

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Editoriales

El rincón de los Editores: 2021 el interludio de la pandemia..... 1
Nutritional policies for health in Mexico: the message is (not) clear..... 3

Trabajos Originales

Paciente crítico

Déficit energético y proteico crítico con gran aporte de calorías provenientes de fármacos tras una semana en una unidad de cuidados intensivos 5

Nutrición artificial

Is the risk of refeeding syndrome a problem in reaching nutritional requirements? A cohort of patients on enteral nutrition support..... 12
Effect of immunonutrition on serum levels of C-reactive protein and lymphocytes in patients with COVID-19: a randomized, controlled, double-blind clinical trial... 20

Pediatría

The influence of body composition on the six-minute walk test in Chilean preschool and school children..... 27
Asociación entre el patrón de conducta alimentaria y la caries en una población de niños de 3 a 9 años de la provincia de Alicante 33

Nutrición en el anciano

Correlation between frail status and lower extremity function in elderly inpatients with hypertension 39
Diferencias en la calidad de vida de pacientes con disfagia orofaríngea según el lugar de residencia: impacto en la selección de alimentos y el tipo de dieta 46

Obesidad y síndrome metabólico

A dietary pattern high in full-fat dairy and sweetened beverages is associated with glycosylated hemoglobin and weight in Mexican patients with type-2 diabetes 53
Conocimientos, creencias y actitudes sobre la obesidad y el sobrepeso en una muestra de dietistas-nutricionistas de España..... 63
Cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in adolescents with overweight from a sunny region in northeast Brazil: a cross-sectional study 73

Valoración nutricional

Association between relative handgrip strength and abdominal obesity, type-2 diabetes and hypertension in a Mexican population..... 82
Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad..... 93
Exploration of three different nutritional scores in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy 101

Epidemiología y dietética

Determinantes socioeconómicos y sociodemográficos asociados al consumo de frutas y verduras de las madres de familia y los hogares de escolares de Jalisco 111
Food, energy, and nutrient supply in Mexican households from 1984 to 2018.... 118

Adherence to the DASH dietary pattern is associated with blood pressure and anthropometric indicators in Mexican adults 128

Otros

Tumor aggressiveness is associated with cell integrity changes in breast cancer-surviving women: a follow-up study 138
Asociación entre la dieta de la población vegana y la autopercepción del estado periodontal en Lima Metropolitana..... 147

Revisiones

The effect of probiotics on serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 157
Recomendaciones para la administración de antineoplásicos e inmunomoduladores orales por sonda enteral en oncohematología 171
Ejercicio físico y disminución del peso y el índice de masa corporal en la cirugía bariátrica: una revisión sistemática..... 202

Artículos Especiales

Ensayos nutricionales sobre lactancia artificial en la España ilustrada: el trabajo de Joaquín Xavier Úriz en Pamplona 211
12.ª Lección Jesús Culebras. La alimentación y la nutrición en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello: un reto permanente 217

Grupo de Trabajo SENPE

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España: años 2018 y 2019 223

Nota Clínica

Hernia enlargement and pancreatitis in a patient with short bowel syndrome treated with teduglutide..... 230

Cartas al Director

Discordance between allelic and genotype frequencies for CD36 rs3211938 between Mexican mestizo samples: sample bias, genotyping error, or microevolution? 233
Representation of exploratory graphical analysis: a contribution to clinical instrumental research 235
Genoma, microbioma y reacciones adversas a los alimentos 237
Assessment level of physical activity of young school children in Montenegro, using the PAQ-C questionnaire, during the COVID-19 pandemic 239

Crítica de Libros

Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias (5.ª ed.) 241

Revisores 2021 242

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2022. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.
Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (España): profesional 240 € + IVA - Instituciones 275 € + IVA
Tarifa suscripción anual (Internacional): profesional 400 € + IVA - Instituciones 514 € + IVA

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

La revista *Nutrición Hospitalaria* es una revista *open access*, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de *open access*.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

Suscripciones

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: suscripc@grupoaran.com

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 19/05-R-CM.
ISSN (versión papel): 0212-1611. ISSN: (versión electrónica): 1699-5198
Depósito Legal: M-34.850-1982

ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.nutricionhospitalaria.org
www.grupoaran.com



Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Director

José Manuel Moreno Villares

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Oliveira Fuster

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrieloliveiracasa@gmail.com

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández

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

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández

Universitat Oberta de Catalunya (Barcelona)
calleja.alicia@gmail.com

Pedro Delgado Floody

Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación
Universidad de La Frontera. Temuco, Chile
pedro.delgado@ufrontera.cl

Ignacio Jáuregui Lobera

Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ijl@itcasevilla.com

Luis Miguel Luengo Pérez

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiguelluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román

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

Miguel A. Martínez Olmos

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

M.ª Dolores Mesa García

Universidad de Granada (Granada)
mdmesa@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consuelocarmen.pedron@salud.madrid.org

María Dolores Ruiz López

Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz

Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucom.es

Alfonso Vidal Casariego

C. H. U. de A Coruña (A Coruña)
avcyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABIAL-FISABIO (Alicante)
carminaw@telefonica.net

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá, Madrid)

M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León, León)

Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal, Madrid)

Irene Bretón Lesmes (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña)

Ángel M. Caracuel García (Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga)

Miguel Ángel Carbajo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza, Zaragoza)

Sebastián Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa, Zaragoza)

Ana I. Cos Blanco (H. U. La Paz, Madrid)

Cristina Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó, Elche, Alicante)

Raimundo García García (H. San Agustín, Avilés, Asturias)

Pedro Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

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

Pilar García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Carmen Gómez-Candela (H. U. La Paz, Madrid)

Javier González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid, Madrid)

Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León, León)

Miguel León Sanz (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa, Madrid)

María Cristina Martín Villares (H. Camino de Santiago, Ponferrada, León)

Isabel Martínez del Río (Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, México)

José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León, León)

Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe, Burgos)

Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

Paloma Muñoz-Calero Franco (H. U. de Móstoles, Madrid)

Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León, León)

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

Nuria Prim Vilaró (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Pilar Ribó Serván (Fundación Jiménez Díaz, Madrid)

José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz, Madrid)

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

Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo, Pontevedra)

Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante, Alicante)

Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo, Pontevedra)

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

Gregorio Varela Moreira (Univ. CEU San Pablo, Madrid)

Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal, Madrid)

Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia, Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil Hernández

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 (Universidad de Lisboa, Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo, Universidad de Chile, Chile)

A. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica, Argentina)

Jesús 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. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

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

J. Klaassen (Revista Chilena de Nutrición, Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral, Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición, Paraguay)

Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza, España)

S. Muzzo (Universidad de Chile, Chile)

L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo, Uruguay)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz, Bolivia)

M. Perman (Asociación Nacional del Litoral, Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición, Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana, Nutrición Clínica de México, México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo, Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo, Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

Presidencia

Julia Álvarez Hernández

Vicepresidencia

Luisa Bordejé Laguna

Secretaría

Miguel Ángel Martínez Olmos

Coordinador Comité Científico-Educacional

Pilar Matía Martín

Tesorerera

María José Sendrós Madroño

Vocales

Samara Palma Millas
David Berlana Martín
Alicia Moreno Borreguero
Cristina Velasco Gimeno

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Pilar Matía Martín

Secretaría

Pilar Matía Martín

Vocales

Laura Frías Soriano
María Dolores Ruiz López
Clara Vaquerizo Alonso
Pilar Gomis Muñoz
Cleofé Pérez-Portabella Maristany

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

Alfonso Vidal Casariego

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Sumario

Vol. 39 Enero-Febrero N.º 1

Editoriales

El rincón de los Editores: 2021 el interludio de la pandemia J. M. Moreno-Villares, G. Oliveira.....	1
Políticas nutricionales para la salud en México: el mensaje no está claro O. Pano.....	3

Trabajos Originales

Paciente crítico

Déficit energético y proteico crítico con gran aporte de calorías provenientes de fármacos tras una semana en una unidad de cuidados intensivos E. Ibarra Pastrana, A. E. Serralde Zúñiga, A. M. Calderón de la Barca.....	5
---	---

Nutrición artificial

¿Es el riesgo de síndrome de realimentación un problema para alcanzar los requerimientos nutricionales? Cohorte de pacientes con nutrición enteral E. M. Sandoval-Cartagena, M. Guevara-Cruz, A. Rivera-Duarte, M. Hernández-Ortega, A. E. Serralde-Zúñiga	12
Efecto de la inmunonutrición sobre los niveles séricos de proteína C-reactiva y linfocitos en pacientes con COVID-19: ensayo clínico doble ciego, controlado y aleatorio R. F. W. Pimentel, A. P. Silva, A. I. C. Santana, D. S. Silva, M. S. Ramos, M. C. Souza, V. M. M. Suen, I. P. N. N. Maduro, D. Rivas Filho, A. D'Oliveira Júnior, D. A. R. Silva, J. M. F. Coelho, A. M. T. Gomes, P. R. L. Machado, M. C. Mercês.....	20

Pediatría

Influencia de la composición corporal en el test de la caminata de seis minutos en preescolares y escolares chilenos G. Salazar, F. Vásquez, F. Concha, B. Leyton, J. Kain	27
Asociación entre el patrón de conducta alimentaria y la caries en una población de niños de 3 a 9 años de la provincia de Alicante C. Borrell García, E. García Miralles, L. Marqués Martínez	33

Nutrición en el anciano

Correlación entre estado frágil y función muscular de pacientes ancianos hospitalizados con hipertensión Z. Zhang, Z. Fan, J. Zhang	39
Diferencias en la calidad de vida de pacientes con disfagia orofaríngea según el lugar de residencia: impacto en la selección de alimentos y el tipo de dieta A. Peñalva Arigita, M. Lecha, A. Sansano Alguero, R. Prats Farreras, A. Gomes Vasquez, H. Bascuñana Ambrós, L. Vila Ballester.....	46

o
r
i
a
r
i
o
s

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 39 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Obesidad y síndrome metabólico

Un patrón dietético con alto contenido de lácteos enteros y bebidas azucaradas se asocia con la hemoglobina glicosilada y el peso en pacientes mexicanos con diabetes de tipo 2

L. Velázquez-López, X. Ponce-Martínez, E. Colín-Ramírez, A. V. Muñoz-Torres, J. Escobedo-de la Peña 53

Conocimientos, creencias y actitudes sobre la obesidad y el sobrepeso en una muestra de dietistas-nutricionistas de España

J. M. Ramos-Pino, M. Carballeira Abella 63

Factores de riesgo cardiometabólico e hipovitaminosis D en adolescentes con sobrepeso de una región soleada del noreste de Brasil: un estudio transversal

A. L. S. Souza, E. P. S. Araújo, T. O. Souza, J. B. Pimentel, A. L. M. Ferreira, D. F. O. Silva, K. C. M. S. Evangelista, R. F. Arrais, A. A. Rezende, S. C. V. C. Lima 73

Valoración nutricional

Asociación entre la fuerza prensil relativa de la mano y la obesidad abdominal, la diabetes de tipo 2 y la hipertensión en una población mexicana

I. P. Guzmán-Guzmán, P. Delgado-Floody, I. A. Gutiérrez-Pérez, F. Caamaño-Navarrete, D. Jerez-Mayorga, Ó. Zaragoza-García, I. Parra-Rojas 82

Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad

O. L. Pinzón-Espitia, J. M. Pardo Oviedo, L. F. Murcia Soriano 93

Exploración de tres escalas nutricionales distintas para predecir complicaciones posoperatorias tras la pancreaticoduodenectomía

K. Cong, G. Chunwei 101

Epidemiología y dietética

Determinantes socioeconómicos y sociodemográficos asociados al consumo de frutas y verduras de las madres de familia y los hogares de escolares de Jalisco

A. P. Mora Vergara, A. López Espinoza, A. G. Martínez Moreno, S. J. Bernal Gómez, T. Y. Martínez Rodríguez, N. Hun Gamboa 111

Disponibilidad de alimentos, energía y nutrientes en hogares mexicanos de 1984 a 2018

M. Romo-Avilés, J. Rosales-Chávez, L. Ortiz-Hernández 118

La adherencia al patrón alimentario DASH se relaciona con la presión arterial y los indicadores antropométricos en adultos mexicanos

X. Ponce-Martínez, E. Colín-Ramírez, S. Rodríguez-Ramírez, S. Rivera-Mancía, R. Cartas-Rosado, M. Vallejo-Allende 128

Otros

La agresividad tumoral está asociada a las alteraciones de la integridad celular en las mujeres que sobreviven al cáncer de mama: estudio de seguimiento

R. M. D. E. Justa, N. R. T. Damasceno, V. M. Q. Machado, S. L. Costa, K. A. Oliveira, S. M. M. L. Verde 138

Asociación entre la dieta de la población vegana y la autopercepción del estado periodontal en Lima Metropolitana

A. Reyes-Izquierdo, L. A. Flores-Gonzales, C. S. Caballero-García, X. A. León-Ríos 147

Revisiones

El efecto de los probióticos sobre los niveles de lípidos séricos en adultos sanos no obesos con hiperlipidemia: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados

K. Sun, Z. Liu, H. Wang 157

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 39 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Recomendaciones para la administración de antineoplásicos e inmunomoduladores orales por sonda enteral en oncohematología C. L. Crespo Martínez, R. M. Romero Jiménez, C. Vázquez López, L. Pérez-Cordón, S. Vallinas Hidalgo, P. Bravo José	171
Ejercicio físico y disminución del peso y el índice de masa corporal en la cirugía bariátrica: una revisión sistemática F. Barrientos-Sánchez, L. G. de León, R. Candia-Luján, B. Ortiz-Rodríguez	202

Artículos Especiales

Ensayos nutricionales sobre lactancia artificial en la España ilustrada: el trabajo de Joaquín Xavier Úriz en Pamplona M. Ferreiro Ardións, J. Lezaun Valdubieco.....	211
12. ^a Lección Jesús Culebras. La alimentación y la nutrición en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello: un reto permanente P. García Peris.....	217

Grupo de Trabajo SENPE

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España: años 2018 y 2019 C. Wanden-Berghe, C. Campos Martín, J. Álvarez Hernández, R. Burgos Peláez, P. Matía Martín, C. Cuerda Compes; en representación del Grupo NADYA-SENPE	223
---	-----

Nota Clínica

Crecimiento de hernias y pancreatitis en una paciente con síndrome de intestino corto tratada con teduglutida I. Conejo, N. Mas-Malagariga, P. Riera, J. Cardenete, R. Puig-Piña, M. Rodríguez Blanco, J. T. De Pourcq	230
---	-----

Cartas al Director

Discordancia entre frecuencias alélicas y genotípicas para CD36 rs3211938 entre muestras de mestizos mexicanos: ¿sesgo de la muestra, error de genotipado o microevolución? S. V. Flores, Á. Roco Videla, O. Silva González	233
Representación del análisis gráfico exploratorio: un aporte a la investigación clínica instrumental C. A. Ramos-Vera	235
Genoma, microbioma y reacciones adversas a los alimentos S. V. Flores, Á. Roco Videla, O. Silva González	237
Nivel de evaluación de la actividad física de niños escolares de Montenegro, mediante el cuestionario PAQ-C, durante la pandemia de COVID-19 D. Bacovic.....	239

Crítica de Libros

Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias (5. ^a ed.). J. M. Moreno Villares.....	241
---	-----

Revisores 2021.....	242
---------------------	-----

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Summary

Vol. 39 January-February No. 1

Editorials

Editors' corner: 2021 the pandemic interlude J. M. Moreno-Villares, G. Oliveira.....	1
Nutritional policies for health in Mexico: the message is (not) clear O. Pano.....	3

Original Papers

Critical patient

Critical deficiencies of energy and protein with a high provision of non-nutritional calories after one week in an intensive care unit E. Ibarra Pastrana, A. E. Serralde Zúñiga, A. M. Calderón de la Barca.....	5
--	---

Artificial nutrition

Is the risk of refeeding syndrome a problem in reaching nutritional requirements? A cohort of patients on enteral nutrition support E. M. Sandoval-Cartagena, M. Guevara-Cruz, A. Rivera-Duarte, M. Hernández-Ortega, A. E. Serralde-Zúñiga	12
Effect of immunonutrition on serum levels of C-reactive protein and lymphocytes in patients with COVID-19: a randomized, controlled, double-blind clinical trial R. F. W. Pimentel, A. P. Silva, A. I. C. Santana, D. S. Silva, M. S. Ramos, M. C. Souza, V. M. M. Suen, I. P. N. N. Maduro, D. Rivas Filho, A. D'Oliveira Júnior, D. A. R. Silva, J. M. F. Coelho, A. M. T. Gomes, P. R. L. Machado, M. C. Mercês.....	20

Pediatrics

The influence of body composition on the six-minute walk test in Chilean preschool and school children G. Salazar, F. Vásquez, F. Concha, B. Leyton, J. Kain	27
Association between eating behavior pattern and caries in a population of children aged 3 to 9 years in the province of Alicante C. Borrell García, E. García Miralles, L. Marqués Martínez	33

Nutrition in the elderly

Correlation between frail status and lower extremity function in elderly inpatients with hypertension Z. Zhang, Z. Fan, J. Zhang	39
Differences in the quality of life of patients with oropharyngeal dysphagia according to the place of residence: impact on food selection and type of diet A. Peñalva Arigita, M. Lecha, A. Sansano Alguero, R. Prats Farreras, A. Gomes Vasquez, H. Bascuñana Ambrós, L. Vila Ballester.....	46

viewpoints

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 39 January-February No. 1

summary

Obesity and metabolic syndrome

- A dietary pattern high in full-fat dairy and sweetened beverages is associated with glycated hemoglobin and weight in Mexican patients with type-2 diabetes
L. Velázquez-López, X. Ponce-Martínez, E. Colín-Ramírez, A. V. Muñoz-Torres, J. Escobedo-de la Peña 53
- Knowledge, beliefs, and attitudes about obesity and overweight in a sample of dietitians-nutritionists in Spain
J. M. Ramos-Pino, M. Carballeira Abella 63
- Cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in adolescents with overweight from a sunny region in northeast Brazil: a cross-sectional study
A. L. S. Souza, E. P. S. Araújo, T. O. Souza, J. B. Pimentel, A. L. M. Ferreira, D. F. O. Silva, K. C. M. S. Evangelista, R. F. Arrais, A. A. Rezende, S. C. V. C. Lima 73

Nutritional evaluation

- Association between relative handgrip strength and abdominal obesity, type-2 diabetes and hypertension in a Mexican population
I. P. Guzmán-Guzmán, P. Delgado-Floody, I. A. Gutiérrez-Pérez, F. Caamaño-Navarrete, D. Jerez-Mayorga, Ó. Zaragoza-García, I. Parra-Rojas 82
- Nutritional risk and clinical outcomes in patients diagnosed with COVID-19 in a high-complexity hospital network
O. L. Pinzón-Espitia, J. M. Pardo Oviedo, L. F. Murcia Soriano 93
- Exploration of three different nutritional scores in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy
K. Cong, G. Chunwei 101

Epidemiology and dietetics

- Socioeconomic and sociodemographic determinants associated with fruit and vegetable consumption among mothers and homes of schoolchildren in Jalisco
A. P. Mora Vergara, A. López Espinoza, A. G. Martínez Moreno, S. J. Bernal Gómez, T. Y. Martínez Rodríguez, N. Hun Gamboa 111
- Food, energy, and nutrient supply in Mexican households from 1984 to 2018
M. Romo-Avilés, J. Rosales-Chávez, L. Ortiz-Hernández 118
- Adherence to the DASH dietary pattern is associated with blood pressure and anthropometric indicators in Mexican adults
X. Ponce-Martínez, E. Colín-Ramírez, S. Rodríguez-Ramírez, S. Rivera-Mancía, R. Cartas-Rosado, M. Vallejo-Allende 128

Others

- Tumor aggressiveness is associated with cell integrity changes in breast cancer-surviving women: a follow-up study
R. M. D. E. Justa, N. R.T. Damasceno, V. M. Q. Machado, S. L. Costa, K. A. Oliveira, S. M. M. L. Verde 138
- Association between diet of the vegan population and self-perception of periodontal state in Metropolitan Lima
A. Reyes-Izquierdo, L. A. Flores-Gonzales, C. S. Caballero-García, X. A. León-Ríos 147

Reviews

- The effect of probiotics on serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials
K. Sun, Z. Liu, H. Wang 157

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 39 January-February No. 1

summary

- Recommendations for using oral antineoplastic and immunomodulating agents in oncohematology by enteral tube administration
C. L. Crespo Martínez, R. M. Romero Jiménez, C. Vázquez López, L. Pérez-Cordón, S. Vallinas Hidalgo, P. Bravo José 171
- Physical exercise and loss of weight and body mass index in bariatric surgery: a systematic review
F. Barrientos-Sánchez, L. G. de León, R. Candia-Luján, B. Ortiz-Rodríguez 202

Special Articles

- Nutritional trials on artificial lactation in Enlightenment Spain: the work of Joaquín Xavier Úriz in Pamplona
M. Ferreiro Ardións, J. Lezaun Valdubieco 211
- 12th "Jesús Culebras" Lesson. Feeding and nutrition in patients with head and neck cancer - A permanent challenge
P. García Peris 217

SENPE Working Group

- The NADYA-SENPE Home Enteral Nutrition Registry in Spain: years 2018 and 2019
C. Wanden-Berghe, C. Campos Martín, J. Álvarez Hernández, R. Burgos Peláez, P. Matía Martín, C. Cuerda Compes;
on behalf of the NADYA-SENPE Group 223

Clinical Note

- Hernia enlargement and pancreatitis in a patient with short bowel syndrome treated with teduglutide
I. Conejo, N. Mas-Malagarriga, P. Riera, J. Cardenete, R. Puig-Piña, M. Rodríguez Blanco, J. T. De Pourcq 230

Letters to the Editor

- Discordance between allelic and genotype frequencies for CD36 rs3211938 between Mexican mestizo samples: sample bias, genotyping error, or microevolution?
S. V. Flores, Á. Roco Videla, O. Silva González 233
- Representation of exploratory graphical analysis: a contribution to clinical instrumental research
C. A. Ramos-Vera 235
- Genome, microbiome and adverse food reactions
S. V. Flores, Á. Roco Videla, O. Silva González 237
- Assessment level of physical activity of young school children in Montenegro, using the PAQ-C questionnaire, during the COVID-19 pandemic
D. Bacovic 239

Book Review

- Diagnosis and management of hereditary metabolic diseases (5th ed.)
J. M. Moreno Villares 241

- Reviewers 2021 242



El rincón de los Editores: 2021 el interludio¹ de la pandemia

Editors' corner: 2021 the pandemic interlude

Cuando escribíamos el editorial del primer número de 2021 no imaginábamos que, un año después, todavía estaríamos a merced de las olas o de las oleadas de la pandemia. Pero, como en todas las tempestades, por más oscuros que sean los nubarrones, los marineros saben que después vendrá la calma y el tiempo de valorar los desperfectos tras la tormenta.

El SARS-CoV-2 ha puesto en jaque a muchas instituciones, también al modo de hacer la medicina. Las publicaciones científicas no han sido ajenas a este tsunami (1). Mientras que en 2019 solo se publicaron 303 referencias con el término MeSH "COVID-19" o "SARS-COVID-19", en 2021 fueron 133.536. En aras de proporcionar información actual se han publicado artículos sobre el COVID-19 de dudosa entidad y calidad. Ni las revistas de mayor prestigio científico se han visto ajenas al vértigo de la información al día, al ritmo de las redes sociales, obviando la esencia de la publicación científica: el rigor del método, la fortaleza de los resultados, la plausibilidad de las hipótesis (2). Esto ha contribuido a dar casi tanto valor a un original publicado en una revista médica como a una opinión vertida en un medio de comunicación o en un blog. Probablemente esta forma de hacer nos obligue a reflexionar sobre el papel de la ciencia, o mejor, sobre la difusión del conocimiento científico.

Nutrición Hospitalaria no ha sido ajena a esta marea de artículos. Se publicaron en este año, 20 originales referidos a la temática COVID-19 y muchos más fueron devueltos a los autores o rechazados en algún momento del proceso de revisión.

El año 2021 ha sido, por otra parte, bueno para la revista. En la última actualización del Journal of Citation Reports, *Nutrición Hospitalaria* recuperó un *factor de impacto* mayor de 1 (1,057) por vez primera en los últimos cinco años, aunque se mantiene en el Q4 de las revistas de la especialidad (83/103). Los artículos publicados recibieron un total de 4.892 citas (frente a las 2.446 del año 2016). En cuanto al índice H de Scopus, el valor para 2020 fue de 53, en el Q3, mientras que en el H5 de Google Scholar fue de 32, en ambos casos por encima de la puntuación obtenida en años previos.

Una de las primeras consecuencias de superar el umbral "psicológico" de 1 ha sido ver aumentado el número de originales procedentes de países de habla no hispana de entre los que destacaríamos a China o Turquía. Lamentablemente el número de originales procedentes de otros países europeos sigue siendo muy bajo, por no señalar que casi anecdótico. Sirva esta reflexión para hacer una llamada a los investigadores españoles que trabajan en estos países para hacernos llegar originales procedentes de sus grupos de trabajo o investigación.

