, y que se conocen como tocoferoles, con un reporte que asocia bajo nivel de vitamina E con depresión, además de sugerir correlación entre el nivel de vitamina E en plasma y la duración del desorden del ánimo; aunque no es posible concluir aún al respecto por haber datos conflictivos en la literatura; los carotenoides son antioxidantes *in vitro*, pero no han sido estudiadas en relación a los desórdenes del ánimo(2).

### Selenio

El selenio se piensa que juega un importante rol en la función cerebral debido a que el metabolismo del cerebro es vastamente diferente al de otros órganos. De forma específica, durante los momentos de deficiencia sistémica, el cerebro retiene selenio a expensas de otros tejidos corporales como el músculo, riñón y el hígado. Aún más, el selenio es un importante modulador del ánimo. Los estudios clínicos de alimentación o suministro metabólico han demostrado que los individuos alimentados con dieta marginal de selenio reportan más síntomas de depresión y hostilidad que los individuos alimentados con altas dosis de selenio; describiéndose que el suplemento de 100-150  $\mu$  de selenio al día por 5-6 semanas mejora el puntaje de

depresión vs placebo, extendiéndose este beneficio en el paciente con VIH pero a dosis de 200 nanogramos/día(2). No se conoce el mecanismo de acción del selenio, aunque se ha observado que es necesario para el metabolismo de hormonas tiroideas. De forma similar, la deficiencia de selenio reduce la función inmune, lo cual también es característico de individuos con desorden del ánimo. Finalmente, el selenio es un componente esencial de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa, la cual desecha el peróxido de hidrógeno, protegiendo los nervios de la lipoperoxidación y el daño tisular(2).

### Hierro

La deficiencia de hierro altera la mielinización así como el metabolismo de los neurotransmisores, en la función de los procesos oxidativos y celulares, así como el metabolismo de la hormona tiroidea. La disminución en la reserva de hierro en el cerebro puede disminuir la actividad de las enzimas dependientes de hierro que son necesarias para la síntesis, función, y degradación de dopamina, serotonina, y noradrenalina. Fatiga, irritabilidad, apatía y la incapacidad para concentrarse son síntomas frecuentes de deficiencia de hierro. La deficiencia de hierro sin anemia se asocia con altos puntajes de depresión entre mujeres jóvenes que toman anticonceptivos orales. Un estudio reciente reportó síntomas depresivos significativamente altos al momento del postparto en el día 28 en mujeres anémicas o al séptimo día postparto comparado con mujeres no anémicas y correlación negativa entre concentración de hemoglobina y síntomas depresivos. En un estudio clínico aleatorio controlado con grupo placebo de suplementación de hierro desde las 10 semanas hasta los nueve meses post-parto en el sur de África concluye que el hierro mejora los síntomas de depresión entre las madres anémicas.

### Zinc

Después del hierro, el zinc es el metal de transición de más alta concentración en el cerebro. La mayor parte del zinc se localiza dentro de las vesículas sinápticas de neuronas específicas, en donde se piensa que modular la transmisión sináptica y puede por sí mismo actuar como un neurotransmisor. El zinc también es necesario para la síntesis de ADN y la estabilización de la membrana celular. Es esencial para la estructura y función de proteínas sinápticas, estructuras y regulación. La deficiencia de zinc causa inmunosupresión, lo cual también es una causa frecuente de depresión. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de zinc incluyen anomalías conductuales tales como depresión y disforia. La concentración en sangre del zinc está disminuida en individuos con depresión comparado con sujetos controles, encontrándose que la concentración de zinc se correlaciona con la severidad de la depresión(2).

### Implicaciones para la mujer en edad reproductiva

Las mujeres tienen el doble de riesgo de desarrollar depresión que los hombres, esto podría estar asociado a que

la calidad de la dieta a menudo es pobre. Aún más, las mujeres en edad reproductiva son particularmente vulnerables a las deficiencias nutricionales debido al embarazo y la lactancia, que son estresores nutricionales importantes, sin embargo se desconoce como la nutrición específicamente afecta la salud mental de la mujer durante el embarazo, postparto, y en forma más general durante los años reproductivos, desafortunadamente la mayor parte de los estudios previos fueron realizados sobre pequeñas muestras de valor limitado básicamente debido a que la mayor parte son estudios transversales que por su metodología comprueban el efecto, pero no la causa(2).