Este año también ha visto el relevo en la Presidencia de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE). El Dr. Miguel León deja la presidencia después de un doble período de mandato en el que la propia sociedad ha visto renovada y revitalizada sus estructuras. Sin su apoyo y el de su Junta Directiva no hubiéramos podido continuar ofreciendo nuestras páginas —ahora ya solo en versión electrónica— como escaparate de las publicaciones sobre Nutrición en lengua española o para grupos de investigación iberoamericanos. Entre las últimas iniciativas para dar mayor visibilidad a la revista están el dedicar una mesa redonda en el Congreso

¹Interludio: pieza musical breve que se toca como introducción o bien entre las secciones de una composición mayor o de una obra dramática.

editorial

anual SENPE a la presentación de los originales publicados en el último año por miembros de la Sociedad y que tuvieran una mayor número de citaciones y descargas.

También este rincón de los editores es el momento para agradecer la labor desinteresada y eficaz del Comité de Redacción y, en su forma extendida, a los revisores. Sin ese esfuerzo, nunca suficientemente recompensado, no podría existir la revista.

Terminamos con el deseo, como señalamos en el título del artículo, de que 2021 haya sido el punto de inflexión que marque el final de la pandemia. El virus continuará habitando entre nosotros, pero no marcará tan profundamente nuestras vidas como lo ha hecho en los dos últimos años.

José Manuel Moreno-Villares¹, Gabriel Oliveira²

¹Director y ²Subdirector de Nutrición Hospitalaria

Bibliografía

1. Matias-Guiu J. El papel del editor de una revista científica durante la pandemia del COVID-19. *Neurología* 2020;35:223-5. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.05.005
2. Editorial. COVID-19: a stress test for trust in science. *Lancet* 2020;10254:799. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31954-1



Nutritional policies for health in Mexico: the message is (not) clear

Políticas nutricionales para la salud en México: el mensaje no está claro

According to the 2019 global burden of disease study, Mexico's top five causes of disease burden and death were all metabolically related (1), and eight of the top 10 factors that lead to the top causes of death are directly related to eating habits; the top three being, high fasting plasma glucose, high blood pressure and elevated body mass index (1). Industrialization and globalization have undoubtedly transformed food systems worldwide and helped reduce the prevalence of famine and undernutrition (2). However, the widespread availability of foods that are energy rich, high in saturated fats and high in sugar content, have not been accompanied by adequate policies, regulatory measures, as well as sufficient educational programs. As a result, Mexico and other western countries, have registered a rise in nutritional disparities and lifestyle-related diseases, and the coexistence of pandemic levels of famine and overweight/obesity, also known as the double burden of malnutrition (2).

In this context, understanding the dietary drivers of these diseases presents a large challenge in a country with just over 126 million inhabitants (3). Individual dietary intake questionnaires are costly and require sufficient time and sample size to adequately estimate dietary intake patterns in such a diverse population. As such, Romo-Avilés M et al., in this issue of the journal *Nutrición Hospitalaria*, have estimated food supply over the past 30+ years based on national records of household expenses from 125,897 Mexican family units to obtain robust per-capita estimates (4). Relying on detailed questionnaires on 285 food items, including traditional ingredients like: the *nopal* (a type of edible cactus), *quelites* (a variety of wild, leafy, vegetables and herbs), and *mamey* (a type of berry native to Mexico and Central America); changes in food supply in grams a day (g/day) per adult, but also macro- and micronutrients present in Mexican households were estimated. The researchers classified these food items based on their processing levels into the NOVA food groups, as they have been associated with higher risk of non-communicable diseases (NCDs) such as overweight and obesity, cardiovascular disease, and cancer worldwide (5). According to the report by Romo-Avilés M et al., between 1984 and 2018, fruits and vegetables, as well as fish supply increased (4). Despite these beneficial habits, increments of processed and ultra-processed foods and drinks (PFD and UPFD respectively) have overshadowed these results. Most shockingly, the prepared foods category (constituted by widely available and affordable Mexican street foods) had a 5-fold increment between 1984 and 2004, and then a 3-fold increment between 2004 and 2018. As a result, un-processed nutrient-dense energy sources were displaced in favor of PFDs and UPFDs (UPFDs saw an 11.2 % increase in their proportion of energy supply). Of note was the finding that socioeconomic status was not an indicator of higher quality diets, and family units in higher strata were also found to have a high supply of PFD's, UPFDs, total cholesterol, saturated fats and sodium intake.

The message is clear, public health strategies must be deployed to put a stop to the impact of NCDs on health in Mexico, but also worldwide. In 2014, Mexico successfully implemented a sugar-sweetened beverage taxation which is shown to significantly reduce the acquisition of these products (6,7), and in 2020, a mandatory front-of-package labelling system is expected to facilitate healthy dietary decisions across all strata of the population (8). Nevertheless, Romo-Avilés and collaborators point out that social inequalities continue to limit the ability of many of Mexico's inhabitants to make healthful day-to-day dietary choices. As such, multi-stakeholder actions

editorial

and long-lasting governance measures should be implemented to mitigate the impact of prepared foods, sources of saturated fats, sodium, and sugar. For this goal, the supply of nutritious foods must be available across the country, with increased affordability, but also educational campaigns in order to aid families in adopting healthful dietary habits. Clear messages and precise interventions are required in the region, this report is a critical first step to understanding the social landscape and designing the necessary actions to address the burden caused by diet-related NCDs in Mexico.

Octavio Pano, MD, MSc

Department of Preventive Medicine and Public Health. Faculty of Medicine. Universidad de Navarra. Pamplona

References

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1204-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. Batis C, Denova-Gutiérrez E, Estrada-Velasco BI, Rivera J. Malnutrition prevalence among children and women of reproductive age in Mexico by wealth, education level, urban/rural area and indigenous ethnicity. *Public Health Nutr* 2020;23:S77-88. DOI: 10.1017/S1368980019004725
3. Censo Población y Vivienda 2020 INEGI. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/>
4. Romo-Avilés M, Rosales-Chávez J, Ortiz-Hernández L. Food, energy, and nutrient supply in Mexican households 1984-2018. *Nutr Hosp* 2022;39(1):118-27. DOI:10.20960/nh.03686
5. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, et al. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev* 2021;22:e13146. DOI: 10.1111/obr.13146]
6. World Health Organization (2017). Taxes on sugary drinks: Why do it? World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260253>
7. World Bank. Taxes on Sugar-Sweetened Beverages: International Evidence and Experiences. World Bank; 2020.
8. Pérez-Ferrer C, Auchincloss AH, De Menezes MC, Kroker-Lobos MF, Cardoso LDO, Barrientos-Gutierrez T. The food environment in Latin America: A systematic review with a focus on environments relevant to obesity and related chronic diseases. *Public Health Nutr* 2019;22:3447-64. DOI: 10.1017/S1368980019002891



Trabajo Original

Paciente crítico

Déficit energético y proteico crítico con gran aporte de calorías provenientes de fármacos tras una semana en una unidad de cuidados intensivos

Critical deficiencies of energy and protein with a high provision of non-nutritional calories after one week in an intensive care unit

Erika Ibarra Pastrana¹, Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga², Ana María Calderón de la Barca¹

¹Departamento de Nutrición. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) A.C. Hermosillo, Sonora. México. ²Servicio de Nutrición Clínica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.

Resumen

Introducción: la terapia nutricional es esencial para tratar a pacientes críticos pero, si no es la adecuada, aumenta el riesgo de desnutrición y complica la evolución.

Objetivo: evaluar la adecuación de la terapia nutricional enteral en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Métodos: se evaluó una cohorte adulta ingresada a una UCI con nutrición enteral y estancia ≥ 7 días. Al ingreso se registraron la severidad de la enfermedad y los datos socio-demográficos, clínicos y nutricionales, con cribados que incluyeron la IL-6 y la composición corporal. Diariamente se evaluó el aporte de nutrientes con respecto al 70 % óptimo de lo prescrito por las guías internacionales, para estimar el déficit energético-proteico.

Resultados: se incluyeron 26 de 132 pacientes ingresados. Su probabilidad de mortalidad era del 20-25 % debido a la severidad de su enfermedad por los sistemas APACHE (16.6 ± 6.0) y SOFA (8 ± 4.4); su riesgo de desnutrición era de 5.6 ± 1.09 puntos por el NRS-2002, con 4.3 ± 1.2 de ángulo de fase. El déficit energético promedio era de -674 kcal/día, con un 13 % en aporte proteico (28 ± 11.5 g/d) y un 42 % en lípidos, y con el 17.5 % proveniente del propofol. El NUTRIC se asoció significativamente con los porcentajes de prescripción calórica alcanzados los días 3 y 7 ($R^2 = 0.21$, $p = 0.01$).

Conclusión: los pacientes sufrieron déficit calórico/proteico, con déficit proteico crítico de > 85.2 g/día e inadecuada relación entre calorías proteicas y no proteicas, aumentando su riesgo de complicaciones.

Palabras clave:

Nutrición enteral.
Paciente crítico.
Unidad de cuidados intensivos.

Abstract

Introduction: nutritional therapy is essential for the treatment of critically ill patients, although its right application fails frequently, which increases the risk for undernutrition and complications.

Objective: to evaluate the nutritional adequacy of patients with enteral nutritional support in an intensive care unit (ICU).

Methods: a cohort study was conducted including adults admitted to the ICU with enteral support and stay ≥ 7 days. Demographic data, severity of the disease, and clinical and nutritional scores, including IL-6 levels and body composition, were evaluated at admission. Nutritional intake was recorded daily in relation to the target intake according to international guidelines, for calculation of caloric and protein deficiencies.

Results: in all, 26 from 132 admitted patients were included. Their probability of mortality was 20-25 % due to disease severity by APACHE (16.6 ± 6.02) and SOFA (8 ± 4.4). Undernutrition risk was 5.6 ± 1.09 by NRS-2002 and 4.3 ± 1.2 by angle phase. Caloric deficiency was -674 kcal/day, with 13 % proteins (28 ± 11.5 g/d) and 42 % lipids, including 17.5 % of non-nutrient calories from propofol. NUTRIC was significantly associated with percentages of the caloric prescription at days 3 and 7 ($R^2 = 0.21$, $p = 0.01$).

Conclusion: patients had a caloric/protein deficit with critical protein deficit of -85.2 g/day, and an inadequate proportion between protein calories and non-protein calories, increasing their risk of complications.

Keywords:

Enteral nutrition.
Critical care. Intensive care unit.

Recibido: 10/06/2021 • Aceptado: 22/07/2021

Agradecimientos: damos las gracias a todos los pacientes y familiares, a la Dra. Pérez Cornejo y al personal de la UCI del HG, y la Dra. Mata Haro por su colaboración en el análisis de la IL-6.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Ibarra Pastrana E, Serralde Zúñiga AE, Calderón de la Barca AM. Déficit energético y proteico crítico con gran aporte de calorías provenientes de fármacos tras una semana en una unidad de cuidados intensivos. Nutr Hosp 2022;39(1):5-11

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03734>

Correspondencia:

Ana María Calderón de la Barca. Departamento de Nutrición. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) A.C. Carretera Gustavo Enrique Astiazarán Rosas, 46. Colonia La Victoria. Hermosillo 83304, Sonora. México
e-mail: amc@ciad.mx

INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos sufren pérdidas masivas de músculo esquelético y visceral debido a una disminución de la síntesis de proteínas y un aumento del catabolismo (1). Además, se altera el metabolismo de los sustratos energéticos y los afectados pueden padecer complicaciones gastrointestinales. Por esto requieren, especialmente, una terapia nutricional (TN) individualizada que garantice el aporte energético-proteico (2-4).

El riesgo de deterioro nutricional en los pacientes críticos se incrementa conforme avanzan los días de la estancia hospitalaria (LOS), especialmente por un aporte energético-proteico insuficiente (1,5). Esto es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infecciones nosocomiales, mala cicatrización de heridas, disfunción de los músculos e incremento de la LOS, los costos hospitalarios y la mortalidad (5).

A pesar de la evidencia, muchos pacientes críticos solo reciben alrededor del 50 % de sus requerimientos energético-proteicos (REP) (6). El aporte energético adecuado con preponderancia de proteína durante los primeros días de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es crucial, debiéndose administrar al menos el 70 % de los REP (7-9). Si se suministra la TN enteral (TNE) tardíamente, iniciándola con bajos volúmenes y aumentos graduales de acuerdo con la tolerancia, se induce una subalimentación. Esto genera un déficit acumulado de proteínas y calorías durante el curso de la enfermedad, aumentando el riesgo de complicaciones (8).

Para alcanzar los REP, las guías de práctica clínica recomiendan empezar por una evaluación nutricional al ingreso en la UCI (10). Para este propósito se pueden emplear distintas herramientas, donde se incluyen los cribados nutricionales y las mediciones antropométricas o técnicas más sofisticadas para evaluar la integridad de los tejidos.

Dentro de los cribados nutricionales más utilizados está el Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002), que no fue diseñado para el paciente crítico; sin embargo, se utiliza ampliamente en la práctica. En la escala NRS-2002, los valores mayores de 3 señalan el riesgo de desnutrición (RD) (11). Por su parte, el cribado nutricional NUTRIC se diseñó específicamente para los pacientes críticos. Los resultados ≥ 6 en este cribado se asocian a mal pronóstico y detectan a los pacientes que se beneficiarían de la TN (12).

El cribado NUTRIC puede o no incluir la IL-6, que aunque poco común en la práctica clínica, es el referente de la tormenta de citocinas. Sus niveles elevados son indicativos de mal pronóstico, como se observó recientemente en pacientes con COVID-19 (13).

Además, para evaluar el estado nutricional se puede aplicar el análisis de vectores de bioimpedancia eléctrica (BIVA), que evalúa físicamente la cantidad y calidad de los tejidos blandos. De sus resultados se interpreta la capacidad de la célula para retener nutrientes (14). Con los datos de resistencia y reactancia se puede estimar el ángulo de fase (AF), que es también indicador del estado nutricional. Los valores ≤ 5 en los hombres y ≤ 4.6 en las mujeres señalan la desnutrición (15).

Las guías de práctica clínica recomiendan el inicio temprano y personalizado de la TN. A la par, exhortan a involucrar la participación de un equipo multidisciplinario para brindar mejor atención al paciente y, con ello, optimizar el aporte de los REP (16).

En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar la adecuación nutricional de la TNE en la UCI de un hospital general de segundo nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este fue un estudio de cohortes prospectivo, de abril a diciembre de 2019, en la UCI de un hospital público de segundo nivel de una zona desértica de 178,3 km², con 16 habitantes/km². La UCI recibía antes de la COVID-19 a 190 pacientes de media al año.

Se consideraron elegibles los adultos ingresados en la UCI que requirieran nutrición enteral y cuya estancia fuera ≥ 7 días. Se excluyeron aquellos con embarazo, muerte inminente, protocolo de trasplante, fallo hepático, incapacidad para alimentarse por el tracto digestivo o alimentación parenteral u oral.

A los pacientes incluidos se les colocó una sonda nasogástrica para administrar la TNE con fórmulas estándar exclusivamente. Todos los pacientes estaban bajo ventilación mecánica asistida y se les alimentó utilizando equipos de infusión volumétrica en modo continuo.

El estudio fue aprobado por el comité de ética (SSS-HGE-CI-2017-002). Se invitó directamente, o por medio de responsables, a los pacientes que cumplían los criterios de selección y firmaron el consentimiento informado. Se registraron los datos demográficos, de composición corporal, clínicos y nutricionales. Se dio seguimiento a 42 pacientes que cumplían los criterios, pero solo se analizaron los datos de aquellos que permanecieron al menos 7 días en la UCI.

ANTROPOMETRÍA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Al ingreso se registró el peso, referido por el familiar o usando el cálculo:

$$\text{peso (kg)} = 2.2 \times \text{IMC} + 3.5 \times \text{IMC} \times (\text{talla} - 1.5 \text{ m}) \quad (10).$$

La talla fue la referida por el familiar o la estimada siguiendo la técnica de la altura de la rodilla (17), empleando un antropómetro Harpenden (Reino Unido).

La medición de la BIA se realizó al ingreso y al séptimo día, según los criterios del "National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement", utilizando un sistema de monofrecuencia (RJL Quantum II Systems, Inc.). Se utilizaron cuatro electrodos en posición distal (dos sobre la mano y dos sobre el pie). Con los valores de resistencia y reactancia de acuerdo con la talla, se graficaron los vectores de bioimpedancia eléctrica y se calculó el ángulo de fase (AF) utilizando los programas BIVA Software y BIVA Confidence 2002 (Piccoli & Pastori, 2002).

REVISIÓN CLÍNICA

En las primeras 24 h se evaluó la severidad de la enfermedad con la *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) y la *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (18,19). Además, en las primeras 48 h se realizaron los cribados nutricionales *Nutritional Risk Assessment* (NRS-2002) y *Nutrition Risk in Critically Ill* (NUTRIC).

CUANTIFICACIÓN DE LA IL-6

Al ingreso y a los 7 días de estancia se recolectaron muestras de sangre y los sueros se analizaron por citometría de flujo, empleando un juego de reactivos BD™ CBA Human Inflammatory Cytokines Kit (CBA 551811, CA, EUA), en un citómetro de flujo (BD FACS Canto II, BD Biosciences, CA, EUA). Los valores obtenidos se calcularon de una curva de referencia, en pg/ml, considerando que > 400 pg/ml incrementan 1 punto los resultados de la puntuación NUTRIC.

PARÁMETROS NUTRICIONALES

Se estimaron los REP con la referencia de las guías de la Sociedad Americana y Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN/ESPEN), que indican la administración de 20 kcal/kg del día 1 al 3, y de 25 kcal/kg a partir del cuarto día, así como de 1,5 g/kg de aporte proteico. La cantidad óptima fue ≥ 70 % de los REP calculados. Asimismo, al tercer y séptimo día de seguimiento se determinó el número de pacientes que habían alcanzado la cantidad óptima.

Diariamente se evaluó la administración con el aporte calórico y proteico prescrito 24 h antes y el administrado. Como parte del aporte energético se consideraron las calorías de fármacos como el propofol. Como desenlace, se evaluó el déficit energético-proteico diario y el acumulado a los 3 y 7 días de seguimiento.

Se registró la frecuencia de complicaciones intestinales tales como diarrea, residuo gástrico, vómitos o distensión abdominal, y las interrupciones de la TNE y su motivo. También se registraron los medicamentos administrados capaces de alterar la función gastrointestinal, como los procinéticos, y aquellos que proveen calorías, como el propofol, las soluciones glucosadas y otros. De igual manera se registraron la fecha de inicio de la TN y los días de estancia en la UCI.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó la estadística descriptiva para analizar los datos. Además, para el análisis de vectores y conglomerados de BIA se utilizaron los programas BIVA Software y BIVA Confidence (Piccoli & Pastori, 2002). Se evaluaron las asociaciones con pruebas de regresión lineal, así como con pruebas de comparación de grupos independientes. Se empleó el paquete estadístico STATA 12.

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron 132 pacientes a la UCI; 42 cumplían los criterios de inclusión en la admisión. Solo 26 de los 42 permanecieron al menos 7 días en la UCI con terapia nutricia enteral. Su edad promedio era de $42 \pm 16,8$ años, el 73 % eran hombres y el principal motivo de ingreso era por traumatismo (30,7 %).

Los resultados del SOFA y el APACHE IV mostraron una probabilidad de mortalidad de entre el 20 y el 25 % (Tabla I). La media de los valores basales de la citocina IL-6 fue de 233 ± 249 pg/ml, incrementándose a los 7 días de estancia en la UCI a 842 ± 2759 pg/ml.

Tabla I. Características de los pacientes

Variable	Media $\pm$ DE
Edad (años)	$42,0 \pm 16,7$
Peso (kg)	$88,4 \pm 18,4$
Talla (cm)	$164,0 \pm 34,5$
IMC (kg/m ²)	$25,8 \pm 5,79$
NRS-2002	$5,60 \pm 1,09$
NUTRIC (IL-6)	$3,61 \pm 1,38$
Score > 6 (n)	6
Ángulo de fase (°)	$4,3 \pm 1,2$
SOFA score	$8,81 \pm 4,44$
APACHE IV score	$16,8 \pm 6,05$
Estancia en la UCI (días)	$11,3 \pm 5,52$

APACHE IV: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; IMC: índice de masa corporal; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; NRS-2002: *Nutritional Risk Assessment*; NUTRIC: *Nutrition Risk in Critically Ill*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

Los pacientes presentaban sobrepeso (IMC de 25,5), el 19,2 % de ellos con valores < 5 por el cribado NRS-2002 y, por tanto, sin RD. Por su parte, el cribado NUTRIC ≥ 6 con cuantificación de IL-6 mostró que el 15 % de los pacientes estaban en RD. Los resultados del ángulo de fase indican desnutrición para ambos sexos, tanto en la medición basal como al séptimo día de seguimiento.

La distribución actual de macronutrientes se muestra en la figura 1A, donde la administración de energía al grupo evaluado fue de 11,6 kcal/kg, incluyendo las calorías aportadas por el analgésico propofol y/o las soluciones glucosadas. La administración de proteína fue de 0,44 g/kg para los pacientes estudiados. La distribución ideal de acuerdo con las guías de práctica clínica, empleando el peso promedio para la estimación energético-proteica, se muestra en la figura 1B.

En cuanto a la adecuación calórica, se cubrió el $52,6 \pm 22,9$ % de lo recomendado en los primeros 3 días de estancia y 5 pacientes alcanzaron la cantidad óptima en este periodo. Por su parte, el aporte energético se incrementó entre el cuarto y el séptimo día con el $70,3 \pm 27,1$ % de la cantidad prescrita y la mitad de los pacientes estudiados alcanzaron la cantidad óptima.

En promedio, los pacientes no alcanzaron la cantidad óptima de energía (70 % de RCT) en los primeros 3 días; no obstante, la mitad (13 de 26) cubrieron sus requerimientos calóricos óptimos entre los días 4 y 7.

A pesar de que el aporte calórico fue el adecuado para 13 sujetos al séptimo día de seguimiento, el aporte de proteínas se mantuvo constantemente por debajo de la prescripción ($28 \pm 11,5$ g/d o $0,44$ g/kg), como se muestra en la figura 1A.

Los valores del NUTRIC se asociaron significativamente a los porcentajes de prescripción calórica alcanzados en los días 3 y 7 ($R^2 = 0,21$, $p = 0,01$).

En la tabla II se presentan las cantidades de calorías y proteínas prescritas, las administradas y el déficit acumulado después de 7 días de seguimiento en el total de pacientes y en aquellos que alcanzaron el 70 % de sus requerimientos calóricos. El análisis del déficit acumulado de proteínas del día 1 al 7 se muestra en la figura 2, donde ninguno de los pacientes alcanzó la cantidad prescrita.

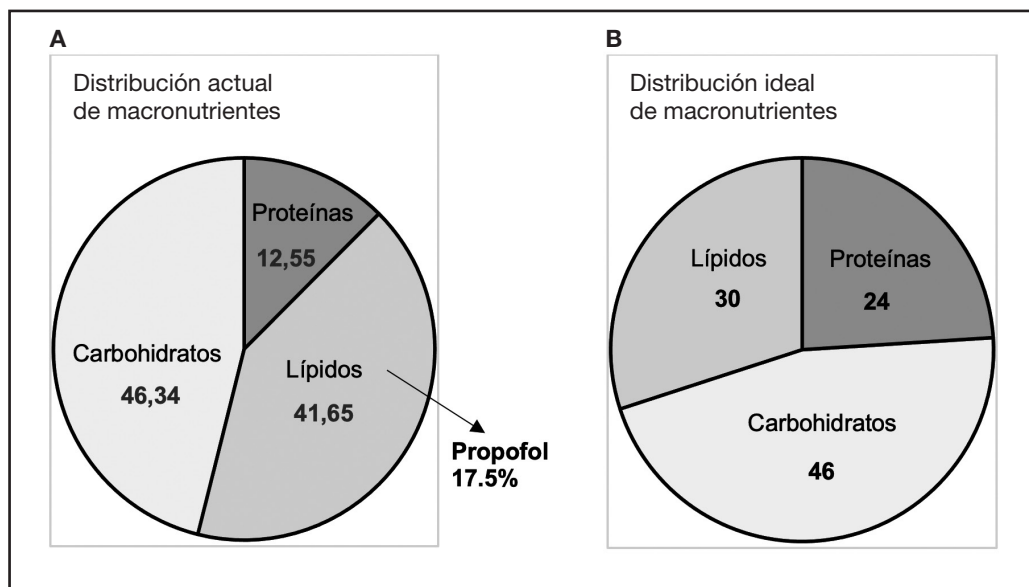


Figura 1.

Distribución actual de macronutrientes vs. distribución ideal de macronutrientes como aporte al total de energía.

Tabla II. Resumen de objetivo calórico, ingesta y adecuación nutricional en pacientes en riesgo y sin riesgo de desnutrición por NUTRIC

Adecuación nutricional	Con riesgo nutricional NUTRIC ≥ 6 (n = 6)	Sin riesgo nutricional NUTRIC < 6 (n = 20)
<i>Objetivo calórico</i>		
Día 1-3	1410 ± 274	1514 ± 228
Día 4-7	1762 ± 342	1892 ± 34
<i>Ingesta calórica diaria (día 1-3)</i>		
kcal	846 ± 225	646 ± 364
<i>Ingesta calórica diaria (día 4-7)</i>		
kcal	821 ± 281	1393 ± 342
<i>Adecuación nutricional (%)*</i>		
Día 1-3	$40,8 \pm 11,7$	$52,8 \pm 24,5$
Día 4-7	$71,2 \pm 27,1$	$77,5 \pm 28,1$

*Ingesta ≥ 70 % del objetivo calórico. Datos presentados en forma de medias $\pm$ DE. Los diferentes exponentes son diferencias significativas entre renglones ($p = 0,01$).

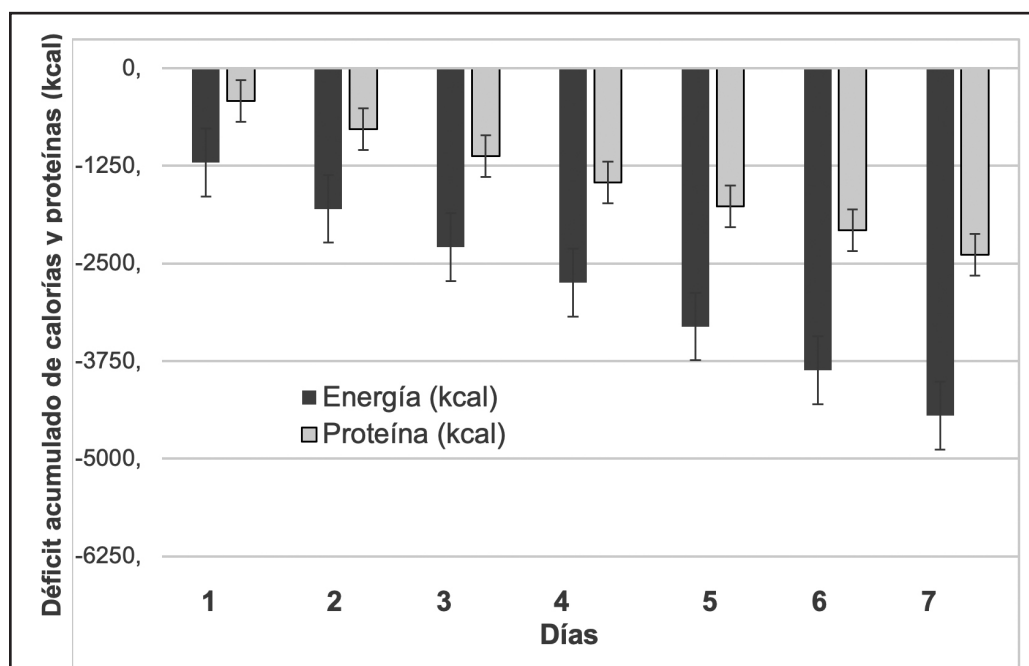


Figura 2.

Sumatoria diaria del déficit calórico y proteico (medias).

DISCUSIÓN

La evaluación del estado nutricional en un paciente crítico es un reto debido a sus lesiones, además de que no hay un instrumento oficialmente validado para realizarla. En este estudio se aplicaron dos cribados para evaluar el RD y, además, se evaluó el BIVA para obtener la mayor información posible.

De acuerdo con los resultados del cribado NRS-2002 (> 5), un 80,8 % de los pacientes estaban en RD a su ingreso. Este hallazgo queda en el rango del 39,4 % a 99,5 % publicado en una revisión sistemática (20). Específicamente, el cribado NRS-2002 considera los valores del APACHE > 10 como un criterio para determinar el RD; así, la mayoría de los pacientes críticos se consideraría en riesgo. Es por ello que la ASPEN propone, como punto de corte, > 5 para los pacientes en la UCI y > 3 para los pacientes en hospitalización general (21).

En el presente estudio, solo 6 (23 %) sujetos mostraron RD al evaluarlos con el cribado NUTRIC con IL-6. Dicha proporción queda más bien en la parte baja del rango de prevalencia del RD, del 16 % al 91,1 %, encontrado aplicando el mismo cribado (20), aunque solo 2 estudios de los analizados habían incluido la IL-6. Por el tipo de parámetros involucrados, el cribado NUTRIC se asocia más a la predicción de la mortalidad que al RD, especialmente cuando se incluyen los valores de IL-6 (21). La asociación significativa encontrada entre los valores del NUTRIC y los porcentajes de prescripción calórica alcanzados a los días 3 y 7 ($R^2 = 0,21$, $p = 0,01$) explica la dificultad de alimentar a los pacientes críticos que ingresan a la UCI con RD. Sin embargo, el valor de la asociación es débil, quizá debido al tamaño de la muestra.

El 100 % de los pacientes mostró RD al evaluar su AF; a diferencia de los cribados, con este indicador se evalúa físicamente la cantidad y calidad de los tejidos blandos. Los valores altos reflejan una mayor cantidad de células, la integridad de sus membranas y su funcionalidad, es decir, su capacidad para retener nutrientes. Nuestros pacientes mostraron un riesgo de desnutrición por el AF ($4,3 \pm 1,2^\circ$), un poco menor que el de otro estudio análogo con AF de $5,3 \pm 1,5^\circ$ (22), así como el de un estudio multicéntrico donde hasta un 74 % de los pacientes promediaron un AF de 6° (23). En dichos estudios, la funcionalidad celular era baja desde el ingreso a la UCI.

Los pacientes que ingresan a la UCI en el estudio son al menos 10 años menores que los de otros estudios multicéntricos de Europa y América Latina (24,25). Esto se debe a la situación de violencia que se vive en la región y que involucra a gente cada vez más joven, ya que el motivo principal del ingreso a la UCI es el traumatismo.

Para calcular los requerimientos energéticos del paciente crítico, las guías de práctica clínica recomiendan la calorimetría indirecta; si no se cuenta con esta, se puede emplear el cálculo de 20-25 kcal/kg, para cubrir la cantidad óptima en 7 días (8,9). La brecha entre la cantidad de calorías-proteína prescrita y la cantidad actual administrada es el déficit calórico y/o proteico, que es acumulativo y se asocia con efectos deletéreos en la recuperación del paciente (26).

En la logística operacional de la administración de la TNE se presentan diversos problemas. Entre los más comunes están las complicaciones gastrointestinales, los asociados con el retardo y la colocación de la sonda enteral, la interferencia del personal de salud, los estudios de rutina y las prácticas no actualizadas (27,28).

En la UCI en donde se realizó nuestro estudio, la práctica habitual de la TNE es homogénea para todos los pacientes. El protocolo no considera la condición patológica, el estado nutricional previo, ni los requerimientos individuales. Se emplean fórmulas enterales estándar. El inicio de la TNE suele ser en las primeras 48 h del ingreso, comenzando con una velocidad de infusión de 10 ml/h y progresando 20 ml cada 24 h, buscando alcanzar los 60 ml/h. Como criterio de intolerancia o motivo para interrumpir la TNE se considera la presencia de un residuo gástrico > 250 ml medido cada 8 h, la presencia de vómitos, distensión abdominal o diarrea y el ayuno por procedimientos quirúrgicos y/o falta de fórmulas enterales.

El déficit calórico durante los 7 días de seguimiento en nuestros pacientes fue en promedio de -674 kcal/día, y solo se cubrió el $52,6 \pm 22,9$ % de la recomendación en los primeros 3 días. El 19,2 % de los pacientes alcanzaron la cantidad óptima de energía (70 % del requerimiento) en los primeros tres días, y al término de la semana lo hicieron el 50 %. Como parte del aporte calórico se consideró el anestésico propofol, que contribuyó en un 17,5 % al aporte total de lípidos (42 %). Aunque fue importante, el aporte de lípidos no excedió los requerimientos diarios tanto como para ocasionar alguna complicación (29). Sin embargo, es preocupante la baja proporción de proteínas que aportaron las fórmulas enterales estándar.

El déficit calórico/proteico se espera y acepta durante la primera semana de internamiento (30). Si excede las -400 kcal/día, se asocia a riesgo de complicaciones, que se incrementan cuando es de -800 kcal/día y aparecen cuando es superior a -1000 kcal/día. Además, un déficit energético acumulativo en la primera semana > 6000 kcal incrementa el riesgo de mortalidad y disminuye la posibilidad del alta (1).

A pesar de que el aporte calórico fue el adecuado para 13 pacientes a los 7 días, el déficit proteico fue de -82,5 g/día si se considera la recomendación actual de 1,5 g/kg. Si el déficit proteico excede los -21 g/día, se considera crítico (1). No obstante, es común que se presente, ya que en estudios realizados en UCI de América Latina se ha encontrado un déficit proteico de -42,2 g/día, con acumulación en 5 días de $175,7 \text{ g} \pm 121 \text{ g}$ (6). En el presente estudio, la deficiencia se debe al protocolo de administración de la TNE. Las fórmulas estándar solo aportan el nivel de proteínas para un adulto sano, que se diluyó aún más por el uso del propofol: por eso el aporte proteico fue solo de $28 \pm 11,5 \text{ g/d}$.

Las complicaciones de la desnutrición asociada a condiciones patológicas han sido ampliamente descritas (26). Los resultados de este estudio evidencian la necesidad de implementar protocolos multidisciplinarios y destinar presupuesto para la administración adecuada de la TN de acuerdo con las necesidades de cada paciente (31). Los costos requeridos serían mucho menores que los de los tratamientos de las complicaciones asociadas a la desnutrición, incidiendo en los índices de calidad hospitalaria (7,29).

En los primeros 7 días de estancia en la UCI, los pacientes sufrieron de un déficit energético-proteico crítico, con un alto aporte de calorías provenientes de fármacos y un paupérrimo aporte proteico, aumentando el riesgo de complicaciones.

Dentro de las fortalezas del estudio, se tuvo libre acceso a la información de los pacientes que firmaron el consentimiento informado; también se tuvo el total apoyo del personal de la UCI y del nosocomio donde se realizó el estudio. La UCI en donde se realizó el estudio fue adaptada posteriormente para recibir solo pacientes con COVID-19. Por esto, no se ha podido implementar un nuevo protocolo para la administración de TNE, como estaba planteado a partir de los resultados de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, Cropano C, Kaafarani H, Lee J, et al. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(1):37-44. DOI: 10.1177/0148607115585142
2. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013;310(15):1591-600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481
3. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutr Clin Pract* 2019;34(1):12-22. DOI: 10.1001/jama.2013.278481
4. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care* 2015;19(1):35. DOI: 10.1186/s13054-015-0737-8
5. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(5):744-58. DOI: 10.1177/0148607115625638
6. Vallejo KP, Martínez CM, Matos-Adames AA, Fuchs-Tarlovsky, Nogales GCC, Paz RER, et al. Current clinical nutrition practices in critically ill patients in Latin America: a multinational observational study. *Crit Care* 2017;21(1):227. DOI: 10.1186/s13054-017-1805-z
7. Correia MITD, Perman MI, Pradelli L, Omaralsaleh AJ, Waitzberg DL. Economic burden of hospital malnutrition and the cost-benefit of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients in Latin America. *J Med Econ* 2018;21(1):1047-56. DOI: 10.1080/13696998.2018.1500371
8. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(1):45-51. DOI: 10.1177/0148607115583675
9. Siqueira-Paese MC, Dock-Nascimento DB, De Aguiar-Nascimento JE. Critical energy deficit and mortality in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2016;33(3):253. DOI: 10.20960/nh.253
10. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
11. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22(3):321-36. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
12. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care* 2011;15(6):R268. DOI: 10.1186/cc10546
13. Gorham J, Moreau A, Corazza F, Peluso L, Ponthieux F, Talamonti M, et al. Interleukine-6 in critically ill COVID-19 patients: A retrospective analysis. *PLoS One* 2020;15(12):e0244628. DOI: 10.1371/journal.pone.0244628
14. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20(5):330-9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000387
15. Reis de Lima e Silva R, Porto Sabino Pinho C, Galvão Rodrigues I, Gildo de Moura Monteiro JJ. Ángulo de fase como indicador del estado nutricional y pronóstico en pacientes críticos [Phase angle as an indicator of nutritional status and prognosis in critically ill patients]. *Nutr Hosp* 2015;31(3):1278-8. DOI: 10.3305/nh.2015.31.3.8014
16. Ukleja A, Gilbert K, Mogensen KM, Walker R, Ward CT, Ybarra J, et al. Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients, the American Society

- for Parenteral and Enteral Nutrition. Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients. *Nutr Clin Pract* 2018;33(6):906-20. DOI: 10.1002/ncp.10204
17. Mendivil H, Villegas RC, Díaz RG, Antunez LE, Valencia ME. Modelo para la estimación de la talla de pie en adultos mexicanos de 20-59 años basado en la longitud rodilla-talón. *Nutr Hosp* 2015;32:2855-61. DOI: 10.3305/nh.2015.32.6.9850
18. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1297-310. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0
19. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-10. DOI: 10.1007/BF01709751
20. Cattani A, Eckert IC, Brito JE, Tartari R, Silva F. Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review. *Nutr Rev* 2020;78(12):1052-68. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa031
21. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. 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.) Preliminary Remarks. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
22. Buter H, Veensta JA, Koopmans M, Boerma CE. Phase angle is related to outcome after ICU admission; an observational study. *Clin Nutr ESPEN* 2018;23:61-6. DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.12.008
23. Espinosa-Cuevas Mde L, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatríste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana [Bioimpedance vector analysis for body composition in Mexican population]. *Rev Invest Clin* 2007;59(1):15-24.
24. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbuhl L, Liberda M, et al. EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008;27:340-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.03.012
25. Correia MI, Campos AC, ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003;19:823-5. DOI: 10.1016/s0899-9007(03)00168-0
26. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(5):744-58. DOI: 10.1177/0148607115625638
27. Salciute-Simene E, Stasiunaitis R, Ambrasas E, Tutkus J, Milkevicius I, Sostakaite G, et al. Impact of enteral nutrition interruptions on underfeeding in intensive care unit. *Clin Nutr* 2021;40(3) 1310-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.014
28. Kim H, Stotts NA, Froelicher ES, Engler MM, Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *J Crit Care* 2012;27(6):702-13. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.014
29. Berger MM, Pichard C. Feeding should be individualized in the critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2019;25(4):307-13. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000625
30. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24(4):502-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.03.006
31. de van der Schueren M, Elia M, Gramlich L, Johnson MP, Lim SL, Philipson T, et al. Clinical and economic outcomes of nutrition interventions across the continuum of care. *Ann NY Acad Sci* 2014;1321:20-40. DOI: 10.1111/nyas.12498



Trabajo Original

Nutrición artificial

Is the risk of refeeding syndrome a problem in reaching nutritional requirements?

A cohort of patients on enteral nutrition support

¿Es el riesgo de síndrome de realimentación un problema para alcanzar los requerimientos nutricionales? Cohorte de pacientes con nutrición enteral

Elena M. Sandoval-Cartagena¹, Martha Guevara-Cruz², Alfonso Rivera-Duarte³, Marcela Hernández-Ortega¹, Aurora E. Serralde-Zúñiga⁴

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac México. Naucalpan de Juárez, México. México. ²Department of Nutrition Physiology. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Tlalpan, Mexico City. México. ³Department of Hematology. Saint John Regional Hospital. Saint John, New Brunswick. Canada.

⁴Clinical Nutrition Service. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Tlalpan, Mexico City. México

Abstract

Background: refeeding syndrome (RS) is a metabolic complication associated with nutritional support. The lack of management protocols for patients on nutritional support may lead to the development of RS or undernourishment.

Objective: to evaluate adherence to the algorithm for total enteral nutritional support (ASNET), and the efficacy of reaching nutrient requirements in patients at risk of RS.

Methods: a cohort study: screening and nutritional evaluation of patients and risk of RS were performed. Adults admitted to hospital for non-critical illness who received exclusively enteral nutrition (EN) were eligible. Patients with RS, intestinal failure or chronic diarrhea were excluded. Adherence to ASNET was evaluated along with the efficacy of nutritional support to reach the optimal protein and energy requirement (OPER) and any associated complications. Patient follow-up ended when the feeding route was changed or upon discharge.

Results: a total of 73 patients were included (mean age, 62 ± 16 yrs; BMI, 18.5 ± 4.2 kg/m²), and 55 % were men. All had nutritional risk of developing RS (57, low; 15, high; 1, very high); 34 % had adequate adherence to ASNET, and 33 % managed to cover the total requirement between 4 and 6 days. OPER was reached by 38 % by the fourth day of EN, and adequate adherence to ASNET increased the probability of achieving it (RR, 2.2; 95 % CI, 1.6-3.2, p < 0.0001) without increasing the associated complications. Nonetheless, 36 % developed complications, of whom 96 % did not adhere to ASNET.

Conclusion: adherence to ASNET in patients at risk of RS allowed the achievement of OPER safely by day four with fewer associated complications.

Keywords:

Protocol. Algorithm.
Enteral nutrition.
Refeeding syndrome.
Nutrition support.

Received: 06/07/2021 • Accepted: 11/11/2021

Acknowledgements: we thank the Clinical Nutrition Service team at INCMNSZ for their help during this project.

Conflicts of interest: the authors have no conflicts of interest to declare.

Sandoval-Cartagena EM, Guevara-Cruz M, Rivera-Duarte A, Hernández-Ortega M, Serralde-Zúñiga AE. Is the risk of refeeding syndrome a problem in reaching nutritional requirements? A cohort of patients on enteral nutrition support. *Nutr Hosp* 2022;39(1):12-19

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03767>

Correspondence:

Aurora E. Serralde-Zúñiga. Servicio de Nutrición Clínica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Secc 16, Tlalpan. 14080 Ciudad de México. México
e-mail: aurora.serraldez@incmnsz.mx

Resumen

Antecedentes: el síndrome de realimentación (SR) es una complicación metabólica asociada al soporte nutricional y la falta de protocolos puede conducir a su desarrollo o a desnutrición.

Objetivo: evaluar la adherencia al algoritmo de soporte nutricional enteral total (ASNET) y la eficacia de alcanzar los requisitos de nutrientes en pacientes con riesgo de SR.

Métodos: se realizó un estudio de cohortes con evaluación nutricional del paciente y del riesgo de SR. Fueron elegibles los adultos ingresados en el hospital por una enfermedad no crítica que recibían exclusivamente nutrición enteral (NE). Se excluyeron los pacientes con SR, falla intestinal o diarrea crónica. Se evaluaron la adherencia al ASNET y la eficacia para alcanzar el requerimiento óptimo de proteína, energía (OPER) y cualquier complicación asociada. El seguimiento finalizó cuando se cambió la ruta de alimentación o al alta.

Resultados: se incluyeron 73 pacientes (edad de 62 ± 16 años, IMC de $18,5 \pm 4,2$ kg/m²) y el 55 % fueron hombres. Todos tenían riesgo nutricional de desarrollar SR (57 bajo; 15 alto; 1 muy alto). El 34 % presentaron una adherencia adecuada y el 33 % lograron cubrir el requerimiento total entre 4 y 6 días. La OPER se alcanzó en el 38 % al cuarto día de NE, y la adecuada adherencia al ASNET aumentó la probabilidad de lograrla (RR: 2.2; IC 95 %: 1,6-3,2, $p < 0,0001$) sin incrementar las complicaciones asociadas. No obstante, el 36 % desarrollaron complicaciones y el 96 % de estos casos no se habían adherido al ASNET.

Conclusión: la adherencia al ASNET en los pacientes con riesgo de SR permitió lograr la OPER de forma segura al cuarto día y con menos complicaciones asociadas.

Palabras clave:

Protocolo. Algoritmo.
Nutrición enteral.
Síndrome de
realimentación.
Soporte nutricional.

INTRODUCTION

The preferred method of artificial nutrition administration in patients who do not want to, cannot or should not use the oral route but have a functional bowel is called enteral nutrition (EN) (1-4). Patients with EN who are able to obtain ≥ 80 % of the total caloric requirement have well-documented beneficial effects, including a reduced risk of complications, short hospital stays, and decreased mortality (5,6). However, the majority of patients do not reach the optimal protein and energy requirements (OPER ≥ 80 %), achieving only an average that ranges between 50-95 % of their energy requirements and 38-82 % of their protein requirements (5).

Potential complications of nutritional interventions include refeeding syndrome (RS), which produces an anabolic reaction associated with alterations in serum electrolytes. These abnormalities include clinical manifestations, low concentrations of intracellular ions, such as phosphate, magnesium, and potassium, or both, resulting in metabolic changes and fluid imbalance (peripheral edema, heart or respiratory failure) (7,8). This disorder can occur despite risk identification, immediate treatment, and administration of low-calorie nutritional therapy; however, in many cases it can be prevented by performing an adequate and complete nutritional assessment, including identifying the risk of developing RS before starting nutritional support (9,10).

The use of EN algorithms in critically ill patients has shown beneficial effects by using a safe increase in caloric and protein administration in a shorter period of time compared to usual therapy (11-15). Ortíz-Reyes published the results of a randomized controlled trial that compared the algorithm for total enteral nutritional support (ASNET) *versus* usual therapy in noncritical patients. They found that a high percentage of patients started EN within 72 hours after prescription compared to usual practice (74 % vs. 50 %, $p = 0.026$). In addition, the use of ASNET allowed an increased number of patients to receive ≥ 80 % of the calories and protein prescribed within the first 4 days (15). However, patients at risk of developing RS require a different approach for prevention, and adherence to the recommendations may influence the results obtained.

We hypothesized that adherence to the ASNET protocol would allow more than 50 % of the patients to meet the optimal energy requirements. For these reasons, the present study aimed to evaluate the adherence to the ASNET, and the efficacy of achieving optimal energy requirements in non-critical patients at risk of RS.

MATERIALS AND METHODS

This was a cohort study that included patients admitted to a third-level hospital between April 2018 and September 2019. This study complied with the guidelines stipulated in the International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving humans, as stipulated in the Declaration of Helsinki and the Nuremberg Code (16,17), and received approval by the Ethics and Institutional Research Committee (No. 1390). All patients provided written informed consent.

Patients of both sexes who were ≥ 18 years old, admitted to non-critical areas and expected to stay in the hospital for a period equal to or greater than 72 hours, with indication of EN and at risk of RS were included. Risk of RS was determined by using the criteria of the National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) (18,19):

- Very high risk: if one of the following factors were present: BMI < 14 kg/m², unintended weight loss > 20 % or starvation greater than 15 days (20).
- High risk: patients presenting one risk factor A (BMI < 16 kg/m²; unintentional weight loss > 15 % in the last 3 to 6 months; little food intake or fasting for more than 10 days; or low levels of potassium, phosphate and magnesium) and two risk factors B (BMI < 18.5 kg/m²; unintended weight loss > 10 % in the last 3 to 6 months; little food intake or fasting for more than 5 days; history of alcohol, drugs, insulin, antacids or diuretics consumption).
- Low risk with a risk factor B.

Patients with established RS, with intestinal failure or chronic diarrhea were excluded. Patients who decided not to participate in the study, those who self-removed the tube 48 hours after the start of the EN, those with mixed nutrition (enteral plus oral or parenteral) during the first 72 hours of EN, and those whose

condition deteriorated and were admitted to the intensive care unit were not included in the final analysis.

Prior to beginning the EN infusion, a nutritional screening was performed with the Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 tool, and nutritional evaluation included anthropometric measure-

ments, biochemistry, clinical and dietary data. Assessment of weight loss/gain, dietary intake prior to hospitalization and severity of current disease were used to identify possible alterations such as the risk of RS, and if present, the ASNET showed steps to prevent such a risk (15) (Fig. 1).

1.-Verify hemodynamic stability prior to the start of EN HR between 60-100 BPM, RR between 12-20 rpm, MAP > 65mmHg, O2S> 70%, serum lactate <2g /dl, base excess <5 mEq.																					
2.-Detect risk of RS prior to the start of EN																					
A					B										Type of risk						
-BMI <16kg / m ² . -Unintentional weight loss > 15% in the last 3-6 months. -Little food intake or fasting for more than 10 days. - Low levels of potassium, phosphate and magnesium.					-BMI <18,5 kg / m ² . -Unintended weight loss > 10% in the last 3-6 months. -Little food intake or fasting for more than 5 days. -History of alcohol, drugs, insulin, antacids or diuretics use.										Low risk: A risk factor B. High risk: One risk factor A and two risk factors B. Very high risk: if one of the following factors were present: BMI <14 kg / m2, unintended weight loss> 20% or starvation greater than 15 days.						
3.-Review and correct serum electrolytes (K, PO4, Mg) before starting EN. 4.-Continue strict monitoring during feeding with EN. 5.-Indicate thiamine IV: 300mg before starting EN. 6.-Continue IV thiamine 100mg / day / 5-7 days or enteral thiamine 200-300mg / day / 5-7 days.																					
7.-Calculate kcal / kg / day																					
Day 1-3 = 8-10kcal/kg/24h					Day 4- 7 = 12-15kcal/kg/24h										Day 8-15 = 15-20kcal/kg/24h						
8.-Calculate caloric target using 25-30 kcal / day / current weight, 1.2-2 g Pt / day / current weight.																					
9.-Gastric NE or *post-pyloric NE																					
Rate of infusion = * Continuous infusion: Start from 20 to 40 ml/h. Bolus infusion: Start with 125 ml each 4-5 h. Start motility agents																					
Monitoring tolerance each 8-12 h.																					
-If diarrhea, vomiting, abdominal distention: hold EN infusion 4 h, then resume EN infusion 10 ml / h. -If the intolerance persists and/or not possible to cover > 60% of requirements with this support in 72h, start PN.											No gastrointestinal symptoms = Increase the rate infusion: Continuous infusion: 20-25 ml/8-12 h. Bolus infusion: 50-100 ml/8h. * Continuous infusion: 10-20 ml/ 4-8h.										
The EN infusion have been interrupted? Yes: Use the table of compensatory feeds.																					
10. Table of compensatory feeds																					
Objetive ml/h	Hours that the EN has been paused																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	>21
100	105	110	115	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
95	100	105	110	115	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
90	95	100	105	110	115	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
85	90	95	100	105	110	115	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
80	85	90	95	100	105	110	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
75	80	80	85	90	95	100	105	115	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
70	75	75	80	85	80	80	100	105	110	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
65	70	70	75	80	80	90	95	100	105	110	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
60	65	65	70	70	75	80	85	90	95	105	110	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
55	60	60	65	65	70	75	80	85	90	95	100	110	120	120	120	120	120	120	120	120	120
50	50	55	60	60	65	70	70	75	80	85	90	100	105	120	120	120	120	120	120	120	120
45	50	50	50	55	60	60	65	70	70	80	85	90	100	110	120	120	120	120	120	120	120
40	45	45	50	50	50	55	55	60	65	70	75	80	90	95	105	120	120	120	120	120	120
35	40	40	40	45	45	50	50	55	55	60	65	70	75	85	90	105	120	120	120	120	120
30	30	35	35	35	40	40	45	45	50	50	55	60	65	70	80	90	105	120	120	120	120
25	25	30	30	30	35	35	35	40	40	45	45	50	55	60	65	75	85	100	120	120	120
20	20	20	25	25	25	30	30	30	30	35	35	40	45	50	55	60	70	80	95	120	120

Figure 1.