Debido a que las intervenciones nutricionales son relativamente baratas, fáciles de administrar, y generalmente aceptables para los pacientes, se debe fomentar la educación y consejería al respecto, especialmente para el público en general. Aún más, las modificaciones nutricionales pueden beneficiar la condición psiquiátrica e innumerables aspectos del bienestar humano, así bien como tener el potencial para impactar de forma tremenda la salud pública.

### Aspectos Nutricionales del paciente psiquiátrico

Los individuos con enfermedad psiquiátrica tienen mayor prevalencia de co-morbilidad crónica no psiquiátrica, tal como diabetes y enfermedad cardíaca, de tal manera que se espera que un paciente con esquizofrenia tenga reducción del 20% en la expectativa de vida comparado con la población general, de tal manera que la primera causa de muerte entre pacientes psiquiátricos es la enfermedad isquémica cardíaca con 16%, comparado con la tasa de suicidios de este grupo de pacientes que es de 8%(8, 9), que además de presentar anomalías de la función alimentaria asociada a efectos adversos (Ej. IRS), tienen hiporexia o anorexia asociada a la depresión, recomendándose al ingreso del paciente el examen físico y evaluación nutricional básica, reportándose que hasta un tercio de los pacientes psiquiátricos tienen deficiencia de ácido fólico(10).

Además otro de los grandes obstáculos para obtener cumplimiento y respuesta terapéutica es el aumento del peso asociado con algunos psicotrópicos, que en el caso de los antipsicóticos induce un promedio de 9.9 kg de aumento de peso en 6 meses, lo que se asocia con recaída y falla terapéutica por abandono del paciente(8), exponiéndose en el lado opuesto la situación del paciente ingresado, recomendándose incluso que el staff de atención de estos pacientes deben recibir cursos y capacitaciones para detección y prevención de malnutrición para identificación de riesgo nutricional y referencia nutricional(10), pudiéndose prevenir esto último también mediante la consejería nutricional dirigida al pacientes ambulatorio en forma directa, lo que ha sido demostrado en la literatura como un recurso útil y aplicable(9).

### Conclusiones

1. El cerebro humano absorbe el 20-27% de la tasa metabólica corporal.

2. El efecto de la nutrición sobre la enfermedad mental ha sido estudiada solamente en condiciones en las que hay mucha deficiencia.
3. La deficiencia nutricional es frecuente entre individuos con depresión.
4. Mejorando las bases nutricionales cerebrales puede mejorar la eficacia terapéutica antidepresiva y posiblemente la de otros psicotrópicos.
5. Dentro de los aspectos nutricionales del paciente psiquiátrico se deberían tomar en cuenta las anomalías de función alimentaria como efecto adverso farmacológico, la detención y prevención de malnutrición para identificación de riesgo nutricional.

### Bibliografía

1. Leonard W, Snodgrass J and Robertson M. Effects of Brain Evolution on Human Nutrition and Metabolism. *Annu Rev Nutr* 2007;27:311-327.
2. Bodnar L and Wisner K. Nutrition and Depression: Implications for Improving Mental Health among childbearing-aged Women. *Biol Psychiatry* 2005;58:679-85.
3. Peet M. Eicosapentaenoic Acid in the Treatment of Schizophrenia and Depression: Rationale and Preliminary Double-blind Clinical Trial Results. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2003;69:477-485.
4. De Vriesea SR, Christophea AB and Maesb M. In humans, the seasonal variation in poly-unsaturated fatty acids is related to the seasonal variation in violent suicide and serotonergic markers of violent suicide. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2004;71:13-8.
5. Sontrop J and Campbell K. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Depression: A Review of the Evidence and a Methodological Critique. *Preventive Medicine* 2006; 42:4 – 13.
6. Irmish G, Schlafke D and Richter J. Relationships between Fatty Acids and Psychophysiological Parameters in Depressive Inpatients under Experimentally Induced Stress. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2006;74:149-156.
7. Undurti N. Folic acid and polyunsaturated fatty acids improve cognitive function and prevent depression, dementia, and Alzheimer's disease—But how and why? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2008;78:11-9.
8. Isenring E. Nutrition and Mental health Research: Where to from Here? *Nutrition & Dietetics* 2008;65:4-5.
9. Desai M, Rosenheck R, Druss B and Perlin J. Receipt of Nutrition and Exercise Counseling among Medical Outpatients with Psychiatric and Substance use Disorders. *J Gen Intern Med* 2002;17(556-60).
10. Abayomi J and Hackett A. Assessment of Malnutrition in mental health clients: Nurse's judgement vrs A nutritional risk tool. *Journal of Advanced Nursing* 2003;45(4):430-7.