Enteral nutrition algorithm (ASNET).

Adherence to ASNET was determined with a checklist that was created specifically for this study with the 10 items listed below. This checklist was completed by an independent researcher from the clinical nutrition team responsible for the EN prescription in all hospital an according to the average compliance of the items, which corresponds to the main aspects evaluated in the ASNET protocol, patients were divided into 2 different groups: adherence ($\geq 80\%$ of the items) and nonadherence ($< 80\%$ of the items). According to the algorithm, the evaluated items for compliance were as follows: 1) assessment of patient clinical stability; 2) assessment of RS risk; 3) review and correction of serum electrolytes before starting EN; 4) continuous strict monitoring; 5) thiamine indication prior to EN; 6) thiamine administration for 5 to 7 days; 7) caloric calculation (days 1-3 = 8-10 kcal/kg/24 h, days 4-7 = 12-15 kcal/kg/24 h; days 8-15 = 15-20 kcal/kg/24 h); 8) calculated caloric objective using 25-30 kcal/day/actual weight, 1.2-2 grams protein/day/actual weight; 9) EN administration route either gastric or postpyloric with their respective indications; 10) protocolized restart EN table usage.

Data were collected from electronic and physical records, including nursing progress notes and nutritional clinical history. Variables related to nutritional support were recorded, such as duration, initial rate of administration, amount of energy (kcal), grams of protein (g Pt) prescribed and administered per day of hospitalization. The above information was obtained by knowing the type of formula and the EN prescribed until the total and OPER $\geq 80\%$ was reached. Associated mechanical, gastrointestinal and metabolic complications were recorded during follow-up. Imminent RS was considered if the phosphate level decreased $> 30\%$ during the first 72 hours after the start of nutritional therapy, with respect to the initial value (baseline); or to a total value < 1.85 mg/dL or if two other electrolytes decreased below the normal range (magnesium < 1.85 mg/dL, potassium < 3.50 mmol/L) (9). Follow-up ended when the patient changed the feeding routes or was discharged (alive or dead), recording the hospital length of stay.

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics were used to determine frequencies and percentages for qualitative variables. Quantitative variables were expressed with measures of central tendency (mean and median) and dispersion (standard deviation or interquartile range [25th and 75th percentiles]), according to their type of distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. To perform the intergroup comparison of qualitative variables we used the Chi² test and for continuous quantitative variables Student's t-test for independent samples or the Mann-Whitney U-test. Student's t-test or Wilcoxon's test were used for paired samples. ANOVA or Friedman's test were used for multiple comparisons. A p-value < 0.05 was considered indicative of statistical significance, and the data were analyzed using the SPSS 21 statistical package. The sample size was calculated with the formula for two proportions (15): one proportion was the data of the ASNET study when it was implemented, where 61 % of patients achieved more than 80 % of caloric requirements. The

second proportion was the investigations' hypothesis where more than 50 % of patients would accomplish the optimal requirement. Assuming a confidence level of 95 %, a power of 80 %, and a maximum loss value of 20 %, a total of 40 patients resulted.

RESULTS

During the study period, 87 patients were eligible, 73 patients met the inclusion criteria, and 14 were excluded because they did not have EN exclusively (Fig. 2). Infections were the main admission diagnosis, and all the patients had nutritional risk. The median NRS-2002 score was 5 points (IQR 4-5). Table I describes the demographic and clinical characteristics of the study population.

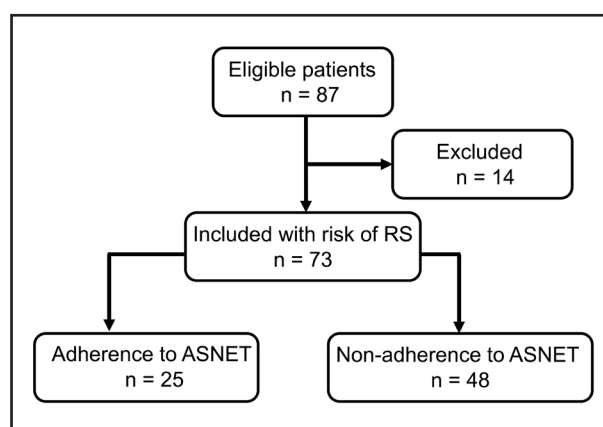


Figure 2.

Flow diagram for the total of patients included in the study (ASNET: enteral nutrition algorithm; RS: refeeding syndrome).

The median adherence to the ASNET was found to be 70 %, and 34 % of the patients had adequate adherence ($\geq 80\%$ of the items). The items that had significant differences between the groups and that determined such adherence were the identification of RS risk (100 % vs 29 %, $p < 0.0001$), the indication of thiamine prior to EN (100 % vs 29 %, $p < 0.0001$), the administration of thiamine for 5 to 7 days (32 % vs 2 %, $p < 0.0001$), the calculation of calories according to recommendations (28 % vs 8 %, $p = 0.026$), and the indications of either gastric or postpyloric EN (82 % vs 52 %, $p = 0.002$), with or without adequate adherence, respectively.

There was a significant progression in the administration of EN on the days evaluated ($p < 0.05$); 33 % of the patients managed to cover the total caloric requirement between 4 to 6 days of EN, and 19 % did not reach it during follow-up. Mean OPER compliance according to adherence to ASNET was 4.7 ± 2.3 days for the adherence group compared to the group that did not adhere, with 4.0 ± 3.5 days ($p = 0.054$) corresponding to 27 kcal (24-31) and 25 kcal (22-30), respectively. Of the patients at risk of RS, 38 % covered the OPER on the fourth day of EN ($p = 0.006$), and those who adhered to ASNET had a greater chance of doing so compared to those who did not adhere (RR: 2.2, 95 % CI: 1.6-3.2, $p < 0.0001$) (Fig. 3).

Table I. General characteristics of patients according to adherence to the ASNET algorithm

Characteristic	Total (n = 73)	Adherence (n = 25)	No adherence (n = 48)	p-value
Sex, n (%)				
Women	33 (45)	12 (48)	21 (44)	0.729
Men	40 (55)	13 (52)	27 (56)	
Age, years	62.2 ± 16.6	64.7 ± 16.3	60.8 ± 16.9	0.352
Weight, kg	47.9 ± 11.3	43.9 ± 10.6	49.9 ± 11.3	0.030
BMI, kg/m ²	18.5 ± 4.2	17.0 ± 3.7	19.4 ± 4.3	0.022
Risk of refeeding syndrome, n (%)				
Low	57 (78)	18 (72)	39 (81)	0.313
High	15 (21)	6 (24)	9 (19)	
Very high	1 (1)	1 (4)	0 (0)	
Admission diagnosis, n (%)				
Respiratory	4 (5)	3 (12)	1 (2)	0.126
Gastrointestinal	2 (3)	2 (8)	0 (0)	
Neurologic	7 (10)	1 (4)	6 (13)	
Oncologic	13 (18)	4 (16)	9 (19)	
Infection	25 (34)	9 (36)	16 (33)	
Others	22 (30)	6 (24)	16 (33)	
Duration of enteral nutritional support, days*	9 [6-14]	9 [3-38]	9 [2-45]	0.439
Initial infusion rate, mL/h*	20 [18-40]	20 [17-25]	25 [17-47]	0.330
Formula type, n (%)				
Specialized	10 (14)	2 (8)	8 (17)	0.523
Standard polymeric	59 (81)	22 (88)	37 (77)	
Mixed	4 (5)	1 (4)	3 (6)	
Estimated total energy requirement, kcal*	31 [29-36]	32.5 [30-37]	30.0 [27-36]	0.210
Estimated total protein requirement, g*	1.4 [1.2-1.6]	1.5 [1.2-1.8]	1.4 [1.2-1.5]	0.065

Mean ± DE. *Median [P25-P75].

A total of 36 % of the included patients developed complications (16 patients had electrolyte alterations, with 8 who could be considered at risk of imminent RS without eventually developing it; 1 patient had a mechanical complication, and 1 had diarrhea), and of these, 96 % were observed in patients who did not adhere to ASNET. Interestingly, of all the patients who covered the OPER on the 4th day, 82 % did not have complications; however, 47 % of those who did not cover the OPER did present a complication ($p = 0.03$). Therefore, patients at risk of RS who did not pres-

ent complications associated with EN are more likely to reach OPER on the fourth day of EN when compared to those who did (RR 0.4, 95 % CI, 0.2-0.6 $p < 0.0001$). Hospital length of stay was 18 days (11-25) with no significant differences between groups [19 days (12-25) in the adherence group vs 16 days in the nonadherence group (12-25); $p = 0.27$], and 75 % of the patients were discharged alive, with no differences in adherence to the algorithm (88 % of the group with adequate adherence vs 69 %; $p = 0.07$).

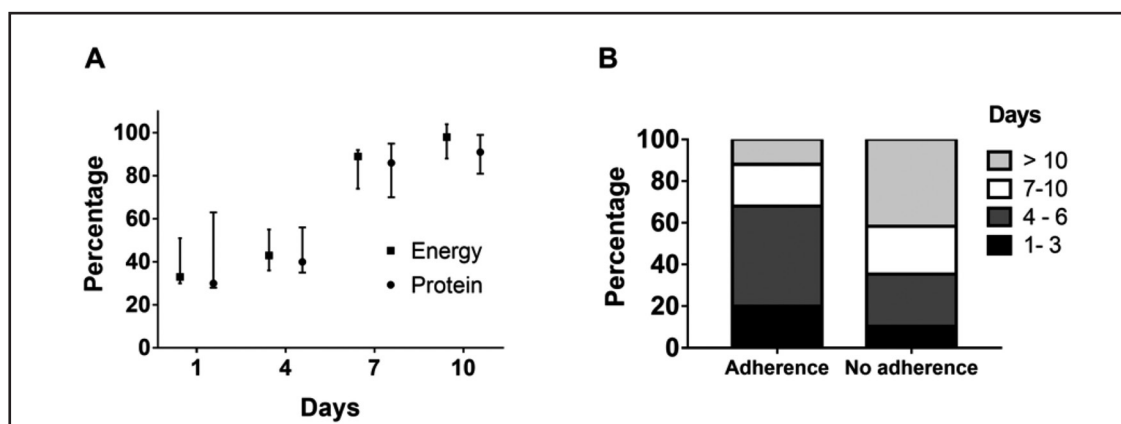


Figure 3.

Percentage of energy and protein achieved by patients during follow-up (A), and proportion of patients who reached the optimal requirement (80 %) according to adequate adherence to ASNET (B).

DISCUSSION

Protocols for EN support are effective in increasing the amount of nutrients provided to hospitalized patients in critical care units (20,22-26). For patients admitted outside critical areas, there is a lack of protocols, and EN prescriptions are based on studies designed for critical care patients. The ASNET was implemented in non-critical care areas and has been proven to be a well-tolerated and safe protocol with several beneficial effects, including early-start of nutritional support, an ability to meet caloric targets, and a reduced incidence of gastrointestinal and metabolic complications (15). Among these complications, RS is a life-threatening condition that occurs secondary to rapid and inadequate nutritional support in malnourished patients. In these scenarios, the ASNET is a practical option since it was design for hospitalized patients, including those who are at risk of RS. The ASNET assesses the risk of developing RS, allows the monitoring of patients, and helps to optimize and standardize the prevention of RS.

The present study focused on evaluating adherence to this protocol, specifically in patients at risk of RS with respect to OPER compliance, since this population is prone to receiving their diet more slowly and with a higher risk of undernourishment. When comparing the groups according to adherence to ASNET, significant differences were found in weight and consequently in BMI, these being larger in the group that did not adhere to the algorithm. This result may be secondary to the fact that only these parameters were considered when carrying out the initial RS risk screening and not the rest that include the recommendations established by the NICE guidelines. These guidelines include a low BMI and involuntary weight loss in a short time. But they also include little or no nutritional intake for approximately 5 to 10 days; or a history of alcohol and/or drug abuse, other medications (including insulin, chemotherapy, antacids or diuretics) or even low levels of potassium, phosphorus or magnesium prior to the start of feeding (18,19). Therefore, a complete evaluation is necessary considering all the criteria already established.

The percentage of patients who had adequate adherence to ASNET was low. This finding is similar to that by previous studies that found that compliance with evidence-based clinical guidelines is still a challenge (27). One reason could be that the prescribing staff are reluctant to adhere to new guidelines and prefer the convenience of continuing with regular therapy, or even that patient nutrition support does not receive the necessary attention by the medical or nursing staff, and that adherence is not usually recorded in the clinical record.

The NICE recommendations are the most frequently used guidelines in patients at risk of RS (28). Based on this and on the available evidence, the actual consensus proposed using a low caloric objective adjusted according to RS risk. In this consensus, the recommended initial energy intake was established on the risk categories (low, high and very high) with a gradual increment until the total caloric requirement is reached within 5 to 10 days (9). Considering the beneficial effects of nutrition in hospitalized patients, the risk of RS should not be a cause for suboptimal nutrition care (15,29).

The results in terms of the percentage of energy administered are consistent with those previously reported (15) and were found to be higher in patients who did adhere to ASNET, hence covering the optimal caloric requirement in the first days of hospitalization as recommended by international guidelines (5,24). Reaching the optimal nutritional requirements has various beneficial effects, including a reduction in complications as demonstrated by the EN protocols administered in the intensive care unit (11-13). This highlights that the highest proportion of patients who developed imminent RS (9) were those who did not cover their requirement by the fourth day. Previous studies emphasized that the gastrointestinal complications of EN can be significantly reduced after implementing an EN protocol (14). This was consistent with our findings in the present study. Therefore, this study demonstrates that the risk of RS and its associated complications can be managed with monitoring and an adequate EN protocol, as reported by other authors (20,29).

It should be remembered that RS is a complex complication of EN in which the biochemical alterations developed can trigger different issues that lead to prolonged hospitalizations, increased risk of infections and death, emphasizing that this last group was the one with the greatest complications of EN as a consequence of non-adherence to the established protocol. Our result agrees with the existing literature that reports that complications are reduced with the implementation of EN protocols (5,13,15).

Although it is suggested that lack of adherence to the algorithm is what causes the complications referred to as a consequence, it is possible that these were present and did not allow the planned nutritional increases. The foregoing is a limitation to the study and must be defined and evaluated in subsequent studies. Longer hospital stays and higher percentages of live discharges in the group that adhered to the protocol compared to the group that did not adhere could be due to other factors, such as underlying disease, severity, or higher incidence of complications.

Previous studies emphasize that caloric and protein adequacy through EN has been improved by the implementation of protocols (10,14,15). Similar data were found in the population analyzed in the present study, where patients at risk of RS who adhered to the ASNET obtained higher adequacy percentages than those who did not adhere. This finding can clarify that patients at risk of RS must improve adherence to a protocol to provide a gradual increase and achievement of the caloric requirement within 5 to 10 days, as recommended by Friedli (9,30). A high percentage (19 %) did not achieve the optimal caloric requirement in that period of time, although the majority of the population is at low risk of RS.

Currently, adherence to EN protocols is still far from ideal. Our study adds more evidence that the traditional practice continues despite the vast existing evidence and the proven efficacy and safety of the ASNET. One of the reasons is that EN is prescribed with slow infusion rates and increases; on the other hand, EN interruptions are always present, due to gastrointestinal intolerance, displacement or obstruction of the tube, and routine procedures, among others. This often causes underestimation of the restart table and, therefore, it is not used (25,31). It is essential to remember that to achieve tolerance, beneficial effects, and patient safety with EN, adequate guidelines should be followed for initiation and progression. Above all, teamwork and effective communication are essential to achieve this (23,24).

The positive results found in this study reveal that adherence to ASNET in patients at risk of RS allows optimization of EN support, similar to the results of other authors (14,15,26), which is necessary to continue implementing this algorithm and adjust it to the type of risk of RS that is present in each patient. Currently, there are no protocols developed for the introduction of EN in patients at risk of RS, representing the main strength of the present study and analyzed population, given that our institution is a center where patients with this condition are referred for this aspect of the algorithm.

There are limitations that must be recognized, and among them is that the recommendations were not reinforced by the nursing staff, as they are the responsible for manipulating interruptions in the administration and use of restart table. On the

other hand, the ASNET does not include the caloric recommendation according to the current risk categories for RS (low, high and very high), since when it was first developed, there was no such categorization. It includes only a general recommendation that is currently used in patients with high and very high risk of RS, this being one of the items that was not fulfilled in its majority, since most of the study population was at low risk of RS, further limiting the proportion of patients with adherence to ASNET.

Despite its limitations, the present study has important implications that strongly support the efficacy of the ASNET in engaging patients hospitalized in non-critical areas, including those at risk of RS. Adherence to the ASNET in patients at risk of RS allows increasing the probability of achieving OPER safely in the recommended period of time, thus avoiding complications, and achieving the benefits of EN.

REFERENCES

1. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen E, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24(5):848-61. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.06.013
2. Miller KR, McClave SA, Kiraly LN, Martindale RG, Benms MV. A tutorial on enteral access in adult patients in the hospitalized setting. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(3):282-95. DOI: 10.1177/0148607114522487
3. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A, Arvanitakis M. Enteral access in adults. *Clin Nutr* 2015;34(3):350-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.10.009
4. Langkamp-Henken B. If the gut works, use it: but what if you can't? *Nutr Clin Pract* 2003;18(6):449-50. DOI: 10.1177/0115426503018006449
5. Lee ZY, Barakatun-Nisak MY, Noor Airini I, Heyland DK. Enhanced Protein-Energy Provision via the Enteral Route in Critically Ill Patients (PEP uP Protocol): A Review of Evidence. *Nutr Clin Pract* 2016;31(1):68-79. DOI: 10.1177/0885433615601638
6. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkun A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition* 2017;35:151-60. DOI: 10.1016/j.nut.2016.05.016
7. Kaderbay A, Atallah I, Fontaine E, Chobert-Bakouline M, Schmitt S, Mitariu P, et al. Malnutrition and refeeding syndrome prevention in head and neck cancer patients: from theory to clinical application. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018;275(5):1049-58. DOI: 10.1007/s00405-018-4935-2
8. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition* 2014;(11-12):1448-55. DOI: 10.1016/j.nut.2014.03.026
9. Friedli N, Stanga Z, Culkun A, Crook M, Laviano A, Sobotka L, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition* 2018;47:13-20. DOI: 10.1016/j.nut.2017.09.007
10. Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R, Sun X, Day AG, McClave SA. Impact of enteral feeding protocols on enteral nutrition delivery: results of a multicenter observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34(6):675-84. DOI: 10.1177/0148607110364843
11. Clifford ME, Banks MD, Ross LJ, Obersky NA, Forbes SA, Hegde R, et al. A detailed feeding algorithm improves delivery of nutrition support in an intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2010;12(3):149-55.
12. Soguel L, Revelly JP, Schaller MD, Longchamp C, Berger MM. Energy deficit and length of hospital stay can be reduced by a two-step quality improvement of nutrition therapy: the intensive care unit dietitian can make the difference. *Crit Care Med* 2012;40(2):412-9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822f0ad7
13. Heyland DK, Dhaliwal R, Lemieux M, Wang M, Day AG. Implementing the PEP uP Protocol in Critical Care Units in Canada: Results of a Multicenter, Quality Improvement Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39(6):698-706. DOI: 10.1177/0148607114531787
14. Kim SH, Park CM, Seo JM, Choi M, Lee DS, Chang DK, et al. The impact of implementation of an enteral feeding protocol on the improvement of enteral nutrition in critically ill adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26(1):27-35. DOI: 10.6133/apjcn.122015.01

15. Ortiz-Reyes LA, Castillo-Martínez L, Lupian-Angulo AI, Dante Yeh D, Rocha-Gonzales HI, Serralde-Zuñiga AE. Increased Efficacy and Safety of Enteral Nutrition Support with a Protocol (ASNET) in Noncritical Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet* 2018;118(1):52-61. DOI: 10.1016/j.jand.2017.09.020
16. Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59 a Asamblea General, Seul, Corea, octubre 2008) Punto 32.
17. López-Palomo P, Mena-Redondo C. Legislación vigente y Ética en investigación clínica. *Rev Inter Ciencias Podol* 2012;6(2):81-93
18. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3(1):e002173. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002173
19. Pourhassan M, Cuvelier I, Gehrke I, Marburger C, Modreker MK, Volkert D, Willschrei HP, et al. prevalence of risk factor for the refeeding syndrome in older hospitalized patients. *J Nutr Health Aging* 2018;22(3):321-7. DOI: 10.1007/s12603-017-0917-0
20. Windpess M, Mayrbaur B, Baldinger C, Tiefenthaler G, Prischl Friedrich C, Wallner M, et al. Refeeding Syndrome in Oncology: Report of Four Cases. *World J Oncol* 2017;8(1):25-9. DOI: 10.14740/wjon1007w
21. Clifford ME, Banks MD, Ross LJ, Obersky NA, Forbes SA, Hegde R, et al. A detailed feeding algorithm improves delivery of nutrition support in an intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2010;12(3):149-55.
22. Soguel L, Revelly JP, Schaller MD, Longchamp C, Berger MM. Energy deficit and length of hospital stay can be reduced by a two-step quality improvement of nutrition therapy: the intensive care unit dietitian can make the difference. *Crit Care Med* 2012;40(2):412-9. DOI: 10.1097/ccm.0b013e31822f0ad7
23. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med* 2011;39(12):2619-26. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318226641d
24. Kim H, Stotts NA, Froelicher ES, Engler MM, Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *J Crit Care* 2012;27(6):702-13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.07.019
25. Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R, Wang M, Day AG, Alenzi A, et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route in critically ill patients: a single center feasibility trial of the PEP uP protocol. *Crit Care* 2010;14(2):R78. DOI: 10.1186/cc8991
26. Yang L, Dong Z. Adherence to Guidelines on Nutritional Support by Medical Residents in an Intensive Care Unit in China: A Prospective Observational Study. *Med Sci Monit* 2019;25:8645-50. DOI: 10.12659/MSM.917684
27. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Cheshire D, Caterson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3(12):943-52. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00418-X
28. Hofer M, Pozzi A, Joray M, Ott R, Hahni F, Leuenberger M, et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence-based protocol. *Nutrition* 2014;30(5):524-30. DOI: 10.1016/j.nut.2013.09.019
29. Matthews K, Hill J, Jeffrey S, Patterson S, Davis A, Ward W, et al. A Higher-Calorie Refeeding Protocol Does Not Increase Adverse Outcomes in Adult Patients with Eating Disorders. *J Acad Nutr Diet* 2018;118(8):1450-63. DOI: 10.1016/j.jand.2018.01.023
30. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020;35(2):178-95. DOI: 10.1002/ncp.10474
31. Lupian-Angulo AI, Ortiz-Reyes LA, Castillo-Martínez L, Serralde-Zuñiga AE. Enteral nutritional support in non-ICU hospitalized patients: current practice in Mexico. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26(4):586-90. DOI: 10.6133/apjcn.072016.05



Trabajo Original

Nutrición artificial

Effect of immunonutrition on serum levels of C-reactive protein and lymphocytes in patients with COVID-19: a randomized, controlled, double-blind clinical trial

Efecto de la inmunonutrición sobre los niveles séricos de proteína C-reactiva y linfocitos en pacientes con COVID-19: ensayo clínico doble ciego, controlado y aleatorio

Rodrigo Fernandes Weyll Pimentel¹, Arthur Pinto Silva¹, Amália Ivine Costa Santana², Douglas de Souza e Silva², Mariângela de Souza Ramos³, Márcio Costa de Souza¹, Vivian Marques Miguel Suen⁴, Isolda Padro de Negreiros Nogueira Maduro⁵, Durval Ribas Filho⁵, Argemiro D'Oliveira Júnior², Dandara Almeida Reis da Silva¹, Julita Maria Freitas Coelho⁶, Antonio Marcos Tosoli Gomes⁷, Paulo Roberto Lima Machado², Magno Conceição das Mercês¹

¹Department of Life Sciences. Universidade do Estado da Bahia (UNEB). Salvador, Bahia. Brazil. ²Health Sciences Postgraduate Program. Faculdade de Medicina. Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, Bahia. Brazil. ³Hospital Geral Ernesto Simões Filho. Salvador, Bahia. Brazil. ⁴Laboratório de Estudos em Nutrição, Neurociências e Metabolismo (LANNEM). Division of Nutrology. Department of Internal Medicine. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo. Brazil. ⁵Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN). Catanduva, São Paulo. Brazil. ⁶Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA). Salvador, Bahia. Brazil. ⁷Faculdade de Enfermagem. Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ. Brazil

Abstract

Introduction: patients with COVID-19 undergo changes in leukocyte count, respiratory disorders, and an increase in inflammatory substances. To improve the inflammatory condition, some nutrients can be used, including arginine, omega-3 fatty acids and nucleotides. This study aims to evaluate how oral immunonutrient supplements affects serum C-reactive protein (CRP) levels and lymphocyte count in patients with COVID-19.

Methods: in this double-blind clinical trial, we randomized 43 adult patients with COVID-19 to receive a standard high-protein normocaloric supplement (control) or an immunonutrient-enriched supplement (experiment) for 7 days. The primary outcome was to evaluate changes in total lymphocyte count and serum level of CRP. The assessment of risk and nutritional status of these patients was also performed.

Results: forty-three patients with mean age of 41.5 ($\pm$ 1.8) years were followed up, 39.5 % of them women. The mean body mass index was 27.6 ($\pm$ 0.8) kg/m² and 58.1 % had low nutritional risk. In the experiment group, there was a CRP reduction of 23.6 ($\pm$ 7.5) mg/L, while in the control branch the decrease was 14.8 ($\pm$ 12.1) mg/L (p = 0.002). There was an increase in lymphocytes in the experiment group ($+367.5 \pm 401.8$ cells/mm³) and a reduction in the control group (-282.8 ± 327.8 cells/mm³), although there was no statistical significance (p = 0.369). Relative risk (RR) of treatment in reducing CRP by 30 % or more was 4.45 (p < 0.001; 95 % CI, 1.79-11.07). RR in increasing lymphocyte count by 30 % or more was 1.28 (p = 0.327; 95 % CI, 0.67-2.45).

Conclusion: we conclude that immunonutrient supplements seem to reduce CRP levels more than standard high-protein normocaloric supplements.

Keywords:

Coronavirus infection.
Nutrition therapy.
Arginine. Omega-3.
C-reactive protein.

Received: 26/08/2021 • Accepted: 03/11/2021

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Funding: the authors funded themselves the study.

Pimentel RFW, Silva AP, Santana AIC, Silva DS, Ramos MS, Souza MC, Suen VMM, Maduro IPNN, Rivas Filho DR, D'Oliveira Júnior A, Silva DAR, Coelho JMF, Gomes AMT, Machado PRL, Mercês MC. Effect of immunonutrition on serum levels of C-reactive protein and lymphocytes in patients with COVID-19: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. Nutr Hosp 2022;39(1):20-26

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03847>

Correspondence:

Rodrigo Fernandes Weyll Pimentel. Department of Life Sciences. Universidade do Estado da Bahia (UNEB). R. Silveira Martins, 2555. Cabula, Salvador, Bahia 41000-150. Brazil
e-mail: rodrigo.pimentel@ebserh.gov.br

Resumen

Introducción: los pacientes con COVID-19 sufren cambios en el recuento de leucocitos, trastornos respiratorios y aumento de sustancias inflamatorias. Para mejorar la condición inflamatoria se pueden usar algunos nutrientes, como la arginina, los ácidos grasos omega-3 y los nucleótidos. Este estudio tiene como objetivo evaluar cómo los suplementos de inmunonutrientes orales afectan a los niveles séricos de proteína C-reactiva (PCR) y al recuento de linfocitos en pacientes con COVID-19.

Métodos: en este ensayo clínico doble ciego, aleatorizamos a 43 pacientes adultos con COVID-19 para recibir un suplemento normocalórico estándar alto en proteínas (control) o un suplemento enriquecido con inmunonutrientes (experimento) durante 7 días. El resultado primario fue evaluar los cambios en el recuento total de linfocitos y el nivel sérico de PCR. También se realizó la evaluación del riesgo y el estado nutricional de estos pacientes.

Resultados: cuarenta y tres pacientes con edad media de 41,5 ($\pm$ 1,8) años fueron seguidos, el 39,5 % de ellos mujeres. El índice de masa corporal medio fue de 27,6 ($\pm$ 0,8) kg/m² y el 58,1 % tenían bajo riesgo nutricional. En el grupo experimental hubo una reducción de la PCR de 23,6 ($\pm$ 7,5) mg/L, mientras que en la rama de control la disminución fue de 14,8 ($\pm$ 12,1) mg/L ($p = 0,002$). Hubo un aumento de linfocitos en el grupo experimental ($+367,5 \pm 401,8$ células/mm³) y una reducción en el grupo de control ($-282,8 \pm 327,8$ células/mm³), aunque no hubo significación estadística ($p = 0,369$). El riesgo relativo (RR) del tratamiento para reducir la PCR en un 30 % o más fue de 4,45 ($p < 0,001$; IC 95 %: 1,79-11,07). El RR en el aumento del recuento de linfocitos en un 30 % o más fue de 1,28 ($p = 0,327$; IC 95 %: 0,67-2,45).

Conclusión: se concluye que los suplementos de inmunonutrientes parecen reducir los niveles de PCR más que los suplementos normocalóricos estándar altos en proteína.

Palabras clave:

Infecciones por coronavirus. Terapia nutricional. Arginina. Omega-3. Proteína C-reactiva.

INTRODUCTION

Coronaviruses usually infect humans and other mammals (1). Most coronavirus infections are mild.

In December 2019, some patients were admitted to hospitals in Wuhan City, China, with a diagnosis of pneumonia of unknown etiology (2). After laboratory analyses, a new coronavirus was isolated from the respiratory tract of patients with the disease, named Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). Since then, the new virus has spread to every country worldwide and caused Coronavirus 2019 Disease, i.e., COVID-19.

Patients contaminated with COVID-19 have had changes in their leukocyte counts, respiratory disorders and increase in cytokines, markers, and inflammatory substances in plasma (2). Among the inflammatory markers and pro-inflammatory substances elevated in bloodstream, one can mention C-reactive protein (CRP). Patients with higher serum levels of inflammatory markers worsen with greater severity (1,3).

Patients infected with SARS-CoV-2 might develop Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). The ARDS caused by SARS-CoV-2 is the result of an inflammatory response, which, in turn, is based on the oxidative damage of proteases and oxygen free radicals released by leukocytes, and the excess of inflammatory mediators produced. This inflammatory cascade might be modulated through ingesting some nutrients (4). This type of modulation in immune system is called immunonutrition. Most used substrates for this purpose are arginine, glutamine, branched-chain amino acids, ω -3 fatty acids and nucleotides (5).

For managing nutritional therapy to patients with COVID-19, recommendations issued by international enteral and parenteral nutrition societies indicate that solutions containing ω -3 fatty acids might be an option to improve the immune response in these cases (6,7). Several studies have also brought the hypothesis that immunonutrition might be able to reduce risk of infection and change the course of the disease (8-11). Restoring arginine stores in those infected also seem to improve lymphocyte

function, which prevents secondary infections (12). Unfortunately, clinical trials attesting to this possibility are not yet found in databases.

Considering the inflammatory reaction generated by COVID-19, this study aimed to evaluate the effectiveness of oral supplements with immunonutrients to improve serum levels of C-reactive protein and lymphocyte count in patients affected by SARS-CoV-2 infection.

METHODS

This is a phase-IV, longitudinal, prospective, analytical, controlled, randomized, 1:1 and double-blind clinical trial. The study was carried out at a hospital specialized in caring patients diagnosed with COVID-19 in the city of Salvador, Bahia, Brazil. All patients admitted to the ward with a diagnosis of COVID-19 were studied over a six-month period (from July to December 2020), who met the eligibility criteria. Patients were prospectively followed up to a maximum period of 8 days.

As there were no previous similar studies to support sample calculation, it was decided to evaluate the total number of hospital beds for recruiting patients. Adult patients aged between 18 and 65 years, diagnosed with COVID-19 through molecular examination (RT-PCR), with patent gastrointestinal tract, fed with oral diet, and not under mechanical ventilation or requiring hospitalization in an ICU.

The following patients could not participate in the study: pregnant women; patients submitted to artificial nutrition in the 15 days prior to inclusion in this study; patients allergic to any components of the diets used; individuals with severe hyperglycaemia (> 180 mg/L) or hypertriglyceridemia (> 400 mg/L); patients with previous gastrointestinal diseases (surgical resections, malabsorption syndromes, inflammatory bowel diseases, persistent paralytic ileus, upper gastrointestinal bleeding or severe acute pancreatitis); patients with immunosuppression defined by neutropenia, myelodysplastic syndromes, congeni-

tal immunodeficiency or acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), submitted to immunosuppressive therapies and systemic chemotherapy in the last 3 months; patients submitted to autologous bone marrow transplant last year, halogen bone marrow transplant in the last 2 years, and patients with graft-versus-host disease (GVHD); individuals with advanced chronic diseases (Child-Pugh stage C, grade IV heart failure, functional stage-IV chronic lung failure, terminal degenerative neurological processes, neoplasms in remission or progressing under treatment); individuals with processes of short life expectancy including end-stage chronic kidney disease; individuals with acute processes of short survival, such as shock of any etiology with multiple organ dysfunction refractory to therapy in the first 48 hours, or individuals submitted to post-cardiopulmonary resuscitation with severe neurological damage within 72 hours.

To analyze the evaluation error, a kappa coefficient of < 0.80 was used. It was considered a good correlation (13).

The patients were randomized to receive a standard high-protein, normocaloric supplement (control) or a supplement enriched with immunonutrients (experiment) in a 1:1 ratio for 7 days. Randomization was performed on an Internet website called Research Randomizer (14). Supplements were blinded to patients and investigators. They were provided by the clinical nutrition team in disposable cups, similarly to the groups and without product identification.

Participants in the control group received two 200 mL units of a normocaloric, high-protein nutritional supplement without the addition of any immunonutrition component (Nutren Senior®, Nestlé) distributed over 24 hours. Every 100 mL of this supplement provided 98 kcal, 8.0 g of protein, 9.4 g of carbohydrate, and 3.2 g of fat, without fiber and lactose.

Participants in the experiment group received two 200 mL units of a normocaloric, high-protein nutritional supplement with some L-arginine, nucleotides, and ω -3 essential fatty acids (Impact®, Nestlé) distributed over 24 hours. Every 100 mL of this supplement provided 109 kcal, 6.5 g of protein, 14 g of carbohydrate, and 2.8 g of fat, without fiber and lactose.

Participants were monitored by researchers for 8 days, involving risk assessment and nutritional status, collection of blood samples for haematological (complete blood count) and biochemical (CRP) exams, as well as recording possible clinical complications.

The Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) tool (NRS 2002) was used for assessing nutritional risk (15). To classify subjects as having high nutritional risk, a score ≥ 3 was considered. Those with a score < 3 were classified as with low nutritional risk. In addition, all participants were weighed and had their heights recorded, they were barefoot and wore light clothing. The individuals were weighed in a digital scale (Welmy-W300A®, São Paulo, Brazil).

Participants underwent a blood sample collection in a peripheral vein (basilic or cephalic vein) on D0 and after the supplement use period on the 8th day (D8). These samples were identified and sent to the clinical analysis laboratory for total lymphocyte count and CRP measurement.

The main outcome of the study was to assess changes in total lymphocyte count and serum CRP level. The secondary outcomes of the study were related to patients' nutritional risk and nutritional status according to the body mass index (BMI).

The efficacy criterion for an oral supplement with immunonutrients was to promote an increase in total lymphocyte count and a reduction in CRP levels greater than or equal to 30 %.

The data analysis was performed through descriptive and analytical analyses according to relative and absolute frequency. A Shapiro-Wilk test and histogram inspection were applied to verify the normality of continuous variables. According to type of variable and normality, statistical tests were used to verify the difference between groups.

Student's t-test was used for normal variables and the Mann-Whitney U-test was applied for non-parametric variables through mean and standard deviation to verify the difference between comparison groups. Categorical covariates were evaluated by using Pearson's chi-square test.

To quantify the probability of effectiveness for the proposed treatment (CRP reduction and lymphocyte increase in 30 % or more), relative risk (RR) and relative risk reduction (RRR) were calculated. For calculating the RR, the p-value was obtained by using Fisher's exact test. For all analyses a confidence level of 95.0 % ($p < 0.05$) was adopted. The study power was 99.6 %.

Data were organized and analysed by using Stata/MP 16.0 for Windows (StataCorp LLC®, Texas, USA). The software was licensed to the State University of Bahia (UNEB) and linked to the Teaching, Research and Extension Laboratory in Public Health (LEPESC/UNEB).

This research project was registered at Research Ethics Committee (CEP/UNEB) on CAAE no. 31801820.0.0000.0057 and approved by opinion no. 4.031.187. The clinical trial was also registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (REBEC) under UTN No. U1111-1252-3270.

At all research stages, Resolution 466/2012 regarding research involving human beings and the principles of the Declaration of Helsinki were respected. The informed consent form (ICF), in two copies, was used immediately before data collection for the research.

RESULTS

From July to December 2020, a total of 70 patients were included in the study. Of these, 64 were randomly allocated to receive either an immunonutrient diet or a standard control diet (Fig. 1). After randomization and start of diet administration, 10 and 11 patients, respectively, could not be followed-up in the control and experiment groups. No patient withdrew consent or experienced a serious adverse event during the follow-up period of the study.

Patient characteristics were well distributed among groups (Table I). Mean age was 41.5 (± 1.9) years and 39.5 % of patients were women. Most participants declared themselves as black and brown (79.1 %). The average body mass index (weight

in kilograms divided by the square of height in meters) was $27.6 (\pm 0.8) \text{ kg/m}^2$. Nutritional risk was considered low in almost half of the studied subjects (58.1 %). All patients included in the statistical analysis received a diet for 7 days as established in the research protocol.

The results of the main outcome are shown in figure 2. Serum CRP levels on D0 were, on average, $28.6 (\pm 12.2) \text{ mg/L}$ and $34.0 (\pm 8.0) \text{ mg/L}$ in the control and experimental group, respectively. There was a statistical difference between these dosages in the groups ($p < 0.05$). On D8, mean serum CRP was $13.7 (\pm 3.1) \text{ mg/L}$ and $10.4 (\pm 2.4) \text{ mg/L}$ in the control and experimental group, respectively. There was no difference between the means of the groups ($p = 0.585$).

The lymphocyte count on D0 showed an average of $2,555 (\pm 442.4) \text{ cells/mm}^3$ and $1,696.5 (\pm 435.0) \text{ cells/mm}^3$ for the control and experimental groups, respectively. There was a statistical difference between these dosages in the groups ($p < 0.05$). On D8, mean lymphocyte count was $2,272.2 (\pm 210.1) \text{ cells/mm}^3$ and $2,064.0 (\pm 158.1) \text{ cells/mm}^3$ in the control and experimental groups, respectively. In this case, there was no statistical difference between groups ($p = 0.258$).

The difference in mean serum levels between D0 and D8 for each group is shown in table II. In the experimental group, there was a mean reduction of $23.6 (\pm 7.5) \text{ mg/L}$ in CRP, while in the control group the decrease was $14.8 (\pm 12.1) \text{ mg/L}$. There was statistical significance in the reduction dif-

ferences ($p = 0.002$). On the other hand, there was a mean increase in lymphocytes for the experimental group ($+367.5 \pm 401.8 \text{ cells/mm}^3$) and a reduction in this count in the control group ($-282.8 \pm 327.8 \text{ cells/mm}^3$). Despite this, there was no statistical significance when comparing mean differences between the groups.

Table III shows the results regarding effectiveness of the diet with immunonutrients to reduce serum CRP levels and to raise lymphocyte count by 30 % or more in comparison to the control diet. The reduction in CRP occurred in 80.9 % of those who received a diet with immunonutrients, while only 18.1 % of those who received a standard diet showed the same decrease.

Thus, the group that received immunonutrition had 4.45 (95 % CI, 1.79-11.07) times more risk of reducing the CRP within the established limit than the control group. In other words, the use of a high-protein supplement enriched with arginine, ω -3 and nucleotides allowed a 345 % increase in CRP reduction when compared to the control group ($p < 0.001$).

As for lymphocyte count, 11 (52.4 %) participants in the experiment group increased lymphocyte rates, while 9 (40.9 %) of those who received the control diet had the same outcome. Therefore, the use of immunonutrients was represented 1.28 (95 % CI, 0.67-2.45) times more risk of increasing the amount of these cells in the bloodstream when compared to the use of a standard supplement. However, this result was not statistically significant ($p = 0.327$).

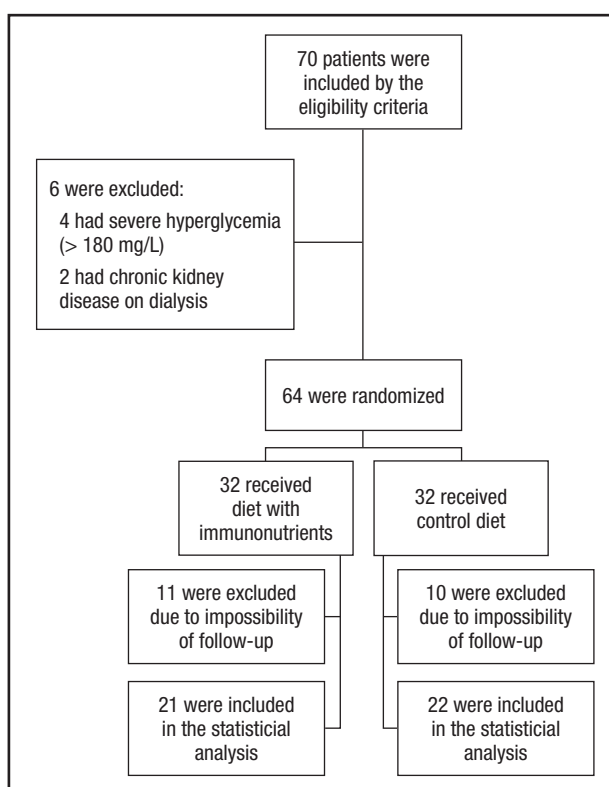


Figure 1.

Recruitment, randomization, and follow-up.

Table I. Demographic and clinical characteristics of participants with a molecular diagnosis of COVID-19, Salvador, Brazil, 2020

Variables	Experimental group (n = 21)	Control group (n = 22)	p-value
Sex			
Female	7 (41.2)	10 (58.8)	0.416
Male	14 (53.8)	12 (46.2)	
Age (years)	41.1 (± 2.8)	41.9 (± 2.6)	0.420
Race/Color			
White	5 (55.6)	4 (44.4)	0.712
Brown	12 (52.2)	11 (47.8)	
Black	4 (36.4)	7 (63.6)	
NRS 2002			
Low risk	13 (52.0)	12 (48.0)	0.625
High risk	8 (44.4)	10 (55.6)	
Weight (kg)	80.2 (± 3.5)	78.2 (± 2.9)	0.331
Height (cm)	171.3 (± 1.8)	167.8 (± 1.8)	0.088
BMI (kg/m^2)	27.3 (± 1.2)	27.8 (± 1.0)	0.379

NRS 2002: Nutritional Risk Screening 2002; BMI: body mass index.

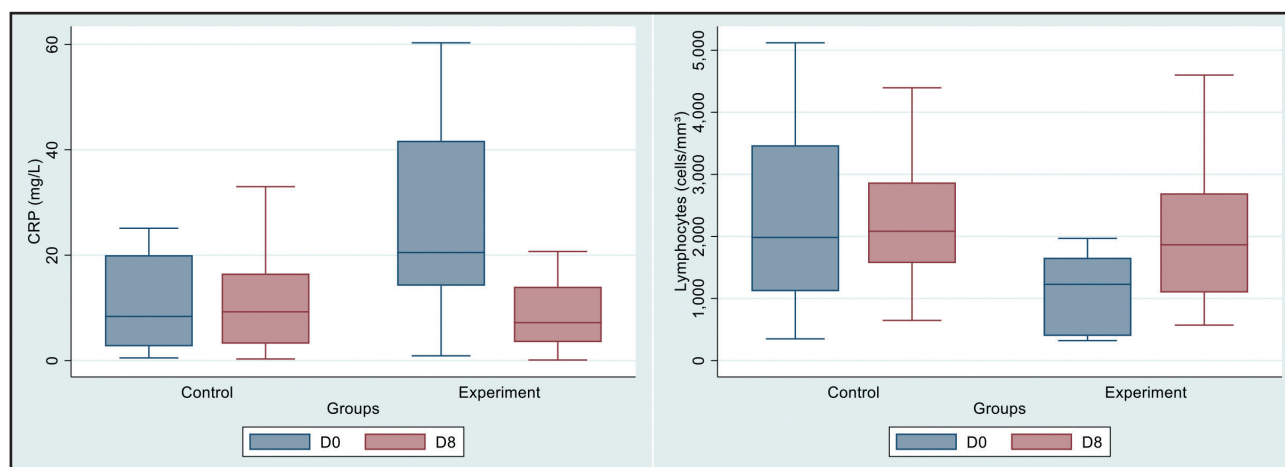


Figure 2.

Measurement of serum C-reactive protein (CRP) levels and lymphocytes on baseline (D0) and after the supplement use period on the 8th day (D8) of the control and experimental groups.

Table II. Main outcome (difference between CRP and lymphocyte measurements in the follow-up period of participants with molecular diagnosis of COVID-19), Salvador, Brazil, 2020

Variables	Experimental group		Control group		p-value
	D0	Δ	D0	Δ	
CRP	34.0 ($\pm$ 8.0)	-23.6 ($\pm$ 7.5)	28.6 ($\pm$ 12.2)	-14.8 ($\pm$ 12.1)	0.002
Lymphocytes	1696.5 ($\pm$ 435.0)	367.5 ($\pm$ 401.8)	2555 ($\pm$ 442.4)	-282.8 ($\pm$ 327.8)	0.369

CRP: C-reactive protein; D0: baseline; D8: 8th day after using the supplements; Δ : difference between the dosages of D8 and D0.

Table III. Effectiveness in reducing the incidence of primary outcomes among participants with a molecular diagnosis of COVID-19, Salvador, Brazil, 2020

	Event n (%)		RR (95 % CI)	RRR	p-value
	Experiment	Control			
CRP (reduction $\geq$ 30 %)	17 (80.9)	4 (18.1)	4.45 (1.79-11.07)	345	< 0.001
Lymphocytes (increase $\geq$ 30 %)	11 (52.4)	9 (40.9)	1.28 (0.67-2.45)	28	0.327

RR: relative risk; RRR: relative risk reduction; CI: confidence interval; CRP: C-reactive protein.

DISCUSSION

According to the knowledge of the authors of this article, with regard to the use of immunonutrient supplements in patients with COVID-19, this seems to be the first clinical trial carried out, as there are no others described in the literature so far. In this randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial involving patients hospitalized with pneumonia due to COVID-19, the use of an oral supplement with immunonutrients (arginine, ω -3

and nucleotides) was higher than the use of an oral high-protein supplement to reduce CRP.

ω -3 fatty acids are well established in the literature as important nutrients to prevent and treat several diseases, including coronary artery disease, diabetes, hypertension, arthritis and other inflammatory and autoimmune diseases (16). Studies previously conducted in diabetic patients (17,18) and in early-stage sepsis (19) showed that the use of these fats as a supplement was able to reduce serum CRP levels and other inflammatory markers.

These data corroborate the findings of this study regarding the possibility of reducing CRP through ω -3 supplementation.

A recently published clinical trial carried out in Iran in 2020 evaluated 128 critically ill patients infected with COVID-19 (20). The participants were randomized to receive a formula fortified with ω -3 fatty acids or a control. The authors showed that omega-3 supplementation improved respiratory and renal function in these patients. This is probably due to the improvement in the levels of inflammatory cytokines induced by using this immunonutrient.

One of the hypotheses that could explain how ω -3 fatty acids can interfere with the inflammation caused by SARS-CoV-2 is that this substance could bind to the three-dimensional conformation of the spike protein (21) and modify it. This protein is used by the coronavirus to enter cells and infect them. Therefore, ω -3 could help reduce the complications of COVID-19 by changing the structure of this protein and decreasing viral load.

Despite not showing statistical significance, supplementation with immunonutrients promoted an increase in lymphocyte count when compared to the control group. The pro-inflammatory cascade caused by SARS-CoV-2 infection seems to promote lymphopenia and lymphocyte dysfunction, which may increase the risk of contracting secondary infections, septic shock, and multiple organ dysfunction (22).

A study carried out in France (12) in 2020 analyzed 26 patients diagnosed with COVID-19 and admitted to an ICU. The authors found that these patients had an increased activity of myeloid-derived suppressor cells (MDSC). This expansion of MDSCs was related to occurrence of lymphopenia and exacerbated arginase activity. That said, the work places the hypothesis that lymphocyte function could be restored through arginine supplementation. This seems to corroborate the findings found in this study since patients supplemented with this nutrient showed an improvement in the mean lymphocyte count. Possibly, due to the number of patients analysed, this result was not statistically significant. Papers that study a larger population may be able to find significance.

Some studies have shown how the interaction of arginine with the virus could change infectivity of SARS-CoV-2. A study conducted in 2020 (23) found that replacing isoleucine with arginine at position 407 in the spike protein could be crucial to destabilize the viral interaction with the human Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) (functional SARS-CoV-2 receptor for entry into cells) (24), hindering viral entry into cells. Another group of researchers analysed that this same substitution could stabilize the spike protein structure (25). However, the authors were unable to determine if this characteristic would favour the interaction of this molecule with ACE2.

After having observed the possible effects of immunonutrient supplementation on CRP levels in this study, perspectives emerged for future work. New research could be conducted to confirm the findings presented and analyze the impact of immunonutrition on producing immunological markers of inflammation, such as interleukins and TNF- α . New evidence in modulating the inflammatory cascade could help to minimize the impacts

of COVID-19 on people's health worldwide. As a result, several economic and social problems could be mitigated globally.

This study had some limitations. Losing track of 34.4 % and 31.2 % of participants in the experiment and control groups, respectively, may have altered the study result. However, this discontinuity of follow-up was proportionally similar between groups. Another limitation was the impossibility of removing all medications used by patients during the intervention. The impact of this was mitigated by maintaining the same drug treatment protocol instituted for all study participants. It is also noteworthy that this study was carried out only in one hospital, which may compromise the generalization of the observations made to other patient profiles.

This appears to be the first double-blind, randomized, controlled clinical trial to demonstrate the efficacy of immunonutrient supplementation in patients with COVID-19 to reduce serum CRP levels and increase lymphocyte counts. This article showed the potential use of these diets as adjuvant therapy for these patients.

CONCLUSION

We conclude that using an oral supplement enriched with immunonutrients might reduce serum CRP levels. Further studies are needed to expand on the evidence found in this work.

REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* 2020;109:102433. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433
3. Zhong J, Tang J, Ye C, Dong L. The immunology of COVID-19: is immune modulation an option for treatment? *The Lancet Rheumatology* 2020;2(7):e428-36. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30120-X
4. Grau-Carmona T, Morán-García V, García-de-Lorenzo A, Heras-de-la-Calle G, Quesada-Bellver B, López-Martínez J, et al. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. *Clinical Nutrition* 2011;30(5):578-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.03.004
5. Calder PC. Immunonutrition. *British Medical Journal* 2003;327(7407):117-8. DOI: 10.1136/bmj.327.7407.117
6. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39(6):1631-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
7. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Warren M, McClave SA. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. *ASPEN*; 2020.
8. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L. COVID-19: Is there a role for immunonutrition in obese patient? *Journal of Translational Medicine* 2020;18(1):415. DOI: 10.1186/s12967-020-02594-4
9. Rogero MM, Leão M de C, Santana TM, Pimentel MV de MB, Carlini GCG, Da Silveira TFF, et al. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radical Biology and Medicine* 2020;156:190-9. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005
10. Messina G, Polito R, Monda V, Cipolloni L, Di Nunno N, Di Mizio G, et al. Functional Role of Dietary Intervention to Improve the Outcome of COVID-19: A Hypothesis of Work. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;21(9):3104. DOI: 10.3390/ijms21093104

11. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020;3(1):74-92. DOI: 10.1136/bmjnp-2020-000085
12. Reizine F, Lesouhaitier M, Gregoire M, Pinceaux K, Gacouin A, Maamar A, et al. SARS-CoV-2-Induced ARDS Associates with MDSC Expansion, Lymphocyte Dysfunction, and Arginine Shortage. *Journal of Clinical Immunology (Internet)* 2021 (cited 2021 Jun 21);41(3):515-25. Available from: /pmc/articles/PMC7775842/. DOI: 10.1007/s10875-020-00920-5
13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;159-74. DOI: 10.2307/2529310
14. Research Randomizer (Internet). (cited 2021 Jun 22). Available from: <https://www.randomizer.org/>
15. Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003;22(3):321-36. DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00214-5
16. Rogero MM, Leão M de C, Santana TM, Pimentel MV de MB, Carlini GCG, Da Silveira TFF, et al. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radical Biology and Medicine (Internet)* 2020 (cited 2021 Jun 26);156:190-9. Available from: /pmc/articles/PMC7350587/. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005
17. Malekshahi Moghadam A, Saedisomeolia A, Djalali M, Djazayeri A, Pooya S, Sojoudi F. Efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on serum levels of tumor necrosis factor-alpha, C-reactive protein and interleukin-2 in type 2 diabetes mellitus patients. *Singapore medical journal* 2012;53(9):615-9.
18. Souza DR de, Pieri BL da S, Comim VH, De Oliveira Marques S, Fernandes Luciano T, Scarpato Rodrigues M, et al. Fish oil reduces subclinical inflammation, insulin resistance, and atherogenic factors in overweight/obese type 2 diabetes mellitus patients: A pre-post pilot study. *Journal of Diabetes and its Complications (Internet)* 2020 (cited 2021 Jun 26);34(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014347/>. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107553
19. Hosny M, Nahas R, Ali S, Elshafei SA, Khaled H. Impact of oral omega-3 fatty acids supplementation in early sepsis on clinical outcome and immunomodulation. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine* 2013;1(3):119-26. DOI: 10.1016/j.ejccm.2013.11.002
20. Doaei S, Gholami S, Rastgoo S, Gholamalizadeh M, Bourbour F, Bagheri SE, et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine (Internet)* 2021 (cited 2021 Jun 26);19(1):128. Available from: /pmc/articles/PMC8006115/. DOI: 10.1186/s12967-021-02795-5
21. Vivar-Sierra A, Araiza-Macías MJ, Hernández-Contreras JP, Vergara-Castañeda A, Ramírez-Vélez G, Pinto-almazán R, et al. In silico study of polyunsaturated fatty acids as potential sars-cov-2 spike protein closed conformation stabilizers: Epidemiological and computational approaches. *Molecules (Internet)* 2021 (cited 2021 Jun 26);26(3):711. Available from: /pmc/articles/PMC7866518/. DOI: 10.3390/molecules26030711
22. Delshad M, Tavakolinia N, Pourbagheri-Sigaroodi A, Safaroghli-Azar A, Bagheri N, Bashash D. The contributory role of lymphocyte subsets, pathophysiology of lymphopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity in COVID-19 (Internet). *International Immunopharmacology* 2021 (cited 2021 Jun 26);95:107586. Available from: /pmc/articles/PMC7969831/. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107586
23. Saha P, Banerjee AK, Tripathi PP, Srivastava AK, Ray U. A virus that has gone viral: Amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding, and thus, infectivity. *Bioscience Reports (Internet)* 2020 (cited 2021 Jun 26);40(5):20201312. Available from: /pmc/articles/PMC7225408/. DOI: 10.1042/BSR20201312
24. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
25. Khan MI, Khan ZA, Baig MH, Ahmad I, Farouk A, Song YG, et al. Comparative genome analysis of novel coronavirus (SARS-CoV-2) from different geographical locations and the effect of mutations on major target proteins: An in silico insight. *PLoS ONE (Internet)* 2020 (cited 2021 Jun 26);15(9):e0238344. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32881907/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0238344



Trabajo Original

Pediatría

The influence of body composition on the six-minute walk test in Chilean preschool and school children

Influencia de la composición corporal en el test de la caminata de seis minutos en preescolares y escolares chilenos

Gabriela Salazar¹, Fabián Vásquez², Fernando Concha¹, Barbara Leyton¹, Juliana Kain¹

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile. Macul, Región Metropolitana. Chile. ²Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica Silva Henríquez. Santiago, Chile

Abstract

Background: the six minutes' walk test (6MWT) measures submaximal physical activity. Objective: this study determines the association of children's nutritional status and body composition with the results of the 6MWT.

Methods: a sample of 1419 Chilean children, 4 to 10 years of age, were assessed including anthropometry, body composition by validated equations, the 6MWT test, and in 50 % of the sample heart rate prior the test, at one minute into the test, and at one minute posttest with a Polar watch.

Results: the distance walked ranged from 473.1 ± 47.8 meters in preschool children to 584.2 ± 65.7 meters in school children. In heart rate there was a significant difference between obese and eutrophic children. The distance walked in the 6MWT was positively associated with fat-free mass ($p < 0.05$) and BMI ($R^2 = 0.49$). Body composition influences 6MWT quartile distribution, as well as nutritional status. Age and height explained 49 % of the variance ($R^2 = 0.42$ and 0.47 , respectively) in the 6MWT, and there are significant differences in this variable by sex, body composition, and nutritional status.

Conclusions: body composition was associated with walking performance in children. Thus, it is important to evaluate height and body composition when assessing the six-minute walk test because of this important relationship.

Keywords:

Six minutes' walk.
Body composition.
Submaximal exercise.

Resumen

Introducción: el test de la marcha de seis minutos (TM6M) mide una actividad física submáxima. Este estudio evaluó el efecto del test de la marcha sobre la composición corporal y el estado nutricional en niños.

Métodos: en una muestra de 1419 niños chilenos de 4 a 10 años de edad se evaluaron la antropometría, la composición corporal por ecuaciones validadas, el TM6M y, en el 50 % de la muestra, la frecuencia cardíaca mediante un reloj Polar.

Resultados: la distancia caminada varió desde 473,1 ± 47,8 metros en los niños preescolares hasta 584,2 ± 65,7 metros en los escolares. En la frecuencia cardíaca hubo una diferencia significativa entre niños obesos y eutróficos. La distancia caminada se asoció positivamente con la masa libre de grasa ($R^2 = 0,37$) y el IMC ($R^2 = 0,49$). Por otra parte, la composición corporal varía en función de los cuartiles de composición corporal y el estado nutricional. La edad y la altura explicaron el 49 % de la varianza de la prueba ($R^2 = 0,42$ and $0,47$, respectivamente). Existen diferencias significativas en la distancia recorrida en el TM6M en función del sexo, la composición corporal y el estado nutricional.

Conclusiones: composición corporal, talla e IMC se asociaron a la distancia recorrida en el TM6M. Por tanto, se sugiere medir estas variables cuando se evalúe el test de marcha de seis minutos.

Palabras clave:

Test de marcha de seis minutos.
Composición corporal. Ejercicio submáximo.

Received: 05/11/2020 • Accepted: 08/05/2021

Conflicts of interest: the authors declare none. All authors agree and declare that the content of this paper has not been published elsewhere.

Funding: funding was received from the Chilean Ministry of Sports.

Acknowledgements: we acknowledge the collaboration of schools' headmasters, teachers and children in the borough of Macul, South East Region, in Santiago, Chile. We are thankful to the Ministry of Sports for funding this work.

Salazar G, Vásquez F, Concha F, Leyton B, Kain J. The influence of body composition on the six-minute walk test in Chilean preschool and school children. *Nutr Hosp* 2022;39(1):27-32

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03424>

Correspondence:

Gabriela Salazar. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile. El Libano 5524. Macul, Región Metropolitana. Chile
e-mail: gsalazar@inta.uchile.cl

INTRODUCTION

The measurement of physical fitness is important as it gives information on the health status of a person. A low physical fitness, measured by any method, is linked to either a physical or a cardiovascular deficiency. The assessment of the six minutes' walk test (6MWT) is a simple measurement that allows detecting poor physical fitness, alongside monitoring heart rate during the test, which provides information on the aerobic submaximal capacity and functional capacity of the subject (1), and allows to predict peak oxygen uptake (2) and maximal fat oxidation rate in children and adolescent with overweight and obesity (3,4), in healthy children (4) and in children with a disease (5,6).

The most popular clinical exercise tests in order of increasing complexity are 6MWT, stair climbing, shuttle-walk test, and cardiopulmonary exercise test (7). The 6MWT is a simple and easy measure that assesses the distance a person can walk on a flat, hard surface during six minutes. Its measurement may be accompanied with heart rate assessment. The measurement does not need a wide space, provided a 30-50 walk distance treadmill with no elevation is available where the test may be conducted. It is a clinical test by definition, but recently has been used in epidemiological studies and school surveys due to its simplicity and the important results it provides (7), and the fact it offers has good validity and reliability (2,9,10). It is also used to classify children or adults according to their capacity to conduct more tests that are enduring. There are references for the six minutes' walk test for children (3-10 years old), which provides a possibility to assess improvement in physical activities of daily living (5) in the long run (7,11).

A national survey has determined physical fitness using a 20-m course test, standing long jump, flexibility, and 6MWT, among other tests, in children attending 8th grade, whereas children with a low output in the 6MWT had worse results in the fitness battery (12).

The 6MWT has been used in the assessment of patients with a variety of cardiopulmonary diseases including pulmonary arterial hypertension. The result reflects the integrated exercise response of complex physiology involving the pulmonary and cardiovascular systems, systemic and pulmonary circulations, and neuromuscular function (13). The 6MWT has been used in children in several studies (14) by Li et al., who established the validity of the test in this age group (15).

The change in the distance walked in the 6-minute walk test can be used to evaluate the efficacy of an exercise-training program or to trace the history of change in exercise capacity over time (16). The 6MWT is most commonly used as a baseline and follow-up assessment after a specific intervention, or in monitoring disease progression. In particular, it is used in overweight patients (8). Additionally the inclusion of heart rate measurement adds functional capacity to the test (15).

Body composition is indicated as an important marker of health, as are validated equations in Chilean children for body fat and fat-free mass, which influence the results of the 6MWT, including background heart rate and response to this submaximal exercise post-test. Thus, body composition is an important factor determining the performance of the 6MWT (16).

Given the present sedentary habits of our population (12), as 78 % do not perform any physical exercise, this test is convenient as a first assessment to determine if a patient would be fit to do other tests more demanding in exercise capacity. In children, it has been used to provide an input as a product of a physical activity intervention at schools (14).

The test has proven to be valid and reliable in children and adolescents (15) and, in this paper, the association of the distance walked will be compared to nutritional status and body composition, as possibly important intervening factors.

MATERIALS AND METHODS

SUBJECTS

A total of 1419 subjects (aged 4 to 10 years, 694 boys) from eight different schools located in Macul, a middle-low class district of Santiago.

SAMPLE

The sample was obtained randomly from each level (preschool to 4th grade) in each school, in order to assess the 6MWT and body composition. The Ethical Committee of the Institute of Nutrition and Food Technology approved this study. Parents or legal guardians provided a written informed consent for all participants.

INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA

Inclusion criteria included healthy children of four to 10 years of age. In turn, exclusion criteria included cardiorespiratory problems, physical inability to walk, cold or influenza in the previous days, or use of any medicines that might affect physical activity performance.

METHODS

Anthropometry

Weight (kg) and height (cm) were measured in the morning with minimal clothing (underwear only), with the children standing on a portable electronic scale (Seca 770, SECA®, Hamburg, Germany) with a capacity of 200 kg and an accuracy of 10 g. Height was measured with a portable stadiometer (Harpender 603; Holtain Ltd, Crosswell, UK) with a scale of 1 to 200 cm and an accuracy of 0.5 cm.

Skinfold thicknesses (mm) (triceps and subscapular) were measured with a millimeter precision Lange Caliper (1 mm) according to the standard procedure (17). These skinfolds were used to determine total body fat in anthropometric models.

Body fat

Total body fat was assessed by validated equations in Chilean children, using anthropometric variables such as weight, skinfolds and ZBMI as performed in a similar population (18).

Body fat (kg) for three-to-five year olds (18) = $0,371 * \text{weight} - 0,114 * (\text{triceps} + \text{subscapular skinfolds}) - 0,238 * \text{age} + 0,378 * \text{sex} - 0,105 * \text{calf circumference} - 1,524$

Where weight = kg, skinfolds = mm, age = years, calf circumference = cm, and sex = 1 for boys and 2 for girls. The equation was generated and validated using the measurement of total body water by deuterium dilution.

Body fat (%) for schoolchildren aged 6 to 10 years was measured with the following equation (unpublished):

$$(1.826 \times \text{ZBMI}) + (0.783 \times \text{triceps skinfold}) + (0.3073 \times \text{biceps skinfold}) + 15.558$$

Six minutes' walk test

The children were advised to dress comfortably with appropriate footwear. A light breakfast was recommended as the test was conducted in the morning. Children did not engage in strenuous exercise for two hours prior to testing. The test was conducted in a 30-meter flat distance located in the school playground, with no obstacles.

In addition, a Polar watch was installed on the chest of 50 % of the sample, which were selected at random from the whole sample, and remained on the chest before the test, during the test, and one minute post-test.

Before the measurement of resting heart frequency, the children remained still during 10 minutes. The Polar equipment collected heart frequencies at resting time, one minute post initiation of the test, then at minute 6, and then at one minute post-test (7,11). The test was performed individually to prevent competition. The researcher made sure that the child determined the pace, and that heart rate was measured at the specified

times. Some words (e.g., "Keep going", "You are doing well", "Continue" and "Time remaining") were given to the children during the duration of the test as encouragement to maintain the walk pace to the end. A trained examiner supervised all tests.

Children were advised to walk as fast they could, in a comfortable manner. In addition, children were told that they could stop and rest during the test if they felt tired. The children were not allowed to "practice" walks before the test. If the walk test needed to be repeated for clinical purposes, the child had to repeat it the next day. The longest distance was recorded and the Polar data were downloaded in a computer.

STATISTICAL ANALYSES

Mean values and standard deviations were calculated for continuous variables and frequency distributions for categorical ones. Student's t-test was used to assess differences in continuous variables for two groups and ANOVA in comparisons for three groups.

In the distribution by quartiles, the ordered data set was divided into four equal parts. Q1, Q2, and Q3 determine the values corresponding to 25 %, 50 %, and 75 % of the data.

A p-value of < 0.05 was considered statistically significant. The analyses were performed using STATA, version 12.0 (StataCorp 2011 Stata Statistical Software. Release 12, College Station, TX. StataCorp LP. USA).

RESULTS

Table I shows the age, weight and height of the sample children by school and BMI. Overweight (22.2 %) and obese (19.8 %) children amounted to near 40 % of the sample, and over 57 % had a normal nutritional status. Obesity was 16.5 % in preschool children and 20.7 % in school children. In table II, body composition factors are shown and differences were found by school level (preschool *versus* school children).

Table I. Anthropometric data from the sample (data were normally distributed)

	Age (y)	Weight (kg)	Height (cm)	BMI (kg/m ²)
All (n = 1419)	7.6 ± 1.7	28.5 ± 8.5	124.4 ± 11.2	18.1 ± 2.9
Preschool (n = 199)	5.2 ± 0.5*	20.6 ± 3.6*	109.91 ± 5.3*	16.9 ± 2.1*
School (n = 1220)	8.2 ± 1.3*	30.5 ± 8.3*	127.9 ± 9.9*	18.3 ± 3.1*

BMI: body mass index. *p < 0.001.

Table II. Body composition in preschool and school children

	Triceps (mm)	Body fat (kg)	Fat-free mass (kg)	FMI (kg/m ²)	FFMI (kg/m ²)
All	13.4 ± 5.7	7.4 ± 3.8	21.1 ± 5.1	4.6 ± 1.8	13.4 ± 1.6
Preschool	9.9 ± 2.1*	5.1 ± 1.8*	15.5 ± 2.0*	4.2 ± 1.3*	12.6 ± 0.9†
School	12.8 ± 5.0*	8.0 ± 4.0*	22.5 ± 4.7*	4.8 ± 1.9*	13.3 ± 1.5†

FMI: fat mass index; FFMI: fat-free mass index. *p < 0.001; †p < 0.01.

In table III data on the six minutes' walk test are given, including the measurement of heart rate in half of the sample. It is clear that in this study, school girls had a poor condition due to a low heart rate recovery when compared even to preschool children.

The sample for the six minutes' walk test was 1419 and for the measurement of heart rate was 676 children (of these, 123 in preschool children). It is observed that girls have the least change in heart rate recovery indicating a worse cardio-respiratory fitness when compared to boys, even lower than in preschool children.

In table IV the data on the six minutes' walk test are shown by nutritional status, including heart rate both pretest and at minute one during the test.

There is a significant difference between obese and eutrophic children in heart rate, whether initial, one minute into the test, or one minute post-test. Thus, the assessment of heart

rate adds functionality to the six minutes' walk test, where distance walked may not change on average, according to nutritional status. Obese children walk less than children with normal nutritional status, although not significantly.

In table V the quartiles of the six minutes' walk test are presented, as well as BMI, height, body fat (%) and fat-free mass. Each quartile represents 354.7 children from the global sample.

The factors changing most by quartile of six-minute walk test are height and fat-free mass ($p < 0.05$), the latter depending inversely on height. This fact shows the dependence of the 6MWT on body composition and height.

The main associations of the six minutes' walk test distance are with age ($R^2 = 0.49$) and with height ($R^2 = 0.42$, $p < 0.01$). On the other hand, BMI is associated with the six minutes' walk distance, whose $R^2 = 0.49$. The fat-free mass association to distance walked reaches $R^2 = 0.37$.

Table III. Six minutes' walk test information in preschool and school children

	Distance (m)	Pretest HR	Minute 1 HR	Minute 6 HR
All (n = 1419)	562.2 ± 77.7	92.0 ± 13.3	132.7 ± 18.4	114.1 ± 15.6
Boys (n = 717)	570 ± 80.01*	91.5 ± 13.3	130.9 ± 19.1	113.1 ± 15.3*
Girls (n = 702)	554.6 ± 71.4*	92.7 ± 12.6	135 ± 17.4	115.6 ± 15.1*
Preschool	473.1 ± 47.8	98.8 ± 11.3	129.2 ± 15.2*	113 ± 12.7
School	584.2 ± 65.7	90.3 ± 13.3	133.41 ± 17.6*	114.5.5 ± 16.5

HR: heart rate. * $p < 0.001$.

Table IV. Data from the six minutes' walk test by nutritional status in children

	Distance (m)	Pre- test HR	Minute 1 HR	Minute 1 post-test HR
Normal (n = 804)	566 ± 80.4	91.1 ± 13.0*	130.86 ± 18.3*	113 ± 15.4 [†]
Overweight (n = 325)	556.3 ± 71.3	91.6 ± 12.1	133.2 ± 18.0	114.8 ± 14.8
Obese (n = 291)	558.2 ± 71.4	94.7 ± 13.6*	136.4 ± 18.8*	116.5 ± 13.5 [†]

HR: heart rate. * $p < 0.001$; [†] $p < 0.01$.

Table V. Quartiles of 6MWT, BMI, height, and body composition

	Quartiles 6MWT	BMI (kg/m ²)	Height (m)	Body fat (%)	Fat-free mass (kg)
Q1	462.7 ± 41.5*	17.2 ± 2.3*	1.14 ± 0.1*	24.9 ± 4.3 [†]	16.9 ± 3.3 [‡]
Q2	540.7 ± 16.3*	18.0 ± 3.0*	1.23 ± 0.1*	25.2 ± 5.5	20.3 ± 4.4 [‡]
Q3	564.5 ± 35.1*	18.3 ± 3.1*	1.3 ± 0.1*	25.5 ± 5.7 [†]	21.5 ± 4.8
Q4	655.6 ± 37.2*	18.4 ± 2.9*	1.33 ± 0.1*	24.5 ± 5.6 [†]	24.5 ± 4.1 [‡]

6MWT: six minutes' walk test. * $p < 0.001$; [†] $p < 0.05$; [‡] $p < 0.01$.

DISCUSSION

Anthropometric information on body composition and the 6MWT differ between preschool and schoolchildren as expected ($p < 0.001$). This sample has three categories of nutritional status, thus the test provides results on the distance walked according to nutritional status. There is no difference in the distance walked, with the exception of obese children, who walked less meters (558.2 ± 71.4) *versus* normal-weight children (566 ± 80.4), showing a lower physical capacity and consequently less physical activity compared to other categories. There is also a difference in heart rate recovery between girls and boys, as well as between preschool and school children ($p < 0.01$). In the quartile distribution of the 6MWT is clear a relationship with fat-free mass, which varies significantly according to the distance walked.

This test has proven validity and reliability (15), is a good reflection of daily activities, and is well tolerated and easy to administer compared to other demanding exercise functional tests. The present standard to assess aerobic exercise is the increment of oxygen consumption, which can be assessed by heart rate measurement (16).

Most daily physical activities today, especially in children in school settings, are of submaximal capacity (walk, standing, sitting) (19), thus a submaximal functional test as the 6MWT is a good reflection of daily activities. On the other hand, the six-minute walk test is a submaximal exercise test that has been utilized to quantify functional exercise capacity as it measures the distance walked within a period of six minutes.

Age and height in a paper on Swiss children (11) explained 49 % of the variance, similar to our work ($R^2 = 0.42$, $p < 0.01$). The distance covered in six minutes of walking by Chilean children is less than that walked by Swiss children of the same age (11), and similar to that of girls in Sousse-Tunisia (20). In English children it is significantly different possibly due to a difference in height or physical fitness (11,21). When comparing Chilean children to data from the Netherlands (22) regarding distance walked in the 6MWT, the latter group walk more on average ($78.1 \text{ m} \pm 45.9 \text{ m}$).

The main variables associated with the distanced walked in the 6MWT are age, height, fat-free mass and, less so, body mass index. Although these associations exist, the prediction equations in different studies for the distance walked (7), even in pooled data or reviews (23,24), may not coincide with those of children in this work, due to differences in level of physical activity and height. Thus, a specific reference may not be adequate for a different population. For instance, reported values for the proposed equation by Li et al. (15) ($6MWD = (4.63 * \text{height [cm]}) - (3.53 * \text{weight [kg]}) + (10.42 * \text{age}) + 56.32$) gives a mean difference of 49 meters as compared to our data, with two standard deviations reaching nearly 100 meters. Similarly, a recent review has proposed an equation for people under 18 years of age (22), which is based on age, weight and height, and which gives a mean difference of 40 ± 63 meters, which is almost a difference of 7-19 % with respect to the values measured in Chile.

In this work the values obtained from the 6MWT do not coincide with those of international papers (25), and the distance walked is smaller than the one reported by Li et al. (15), with nearly a 100-meter difference. Thus it is clear that children in Chile have a different physical capacity or framework when compared to the children reported by Li et al. (15) or other papers (2,26). On the other hand, the 6MWT distance is similar to that reported by Lammers et al., who measured English children aged four to 11 years (21).

This test measures a submaximal capacity but provides a result of the functionality of children and is easy to administer almost in any school or setting, providing a screening tool previous to the undertaking of maximal tests, mainly in smaller children. The poor physical activity in Chile (31 % of children and 53 % of adolescents spend more than two hours in sedentary activity) and in other countries makes it difficult to submit children to more powerful tests, thus the 6MWT provides a good tool as screening analysis of cardiorespiratory tests in children (26-28).

The main differences found by nutritional status reside in the distance walked, pretest heart rate, and recovery heart rate, especially in obese children, who may have more difficulty to walk fast but reach a higher heart rate (29). In table II it is clear that height and fat-free mass vary most when compared to six minutes' walk test quartiles, and that body fat has no clear influence.

Age, height, and fat free mass are associated significantly with the distance walked during the test (4,30). The influence of body composition and height on the results of the test indicates that both factors are important for walking performance and aerobic capacity, and that both characteristics are important factors in test performance.

Moreover, height and fat-free mass differ significantly in the quartile distribution of the 6MWT. This association has been found in the paper where they conclude that total and segmental fat-free mass are associated with a better walking capacity than BMI in severe obesity.

In other papers they conclude that both fat and lean mass are associated with walking performance (31,32). This paper has some advantages: the big sample size (1419 children), the age span (four to 10 years of age), and standardized researchers did the measurements. The limitations refer to the use of a validated anthropometrical equation for obtaining body composition, instead of direct measurement.

In conclusion, the six minutes' walk test is an important tool as screening option or first measurement before more demanding physical exercise tests. It is a valid, replicable, simple to use test in a school setting, and would help allocate and follow up children. Additionally, it would serve as an impulse to improve the level of physical activity or to evaluate in a practical way the walking capacity of children (32). In contrast, this test relies on frame constitution, age, and sex, which in turn may relate to muscle content and body composition (33). Body composition in this work was associated with the walking performance of the children. Thus, it is important to evaluate height and body composition when assessing the six minutes' walk test due to their important relationship (33).

Given these results, the 6MWT needs to be considered an important clinical test, able and valid to assess the functional capacity of children, or a screening method prior to more enduring physical fitness tests, especially in small, overweight children. Body composition has been found to influence the results of the distance walked, suggesting it must be considered in the assessment of submaximal physical capacity in children.

A strength of our study is the sample size of children with different ages and nutritional status, and that anthropometric determinations were collected by highly trained nutritionists. One of the limitations was the selection of students. Only a group of students from one sector of Santiago participated in this study. Another limitation was the non-measurement of variables such as blood pressure or oxygen consumption.

REFERENCES

- Cahalin LP, Arena R, Guazzi M. Comparison of heart rate recovery after the six-minute walk test to cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure and reduced and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2012;110:467-8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.002
- Jalili M, Nazem F, Savzar A, Ranjibar K. Prediction of maximal uptake by six-minute walk test and body mass index in healthy boys. *J Pediatr* 2018;200:155-9. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.04.026
- Makni E, Moalla W, Trabelsi Y, Lac G, Brun JF, Tabka Z, et al. Six-minute walking test predicts maximal fat oxidation in obese children. *Int J Obes* 2012;36:908-13. DOI: 10.1038/ijo.2011.257
- Geiger R, Strasak A, Tremblay B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer V, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150:395-9.e3992. DOI: 10.1016/j.jpeds.2006.12.052
- Valerio G, Licenziati MR, Tortorelli P, Calandriello LF, Alicante P, Scalfi L. Lower performance in the six-minute walk test in obese youth with cardiometabolic risk clustering. *Front Endocrinol* 2018;9:701. DOI: 10.3389/fendo.2018.00701
- Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL, Paterson KL. Walking and weakness in children: a narrative review of gait and functional ambulation in paediatric neuromuscular disease. *J Foot Ankle Res* 2020;13(1):10. DOI: 10.1186/s13047-020-0378-2
- Cacau LA, de Santana-Filho VJ, Maynard LG, Gomes M Neto, Fernandes M, Carvalho VO. Reference Values for the Six-Minute Walk Test in Healthy Children and Adolescents: a Systematic Review. *Braz J Cardiovasc Surg* 2016;31:381-8. DOI: 10.5935/1678-9741.20160081
- Mylius CF, Paap D, Takken T. Reference value for the 6-minute walk test in children and adolescents: a systematic review. *Expert Rev Respir Med* 2016;10:1335-52. DOI: 10.1080/17476348.2016.1258305
- American Thoracic Society (ATS). ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
- Vanhelst J, Fardy PS, Salleron J, Béghin L. The six-minute walk test in obese youth: reproducibility, validity, and prediction equation to assess aerobic power. *Disabil Rehabil* 2013;35(6):479-82. DOI: 10.3109/09638288.2012.699581
- Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R, et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulm Med* 2013;13:49. DOI: 10.1186/1471-2466-13-49
- Agency for the Quality of Education. Report of the results of the National Study of Physical Education. 8th grade. 2015.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
- Lobos L, Leyton B, Kain J, Vio F. Evaluation of an education intervention for childhood obesity prevention in basic schools in Chile. *Nutr Hosp* 2013;28:1156-64. DOI: 10.3305/nh.2013.28.4.6588
- Li AM, Yin J, Yu CC, Tsang T, So HK, Wong E, et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J* 2005;25:1057-60. DOI: 10.1183/09031936.05.00134904
- Tompkins CL, Flanagan T, Lavoie J 2nd, Brock DW. Heart Rate and Perceived Exertion in Healthy Weight and Obese Children During a Self-Selected Physical Activity Program. *J Phys Act Health* 2015;12:976-81. DOI: 10.1123/jpah.2013-0374
- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Anthropometry Procedures Manual; 2007.
- Velasquez M, Salazar G, Vio F, Diaz N, Anziani A. Validation of Equations to Assess Body Composition Using Anthropometric Data in Chilean Preschool Children. *Rev Med Chil* 2008;36:433-41.
- Racette SB, Dill TC, White ML, Castillo JC, Uhrich ML, Inman CL, et al. Influence of Physical Education on Moderate-to-Vigorous Physical Activity of Urban Public School Children in St. Louis, Missouri, 2011 - 2014. *Prev Chronic Dis* 2015;12:E31. DOI: 10.5888/pcd12.140458
- Makni E, Elloumi A, Ben Brahim M, Moalla W, Tabka Z, Chamari K, et al. Six-minute walk distance equation in children and adolescents with obesity. *Acta Paediatr* 2020;109(12):2729-37. DOI: 10.1111/apa.15286
- Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008;93:464-8. DOI: 10.1136/adc.2007.123653
- Rodríguez-Núñez I, Mondaca F, Casas B, Ferreira C, Zenteno D. Normal values of 6-minute walk test in healthy children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Rev Chil Pediatr* 2018;89:128-36. DOI: 10.4067/S0370-41062018000100128
- Andrade LB, Silva DA, Salgado TL, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MC. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:250-7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.08.006
- Goemans N, Kingels K, van der Hauwe M, Boons S, Verstraete L, Peeters C, et al. Six-Minute Walk Test: Reference Values and Prediction Equation in Healthy Boys Aged 5 to 12 Years. *PLOS One* 2013;8(12):e84120. DOI: 10.1371/journal.pone.0084120
- Rauchenzauner M, Schneider J, Colleselli V, Ruepp M, Cortina G, Högl W, et al. Comparing modalities of conducting the six-minute walk test in healthy children and adolescents. *Minerva Pediatr* 2019;71:229-34. DOI: 10.23736/S0026-4946.18.05185-X
- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999;341:1351-7. DOI: 10.1056/NEJM199910283411804
- Uth N, Sørensen H, Overgaard K, Pedersen PK. Estimation of V02max from the ratio between HRmax and HRrest--the Heart Rate Ratio Method. *Eur J Appl Physiol* 2004;91:111-5. DOI: 10.1007/s00421-003-0988-y
- Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003;48:783-5.
- Elloumi M, Makni E, Ben Ounis O, Moalla W, Zbidi A, Zaoueli M, et al. Six-minute walking test and the assessment of cardiorespiratory responses during weight-loss programmes in obese children. *Physiother Res Int* 2011;16:32-42. DOI: 10.1002/pri.470
- Morinder M, Correale L, Puci MV, Galvani C, Codella R, Togni F, et al. Six minute walk distance and reference values in healthy Italian children: A cross-sectional study. *PLoS One* 2018;13:e0205792. DOI: 10.1371/journal.pone.0205792
- Goemans N, Kingels K, van den Hauwe M, Boons S, Verstraete L, Peeters C, et al. Six-minute walk test: reference values and prediction equation in healthy boys aged 5 to 12 years. *PLoS One* 2013;8:e84120. DOI: 10.1371/journal.pone.0084120
- Klepper SE, Muir N. Reference values on the 6-minute walk test for children living in the United States. *Pediatr Phys Ther* 2011;23:32-40. DOI: 10.1097/PEP.0b013e3182095e44
- Correia de Faria Santarém G, de Cleve R, Santo MA, Bernhard AB, Gadducci AV, Greve JM, et al. Correlation between Body Composition and Walking Capacity in Severe Obesity. *PLoS One* 2015;10:e0130268. DOI: 10.1371/journal.pone.0130268



Trabajo Original

Pediatría

Asociación entre el patrón de conducta alimentaria y la caries en una población de niños de 3 a 9 años de la provincia de Alicante

Association between eating behavior pattern and caries in a population of children aged 3 to 9 years in the province of Alicante

Carla Borrell García¹, Esther García Miralles², Laura Marqués Martínez¹

¹Departamento de Odontología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Alfara del Patriarca, Valencia. ²Departamento de Odontología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. Valencia

Resumen

Introducción: la caries dental es la enfermedad infecciosa contagiosa más común de la infancia. Se ha estudiado mucho sobre el efecto que tiene una dieta saludable en la salud oral, pero no se ha prestado mucha atención a la importancia que tiene el patrón de conducta alimentaria.

Objetivos: establecer la relación entre la caries dental y el patrón de conducta alimentaria mediante el cuestionario *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) en una muestra de niños.

Materiales y métodos: se realizó un estudio transversal y descriptivo seleccionando a cualquier niño o niña de entre 3 y 9 años que acudió a una clínica odontológica de la provincia de Alicante. Se hizo una exploración oral para diagnosticar la caries a los niños cuyos padres firmaron un consentimiento informado. También se les dio a estos padres/cuidadores el CEBQ para cumplimentar.

Resultados: en total se examinaron 276 niños con una edad media de 86,5 meses. Se observó una mayor puntuación promedio en la dimensión Antiingesta en: "exigencia frente a los alimentos" y "respuesta a la saciedad". Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en los valores medios de la variables "lentitud para comer" ($p = 0,016$) y "respuesta a la saciedad" ($p = 0,001$) de los grupos con y sin caries. Es decir, el tiempo que dedica una persona a comer influye en la aparición de caries. Asimismo, la capacidad que tiene una persona de saciarse también está relacionada con el desarrollo de caries.

Conclusiones: el patrón de conducta alimentaria en los niños es un factor de riesgo asociado a la caries infantil.

Palabras clave:

Caries. Conducta alimentaria. Cuestionario. Niños.

Abstract

Introduction: dental caries is the most common contagious infectious disease of childhood. Much has been studied about the effect of a healthy diet on oral health, but little attention has been paid to the importance of eating patterns.

Objectives: to establish the relationship between dental caries and eating behavior pattern using the *Child Eating Behavior Questionnaire* (CEBQ) in a sample of children.

Materials and methods: a cross-sectional and descriptive study was carried out by selecting any boy or girl between 3 and 9 years who attended a dental clinic in the province of Alicante (Spain). An oral examination was performed to diagnose caries in children whose parents signed an informed consent. These parents/caregivers were also given the CEBQ to fill out.

Results: a total of 276 children with a mean age of 86.5 months were examined. A higher average score was observed in the "food-avoidant" dimension in: "demand for food" and in the "response to satiety". A statistically significant difference was obtained in the mean values of the variables "slow eating" ($p = 0.016$) and "response to satiety" ($p = 0.001$) of the groups with and without caries. That is, the time a person spends eating influences the development of caries. Likewise, the ability of a person to be satisfied is also related to caries.

Conclusions: the eating behavior pattern of children is a risk factor associated with infant caries.

Keywords:

Caries. Eating behavior. Questionnaire. Children.

Recibido: 06/06/2021 • Aceptado: 05/09/2021

Declaración de conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés.

Borrell García C, García Miralles E, Marqués Martínez L. Asociación entre el patrón de conducta alimentaria y la caries en una población de niños de 3 a 9 años de la provincia de Alicante. *Nutr Hosp* 2022;39(1):33-38

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03729>

Correspondencia:

Carla Borrell García. Departamento de Odontología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Edificio Odontología. C/ Del pozo, s/n. 46115 Alfara del Patriarca, Valencia
e-mail: carbogar@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La caries dental es la enfermedad infecciosa contagiosa más común de la infancia, producida por la interacción entre una serie de bacterias, principalmente *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), los alimentos azucarados y el esmalte dental (1,2).

Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 60-90 % de los escolares y casi el 100 % de los adultos tienen caries dental en todo el mundo (3). Los efectos de las enfermedades bucodentales en términos de dolor, sufrimiento, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida son considerables y costosos. La OMS estima que el tratamiento representa entre el 5 % y el 10 % del gasto sanitario de los países industrializados, y está por encima de los recursos de muchos países en desarrollo. El elevado coste de los tratamientos odontológicos puede evitarse aplicando medidas eficaces de prevención y promoción de la salud (4).

La etiología de la caries dental es multifactorial. Entre los factores encontramos un alto consumo de carbohidratos fermentables, una deficiente higiene oral y una baja capacidad amortiguadora de la saliva, entre otros (1,2,5). Se ha estudiado mucho sobre el efecto que tiene una dieta saludable en la salud oral, pero no se ha prestado mucha atención a la importancia que tiene el patrón de conducta alimentaria, entendiendo por patrón de conducta alimentaria el rechazo de la comida, la lentitud o rapidez al comer, el ser selectivo a la hora de elegir alimentos, el picar entre horas o el probar alimentos nuevos (6-9).

La alimentación es un hecho social que funciona como medio de relación e interacción entre las personas dentro de la cultura. Como producto del entorno social, la alimentación constituye un rasgo característico de la cultura local, siendo una interacción de influencias ambientales, cognitivas, fisiológicas y socioculturales (6).

Pero el estado nutricional de los niños no solo depende de los alimentos ingeridos sino también del patrón de conducta alimentaria. Entre los factores que influyen en esta encontramos el estilo de alimentación de los padres, el ritmo de vida familiar y la sensibilidad a la recompensa y al castigo, entre otros (7-9).

El estilo de vida familiar es un factor de riesgo tanto para la conducta alimentaria como para la caries. Algunas comidas, como el desayuno, a menudo se saltan por completo. Los niños que se saltan el desayuno tienen más tendencia a picar entre horas y estos picoteos suelen tener un alto contenido en azúcar. Se ha demostrado que el consumo de cereales integrales y productos lácteos disminuye el apetito de las personas, mientras que las dietas altas en azúcar hacen que sintamos hambre y busquemos más calorías. Saltarse comidas podría tener una influencia directa en el consumo de carbohidratos refinados, y saltarse comidas como el desayuno podría conducir a un mayor consumo de azúcar (10). Las bacterias cariogénicas necesitan carbohidratos simples para producir los ácidos orgánicos que inician el proceso de desmineralización del esmalte, por lo que la preocupación es que una mayor ingesta de alimentos que contengan azúcar puede aumentar el riesgo de desarrollar caries dental (11). El tiempo promedio adecuado que se debería dedicar al desayuno es de

10-15 minutos, si es posible en familia y ofreciendo un desayuno completo con lácteos, cereales y frutas (7,12).

El ritmo de vida actual hace que se coma de forma muy rápida y sin prestar atención a lo que se está haciendo. Se podría decir que las personas engullimos la comida en vez de masticarla. De hecho, es posible que en muchas ocasiones olvidemos qué es lo que hemos comido. Sin embargo, el hecho de comer y masticar despacio es muy positivo para la salud y una buena digestión (7).

Al masticar despacio se produce más saliva y se genera más autólisis, un proceso de limpieza dental autónomo e involuntario, lo que provoca una menor acumulación de placa bacteriana y, en consecuencia, ayuda a evitar las caries. De esta manera, las encías y los dientes se mantendrán más sanos (10).

La presente investigación tuvo como objetivo establecer la relación entre la caries dental y el patrón de conducta alimentaria mediante el cuestionario *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) en una muestra de 276 niños de edades comprendidas entre los 3 y los 9 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal, descriptivo, realizado cumpliendo la normativa STROBE para estudios transversales y aprobado por el Comité de Investigación Ética de la Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia, España (CEI20/064).

La selección de la población del estudio se realizó mediante un muestreo no probabilístico, seleccionando 276 niños de entre 3 y 9 años, durante los años 2019 y 2020, que cumplieran los criterios de inclusión establecidos. Estos criterios fueron tener cumplidos los 3 años y no haber cumplido los 10 años, y que los padres/tutores hubiesen firmado el consentimiento informado y cumplimentado correcta y completamente el cuestionario del estudio.

Los criterios de exclusión, por su parte, fueron: no haber firmado el consentimiento informado, no haber rellenado correcta y completamente el cuestionario, presentar discapacidades físicas, psíquicas o sensoriales que impidieran la realización de la exploración clínica, ser portadores de aparatos de ortodoncia o mantenedores de espacio, presentar cualquier defecto del esmalte, tanto de origen genético como ambiental, y presentar fracturas dentarias.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula de estimación descriptiva de una sola proporción con un intervalo de confianza del 95 % y una precisión del 3 %, concluyendo que se necesitaría un tamaño de muestra de 203 pacientes.

De manera previa al inicio del estudio se ensayó la protocolización del estudio en 25 pacientes. Los resultados obtenidos en estos pacientes no fueron incluidos en la base de datos. Este ensayo permitió la calibración de la investigadora principal para el diagnóstico clínico de las lesiones careosas. En los exámenes de calibración se obtuvo un valor kappa intraexaminador de 0,95.

Durante la visita, la odontóloga investigadora comprobó la pertinencia de la selección del paciente y entregó al padre, madre o tutor responsable del menor una breve descripción por escrito del estudio, su objetivo y la razón de la selección del menor, acompañada de un consentimiento informado y del cuestionario CEBQ.

Una vez firmado el consentimiento y cumplimentado el cuestionario, la investigadora realizó la exploración clínica al paciente empleando un espejo plano del N.º 5 (Hu-Friedy, Róterdam, Países Bajos) y una sonda periodontal de la OMS 11.5B (Hu-Friedy, Róterdam, Países Bajos), registró en el odontograma los dientes presentes en la boca y determinó los índices de caries cod y cos, unos índices epidemiológicos que miden el nivel de caries en la dentición temporal.

De un total de 285 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y cumplimentaron el cuestionario, 276 fueron los que finalmente se evaluaron, debido a que 9 padres cumplimentaron de forma errónea el cuestionario y tuvieron que ser eliminados del estudio.

Las técnicas utilizadas en este estudio fueron el cuestionario que recogió la información necesaria para estudiar los objetivos del presente trabajo y la observación mediante la exploración clínica dental. Las variables utilizadas para el estudio fueron el género de los pacientes, tener caries o no, las 2 dimensiones del cuestionario CEBQ (proingesta y antiingesta) y las 8 subdimensiones (Tabla I).

Tabla I. Definición de los criterios proingesta y antiingesta del CEBQ (15)

Disfrute de los alimentos (DA)	Exigencia condicionada que limita la gama de productos de alimentación que son aceptados
Respuesta frente a los alimentos (RA)	Susceptibilidad a preferir alimentos de mejores propiedades organolépticas en los contextos habituales
Sobrealimentación emocional (SOE)	Tendencia a incrementar la ingesta en los contextos emocionales negativos
Deseo de beber (DB)	Deseo de beber y tendencia a beber líquidos
Respuesta de saciedad (RS)	Disminución de la sensación de hambre ocasionada por el consumo de alimentos
Lentitud para comer (LC)	Tendencia a comer más lentamente en el curso de una comida y a prolongar sus tiempos de duración
Subalimentación emocional (SUE)	Tendencia a reducir la ingesta en los contextos emocionales negativos
Exigencia frente a los alimentos (EA)	Exigencia condicionada que limita la gama de productos de alimentación que son aceptados

CUESTIONARIO DE CONDUCTA ALIMENTARIA INFANTIL (CEBQ)

El cuestionario *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) se desarrolló por primera vez y se validó en el Reino Unido (13). Desde entonces fue utilizado en países europeos y en Chile. En esta investigación se utilizó la versión traducida y adaptada al español por González y Santos (14). El cuestionario CEBQ consta de 35 preguntas. La encuesta se responde a través de una escala de tipo Likert. Las puntuaciones van del 1 al 5, correspondientes

a: 0: nunca, 1: rara vez, 2: algunas veces, 3: frecuentemente, 4: siempre. Está formado por 8 escalas o subdimensiones (Tabla I). Dichas escalas se agrupan en “antiingesta” (LC, SUE, EA, RS), caracterizada por la disminución de la ingesta de alimentos, y “proingesta” (DA, DB, RA, SOE), que estimulan la ingesta alimentaria (15) (Tabla I). Se sumaron las puntuaciones correspondientes a todas las preguntas de cada subdimensión y se sacó el valor medio. Cuanto más elevado fuese el valor en el caso de la dimensión “antiingesta”, ello significaría una disminución en la ingesta de alimentos. Por lo tanto, un valor elevado en “proingesta” indicaría un aumento de la ingesta alimentaria.

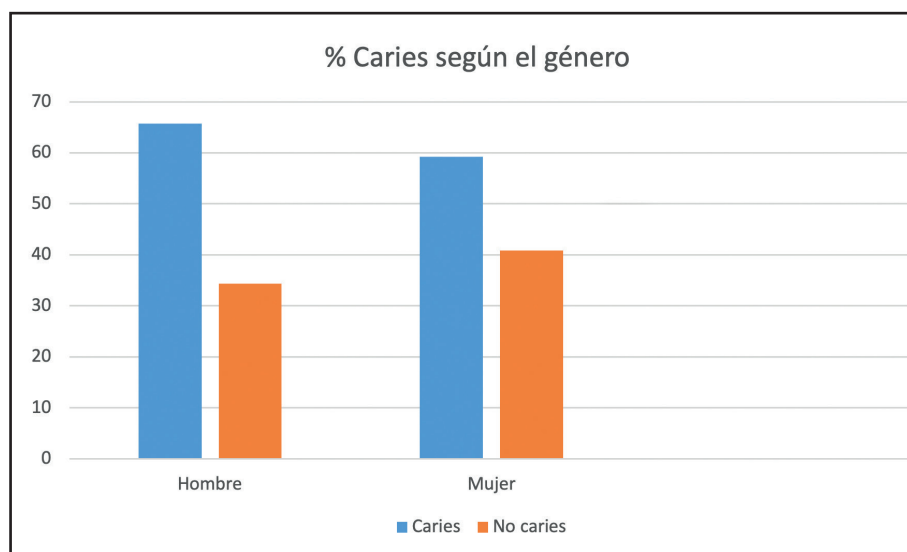
TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 15.0, utilizándose para el análisis descriptivo el número de sujetos (n), los valores medios, la desviación típica (DS) y los valores mínimos y máximos. Una vez realizada la prueba de normalidad de kolmogorov-Smirnov, cuyos resultados fueron que los datos no seguían una distribución normal, se utilizaron las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney para correlacionar la conducta alimentaria con la caries, estableciendo un nivel de confianza del 95 %.

RESULTADOS

En el presente estudio participaron 276 niños, 134 niños (48,6 %) y 142 niñas (51,4 %) de edades comprendidas entre los 3 y 9 años, con una media de edad de 86,5 meses (7 años y 20 meses). Al realizar el análisis descriptivo se observó que el 62,3 % de la población presentaban caries y el 37,7 % no las presentaban. Como podemos observar en la figura 1, el porcentaje de hombres con caries fue del 65,7 % y el de mujeres del 59,2 %, aunque no existe una diferencia estadísticamente significativa (χ^2 cuadrado > 0,05). En la tabla II se muestran los valores del CEBQ correspondientes a la puntuación media de las subdimensiones en ambos grupos (con caries y sin caries). Entre los resultados obtenidos encontramos que las medias de ambos grupos son muy similares. En la subdimensión “lentitud para comer” y en “respuesta a la saciedad” se observa una relación estadísticamente significativa entre el valor medio de estas dos variables en los pacientes con y sin caries ($p < 0,05$). Es decir, el tiempo que dedica una persona a comer influye en la aparición de caries. Asimismo, la capacidad que tiene una persona de saciarse también está relacionada con la aparición de caries. Ambas variables corresponden a la dimensión “antiingesta”.

La puntuación media de la dimensión “antiingesta” es ligeramente mayor que la obtenida en la dimensión “proingesta” en ambos grupos participantes del estudio, con caries y sin caries, hallándose una relación estadísticamente significativa entre la media obtenida en la variable antiingesta en los pacientes con y sin caries ($p < 0,05$) (Tabla III). Estos datos reflejan que el patrón de conducta alimentaria es un factor de riesgo asociado a la caries.

**Figura 1.**

Porcentaje de caries según el género. Prueba del chi cuadrado. Sin diferencias significativas ($p = 0,264$).

Tabla II. Tabla de contingencia de sexo x caries

Caries					
			Sin caries	Caries	Total
Sexo	Hombre	Recuento	46	88	134
		% sexo	34,3 %	65,7 %	100 %
	Mujer	Recuento	58	84	142
		% sexo	40,8 %	59,2 %	100 %
Total		Recuento	104	172	276
		% Sexo	37,7 %	62,3 %	100 %

Tabla III. Comparación de los valores de las variables (subdimensiones) del CEBQ en términos de la media ($\bar{X}$) y la desviación estándar (SD) entre ambos grupos, usando la prueba no paramétrica de 2 muestras independientes de Mann-Whitney

Variables	Grupo	n	$\bar{X}$	SD	Mínimo	Máximo	Valor p
CEBQ: disfrute de los alimentos	Con caries	172	13,80	3,313	4	20	0,354
	Sin caries	104	13,46	2,855			
Respuesta a los alimentos	Con caries	104	12,30	3,774	5	24	0,504
	Sin caries	172	11,92	2,855			
Sobrealimentación emocional	Con caries	104	10,00	3,246	5	22	0,250
	Sin caries	172	10,35	3,384			
Deseo de beber	Con caries	104	8,07	2,828	3	15	0,054
	Sin caries	172	7,37	2,260			
Lentitud para comer	Con caries	104	11,37	2,136	5	16	0,016*
	Sin caries	172	10,66	2,032			
Subalimentación emocional	Con caries	104	11,43	3,177	4	20	0,475
	Sin caries	172	11,06	2,845			
Exigencia a los alimentos	Con caries	104	18,03	2,348	9	25	0,250
	Sin caries	172	17,71	1,810			
Respuesta a la saciedad	Con caries	104	14,82	2,883	8	24	0,001*
	Sin caries	172	13,63	2,466			

* $p < 0,05$.

Tabla IV. Comparación de los valores de las variables (dimensiones) del CEBQ en términos de la media (X) y la desviación estándar (SD) entre ambos grupos, usando la prueba no paramétrica de 2 muestras independientes de Mann-Whitney

Variables	Grupo	N	X̄	SD	Mínimo	Máximo	Valor p
Proingesta	Con caries	104	44,17	10,108	17	72	0,285
	Sin caries	172	43,10	9,311			
Antiingesta	Con caries	104	55,65	6,858	38	77	0,003*
	Sin caries	172	53,06	6,222			

* $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

La mayoría de la bibliografía existente que ha utilizado el CEBQ ha sido para relacionar el estado nutricional con el patrón de conducta alimentaria (15-21). Tan solo hay dos artículos en la bibliografía (2,22) que en su metodología han incluido el CEBQ para evaluar el efecto que tiene la conducta alimentaria sobre la caries en niños.

La caries es una enfermedad crónica extendida por la población infantil a nivel mundial. Existe evidencia que nos sugiere que hay factores familiares y dietéticos que están relacionados con el aumento de los niveles de caries en los niños (10,11,23-27). En el presente estudio hubo una proporción muy igualada de participantes del género masculino y femenino, con una media de edad de 7 años y 20 meses. En los dos estudios existentes en la bibliografía (2,22) que utilizaron el cuestionario CEBQ para relacionar el patrón de conducta alimentaria con la caries infantil también hubo una proporción muy igualada de participantes según el género, pero ambos estudios utilizaron una muestra más acotada en cuanto a edad se refiere. Estudiaron la relación del patrón de conducta alimentario con la caries de aparición temprana (CAT). La Academia Americana de Odontología Pediátrica define la CAT como la presencia de uno o más dientes cariados (cavitados o no), ausentes (debido a caries) o restaurados en la dentición primaria en los niños de edad preescolar, es decir, entre el nacimiento y los 71 meses de edad (28). Esta es una de las mayores diferencias metodológicas encontradas con nuestra investigación. El resto de la bibliografía encontrada que había utilizado el CEBQ empleó muestras con una media de edad más similar a la de este estudio, pero con la diferencia de que esas investigaciones relacionaron los patrones de conducta alimentaria con el estado nutricional de los niños, en concreto con la obesidad (17-19,21).

En esta investigación, el 65,7 % de los niños y el 59,2 % de las niñas tenían caries. Es un porcentaje más elevado que el hallado en la investigación llevada a cabo por Anandakrishna y cols. (2) (34 % en ambos grupos) y similar al de la investigación hecha por Nembhwaní (22) (58,2 % en niños y 41,8 % en niñas).

Del total de la presente muestra se observó una mayor puntuación promedio en la dimensión antiingesta en: "exigencia a los alimentos" y "respuesta a la saciedad". La exigencia a los alimentos se caracteriza por evitar probar una cantidad consi-

derable de alimentos "nuevos", lo que lleva al consumo de una variedad inadecuada de alimentos (2,22).

Comer de esta forma está relacionado con falta de interés por la comida y con hacerlo de forma lenta (2). Nembhwaní (22) también observó en su muestra un aumento en esta dimensión antiingesta.

La capacidad de "respuesta a la saciedad" es la incapacidad de un niño de comer debido a un refrigerio o comida anterior. Los bebés tienden a responder mucho a las señales internas de hambre y saciedad, mientras que este nivel de capacidad de respuesta disminuye con la edad (2,22). Nuestro resultado coincide con otros estudios donde también se observaron un aumento de la "respuesta a la saciedad" (5,22). Esto podría explicarse en el cambio que está sufriendo la sociedad, donde cada vez está más extendido picar entre horas. Normalmente, los alimentos destinados a comer entre horas suelen tener un elevado contenido de azúcar o nivel calórico (29), siendo este un factor de riesgo de caries a tener en cuenta.

La alimentación lenta puede ser una gran preocupación entre los niños y es uno de los problemas más frecuentes reportados por las madres. También se ha observado que la presión materna para comer está asociada con la capacidad de respuesta que tienen los niños a los alimentos, la lentitud y la irritabilidad (2). Para compensar esta falta de respuesta que tienen los niños a los alimentos y evitar la irritabilidad, los padres premian a sus hijos con alimentos elegidos por ellos y de esta forma no entran en conflicto. Así consiguen que los niños coman todo lo que los padres les ponen en el plato y en un tiempo relativamente corto (9). Otro método que utilizan los padres para que los niños se coman todo lo que haya en el plato es premiarles con dulces una vez hayan terminado. Estos refuerzos no hacen más que premiar conductas negativas en vez de afrontar el problema de conducta alimentaria existente.

Relacionado con todo lo anterior está el resultado observado en nuestro estudio referente a la subdimensión "lentitud para comer". Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en el valor medio de la variable "lentitud para comer" del grupo con caries y el grupo sin caries ($p = 0,016$). Sin embargo, en otras publicaciones se obtuvo el resultado opuesto (2,22). También es cierto que, en estas publicaciones, la media de la muestra tenía una edad inferior y el contexto social era diferente, ya que los dos estudios están realizados en la India, pudiendo esto influir en los

resultados. Asimismo, también se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en el valor medio de la variable “respuesta a la saciedad” del grupo con caries y el grupo sin caries ($p = 0,001$), coincidiendo este resultado con el obtenido por Nembhawani (22) y contrastando con el hallado por Anandakrishna y cols. (2). Ambas variables (“lentitud para comer” y “respuesta a la saciedad”) pertenecen a la dimensión antiingesta.

Por último, se analizó la relación entre las puntuaciones medias de las dimensiones antiingesta y proingesta, obteniéndose una relación estadísticamente significativa entre la antiingesta y los grupos con caries y sin caries.

Entre la bibliografía consultada encontramos pocas investigaciones en las que se haya utilizado una metodología similar a la nuestra, circunstancia que convierte a este estudio en novedoso y le otorga mayor relevancia.

Los hallazgos de este estudio tienen una serie de implicaciones prácticas. Primero, confirmar que el cuestionario CEBQ es una importante herramienta para determinar las conductas alimentarias en los niños, a pesar de existir limitaciones en su aplicabilidad, principalmente por la subjetividad inherente a todos los cuestionarios. Ante esto, es importante considerar y sugerir la replicación de este tipo de estudios en una muestra mayor que evidencie la relación entre la conducta alimentaria y la caries.

De este estudio se puede concluir que el patrón de conducta alimentaria de los niños es un factor de riesgo asociado a la caries infantil.

BIBLIOGRAFÍA

- Marrs JA, Trumbley S, Malik G. Early childhood caries: determining the risk factors and assessing the prevention strategies for nursing intervention. *Pediatr Nurs* 2011;37(1):9-15.
- Anandakrishna L, Bhargav N, Hegde A, Chandra P, Gaviappa D, Shetty AK. Problematic eating and its association with early childhood caries among 46-71-month-old children using Children's Eating Behavior Questionnaire (CEBQ): a cross sectional study. *Indian J Dent Res* 2014;25(5):602-6. DOI: 10.4103/0970-9290.147101
- Organización Mundial de la Salud. Salud Bucal. Nota informativa N°318 Ginebra: WHO; 2007. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/fact sheets/fs318/es/>
- Informe sobre el problema mundial de las enfermedades bucodentales. En: Organización Mundial de la Salud [en línea] [consultado el 10/06/20]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/pr15/es/>
- Marshall TA, Broffitt B, Eichenberger-Gilmore J, Warren JJ, Cunningham MA, Levy SM. The roles of meal, snack, and daily total food and beverage exposures on caries experience in young children. *J Public Health Dent* 2005;65(3):166-73. DOI: 10.1111/j.1752-7325.2005.tb02807.x
- Dominguez P, Olivares S, Santos J. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil [Internet]. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2008-09 [citado: 2020, noviembre]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/123925>.
- Frankel LA, Hughes SO, O'Connor TM, Power TG, Fisher JO, Hazen NL. Parental Influences on Children's Self-Regulation of Energy Intake: Insights from Developmental Literature on Emotion Regulation. *J Obes* 2012;2012:327259. DOI: 10.1155/2012/327259
- Wardle J, Sanderson S, Guthrie CA, Rapoport L, Plomin R. Parental feeding style and the inter-generational transmission of obesity risk. *Obes Res* 2002;10(6):453-62. DOI: 10.1038/oby.2002.63
- Vandeweghe L, Vervoort L, Verbeken S, Moens E, Braet C. Food Approach and Food Avoidance in Young Children: Relation with Reward Sensitivity and Punishment Sensitivity. *Front Psychol* 2016;7:928. DOI: 10.3389/fpsyg.2016.00928
- Paglia L, Scaglioni S, Torchia V, De Cosmi V, Moretti M, Marzo G, Giuca MR. Familial and dietary risk factors in Early Childhood Caries. *Eur J Paediatr Dent* 2016;17(2):93-9.
- Lim S, Sohn W, Burt BA, Sandretto AM, Kolker JL, Marshall TA, et al. Cariogenicity of soft drinks, milk and fruit juice in low-income african-american children: a longitudinal study. *J Am Dent Assoc* 2008;139(7):959-67; quiz 995. DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0283
- Hidalgo MI, Güemes M. Nutrición del preescolar, escolar y adolescente. *Pediatr Integral* 2011;XV(4):351-68.
- Wardle J, Marsland L, Sheikh Y, Quinn M, Fedoroff I, Ogden J. Eating style and eating behaviour in adolescents. *Appetite* 1992;18(3):167-83. DOI: 10.1016/0195-6663(92)90195-c
- González A, Santos J. Adaptación y aplicación del Cuestionario de Conducta de Alimentación infantil CEBQ. En A. Martínez & S. Navas-Carretero (Eds). *Fundamentos de Nutrición y Dietética. Bases metodológicas y aplicaciones*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 339-44.
- Encina C, Gallegos D, Espinoza P, Arredondo D, Palacios K. Comparación de la conducta alimentaria en niños de diferentes establecimientos educacionales y estado nutricional. *Rev Chil Nutr* 2019;46(3):254-63. DOI: 10.4067/S0717-75182019000300254
- Carruth BR, Skinner J, Houck K, Moran J, Coletta F, Ott D. The phenomenon of "picky eater": a behavioral marker in eating patterns of toddlers. *J Am Coll Nutr* 1998;17(2):180-6. DOI: 10.1080/07315724.1998.10718744
- Sleddens EF, Kremers SP, Thijs C. The children's eating behaviour questionnaire: factorial validity and association with Body Mass Index in Dutch children aged 6-7. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008;5:49. DOI: 10.1186/1479-5868-5-49
- Viana V, Sinde S, Saxton JC. Children's Eating Behaviour Questionnaire: associations with BMI in Portuguese children. *Br J Nutr* 2008;100(2):445-50. DOI: 10.1017/S0007114508894391
- Svensson V, Lundborg L, Cao Y, Nowicka P, Marcus C, Sobko T. Obesity related eating behaviour patterns in Swedish preschool children and association with age, gender, relative weight and parental weight--factorial validation of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:134. DOI: 10.1186/1479-5868-8-134
- Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42(7):963-70. DOI: 10.1111/1469-7610.00792
- Henríquez Konings FP, Lanuza Rilling FI, Bustos Medina LH, González San Martín A, Hazbún Game JI. Asociación entre conducta alimentaria y estado nutricional en preescolares chilenos. *Nutr Hosp* 2018;35(5):1049-53. DOI: 10.20960/nh.1803
- Nembhwaní HV, Winnier J. Impact of problematic eating behaviour and parental feeding styles on early childhood caries. *Int J Paediatr Dent* 2020;30(5):619-25. DOI: 10.1111/ipd.12628
- Evans EW, Hayes C, Palmer CA, Bermudez OI, Cohen SA, Must A. Dietary intake and severe early childhood caries in low-income, young children. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(8):1057-61. DOI: 10.1016/j.jand.2013.03.014
- Kolker JL, Yuan Y, Burt BA, Sandretto AM, Sohn W, Lang SW, et al. Dental caries and dietary patterns in low-income African American children. *Pediatr Dent* 2007;29(6):457-64.
- Su H, Yang R, Deng Q, Qian W, Yu J. Deciduous dental caries status and associated risk factors among preschool children in Xuhui District of Shanghai, China. *BMC Oral Health* 2018;18(1):111. DOI: 10.1186/s12903-018-0565-8
- Hashim R, Williams S, Thomson WM. Severe early childhood caries and behavioural risk indicators among young children in Ajman, United Arab Emirates. *Eur Arch Paediatr Dent* 2011;12(4):205-10. DOI: 10.1007/BF03262808
- Dye BA, Shenkin JD, Ogden CL, Marshall TA, Levy SM, Kanellis MJ. The relationship between healthful eating practices and dental caries in children aged 2-5 years in the United States, 1988-1994. *J Am Dent Assoc* 2004;135(1):55-66. DOI: 10.14219/jada.archive.2004.0021
- Dentistry AAO, Pediatrics AAO. Policy on Early Childhood Caries (EEC): classifications, consequences, and preventive strategies. *Pediatr Dent* 2016;38(6):52-4.
- Barroso J, Guinot F, Barbero V, Bellet L. La importancia de la dieta en la prevención dental. *Gaceta dental* 2007;181:117-35.



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Correlation between frail status and lower extremity function in elderly inpatients with hypertension

Correlación entre estado frágil y función muscular de pacientes ancianos hospitalizados con hipertensión

Zhengfu Zhang¹, Zhen Fan², Jun Zhang²

¹Teaching and Research Office of Internal Medicine. Chuzhou City Vocation College, and ²Department of Cardiovascular Medicine. First People's Hospital of Chuzhou. Chuzhou, People's Republic of China

Abstract

Introduction: the frail status of elderly hypertensive patients easily damages the function of many physiological systems.

Objectives: we aimed to investigate the correlation between the frail status and lower extremity function of elderly hospitalized patients with hypertension.

Methods: a total of 336 eligible subjects were assigned to frail, pre-frail and non-frail groups according to the "Frail" scale. Lower extremity function was assessed by the Short Physical Performance Battery including chair-sit-to-stand, three-posture balance and 6-meter gait speed tests. The influences of factors on frailty were evaluated using the Cox multivariate regression analysis. The correlation between frailty score and lower extremity function score was explored by Spearman's analysis. The values of factors for predicting frail status were analyzed by plotting receiver operating characteristic (ROC) curves.

Results: the three groups had similar age, systolic blood pressure, and nutritional, sleepiness and lower extremity function statuses ($p < 0.05$). Compared with the non-frail group, the lower extremity function score of the frail group was lower ($p < 0.05$). Age, systolic blood pressure and sleepiness status were the independent risk factors of frailty ($p < 0.05$), and lower extremity function parameters were independent protective factors ($p < 0.05$). There were negative correlations between frail status and lower extremity function parameters ($p < 0.05$). The area under the ROC curve was 0.850, and the optimal cutoff value was 7.80. Lower extremity function had a high value for predicting frail status.

Conclusions: lower extremity function is negatively correlated with the frail status of elderly hospitalized patients with hypertension, as a protective factor of frailty, which can be used to predict frail status.

Keywords:

Elderly. Hospitalized. Hypertension. Lower extremity function. Correlation.

Received: 07/08/2020 • Accepted: 20/01/2021

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Financing: this study was financially supported by Provincial Research Project of Institution of Higher Education in Anhui Province (No. 2018yzy168).

Zhang Z, Fan Z, Zhang J. Correlation between frail status and lower extremity function in elderly inpatients with hypertension. *Nutr Hosp* 2022;39(1):39-45

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03283>

Correspondence:

Jun Zhang. Department of Cardiovascular Medicine. First People's Hospital of Chuzhou. No. 4 Zhongyou Lane, Gu Road. Chuzhou 239000, People's Republic of China
e-mail: qtl17f@163.com

Resumen

Introducción: el estado frágil de los pacientes hipertensos de edad avanzada daña fácilmente la función de muchos sistemas fisiológicos.

Objetivos: nuestro objetivo fue investigar la correlación entre el estado frágil y la función muscular de pacientes ancianos hospitalizados con hipertensión.

Métodos: un total de 336 sujetos elegibles fueron asignados a grupos de frágiles, pre-frágiles y no frágiles de acuerdo con la escala de fragilidad. La función muscular se evaluó mediante la batería de rendimiento físico corto, que incluye las pruebas de sentarse y levantarse de una silla, equilibrio de tres posturas y velocidad de marcha de 6 metros. Las influencias de los factores sobre la fragilidad se evaluaron mediante el análisis de regresión multivariante de Cox. La correlación entre el puntaje de fragilidad y el puntaje de función muscular se exploró con el análisis de Spearman. Los valores de los factores para predecir el estado frágil se analizaron mediante el trazado de curvas características de funcionamiento del receptor (ROC).

Resultados: los tres grupos tenían edades similares y valores similares de presión arterial sistólica y estado nutricional, somnolencia y función muscular ($p < 0,05$). En comparación con el grupo no frágil, la puntuación de la función muscular del grupo frágil fue menor ($p < 0,05$). La edad, la presión arterial sistólica y el estado de somnolencia fueron los factores de riesgo independientes de fragilidad ($p < 0,05$), y los parámetros de función muscular fueron factores protectores independientes ($p < 0,05$). Hubo correlaciones negativas entre el estado frágil y los parámetros de la función muscular ($p < 0,05$). El área bajo la curva ROC fue de 0,850 y el valor de corte óptimo fue de 7,80. La función muscular tuvo un valor alto para predecir el estado frágil.

Conclusiones: la función muscular se correlaciona negativamente con el estado frágil de los pacientes ancianos hospitalizados con hipertensión, como factor protector de la fragilidad, que se puede utilizar para predecir el estado frágil.

Palabras clave:

Mayor. Hospitalizado.
Hipertensión.
Función muscular.
Correlación.

INTRODUCTION

Primary hypertension is a kind of cardiovascular syndrome caused by many complicated factors, and can potentially damage many target organs. It is one of the common diseases that afflict the elderly. Due to a long disease course and easy recurrence, there is no radical treatment for this disease currently. The patients need to take a lifelong course of drugs to control their symptoms, which easily leads to frailty symptoms in patients (1). The frail status of the elderly can easily result in decline of the function of many physiological systems, such as the nervous, metabolic, and immune systems, causing motor and cognitive impairment in patients, seriously affecting their independent living ability, increasing the pressure on medical resources and social investment, bringing serious economic burden to patient families, and exposing social pensions and the medical and health security system to more severe challenges (2). Frailty is preventable, and an accurate, effective assessment and identification of frail patients, as well as timely intervention measures, can slow down or even reverse the process of frailty (3). Muscles are one of the earliest target organs showing frail symptoms. Harada et al. reported that muscle function directly affected the postoperative recovery of patients with acute coronary syndrome and relieved the frail status of their motor organs (4). Nichols et al. found that the frail status and muscle function of patients were closely related to the probability of adverse events in patients with such cardiovascular diseases as chronic cardiac failure and coronary heart disease (5). However, there are few reports on the correlation between patients' frail status and lower extremity function in elderly hospitalized patients with hypertension. In view of the lower extremity function of patients, the correlation between frail status and lower extremity function of elderly hospitalized patients with hypertension was studied herein, aiming to provide a new perspective for preventing frail diseases in the elderly and for clinical nursing.

MATERIALS AND METHODS

SUBJECTS

A total of 336 elderly patients with primary hypertension who were hospitalized for the first time in our hospital and were discharged from October 2012 to October 2014 were enrolled. Their average age was 77.85 ± 6.46 years. All patients or their family members were informed of the purpose of this study, volunteered to participate in this study, and signed the informed consent form. This study met the ethical requirements of the hospital and was reviewed and approved by the Ethics Committee.

Inclusion criteria (6): 1) patients meeting the diagnostic criteria of the 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension, or those with systolic blood pressure/diastolic blood pressure $< 140/90$ mmHg, or those previously diagnosed with hypertension; 2) those with an age ≥ 65 years; 3) those who had no expression disorder and could communicate clearly and independently; 4) those who actively cooperated according to the needs of this study.

Exclusion criteria: 1) patients at the end stage or the acute development stage of the disease; 2) those with secondary hypertension caused by pheochromocytoma, kidney disease, primary aldosteronism or refractory hypertension; 3) those who had any consciousness disorder and were unable to communicate normally; 4) those who were severely disabled and unable to cooperate; 5) those with a length of hospital stay < 2 days or > 30 days; 6) those who underwent valvular replacement, coronary artery bypass grafting, or pacemaker implantation, or had a history of lower limb surgery in the past year.

METHODS

On the one hand, the medical records of the elderly inpatients were checked, and the basic information of such patients, includ-

ing age, gender, nutritional status, blood pressure, body mass index (BMI), lifestyle, and sleepiness status was collected. On the other hand, unified assessment forms were formulated, and standardized and uniform training was conducted for the assessing physicians. The degree of frailty and lower extremity function of the enrolled patients were assessed, recorded, and statistically analyzed.

Frailty was assessed according to the Frail scale proposed by the International Association of Nutrition and Aging in 2008, mainly through questions on the following 5 aspects (7) — 1) Fatigue: In the past month, did you feel tired? 2) Resistance: Can you walk upstairs alone? 3) Aerobic exercise: Do you have any difficulty walking for 5 minutes or 500 meters continuously? 4) Illness: Are you suffering from five or more chronic diseases? 5) Loss of weight: In the past 6 months, have you lost more than 5 % of your body weight? Each item was scored with 1 or 0 points, and the patients' frail status was evaluated according to the total score. A total score of 0 points indicated non-frailty, a total score of 1-2 points indicated pre-frailty, and a total score ≥ 3 points suggested frailty. According to frail status, the patients were divided into a frail group, pre-frail group, and non-frail group.

The patients' lower extremity function was assessed with the Short Physical Performance Battery (SPPB) (8), which included the chair sit-to-stand test, three-posture balance test, and 6-meter gait speed test. 1) Chair sit-to-stand test: 4 points were for ≤ 11.19 s, 3 points were for 11.20-13.69 s, 2 points were for 13.70-16.69 s, 1 point was for > 16.69 s, and 0 points was for > 60 s or failing to complete the test. 2) Three-posture balance test: in the feet-side-by-side test, 1 point was for > 10 s, and 0 point was for ≤ 10 s. In the semi-tandem test (side of the heel of one foot touching the big toe of the other), 1 point was for > 10 s, and 0 point was for ≤ 10 s. In the full tandem test (heel of one foot in front of and touching the toes of the other foot), 2 points were for > 10 s, 1 point was for 3-10 s, and 0 points was for < 3 s. 3) Six-meter gait speed test: 4 points were for < 4.81 s, 3 points were for 4.82-6.20 s, 2 points were for 6.20-8.70 s, 1 point was for > 8.70 s, and 0 points was for failing to complete the test. The total score of SPPB was 12 points; 0-6 points indicated a poor lower extremity function, 7-9 points suggested a mildly poor lower extremity function, and 10-12 points suggested a good lower extremity function.

The patients' nutritional status was evaluated with the Mini Nutritional Assessment (MNA) tool (9), which involved 1) basic parameters such as height, weight, calf circumference, upper arm circumference, and weight loss during the last 3 months; 2) a comprehensive assessment mainly consisting of pain, mental and psychological activities, etc.; 3) a dietary assessment mainly on appetite, self-feeding, meal times, and protein and vegetable intake, and 4) a subjective assessment, which was the patient's self-assessment of their own health and nutritional status. The total score of MNA was 30 points; < 17 points indicated malnutrition, 23.5 to 17 points indicated risk of malnutrition, and ≥ 24 points suggested a normal nutritional status.

The degree of sleepiness was assessed using the Epworth Sleepiness Scale (ESS) (10). The frequency of sleepiness

(0 point for never sleepy, 1 point for occasionally sleepy, 2 points for sometimes sleepy, and 3 points for frequently sleepy) was rated while the patients were engaged in the below activities: 1) watching TV; 2) sitting and reading; 3) riding as a passenger in a car for an hour; 4) sitting at a public place; 5) sitting in a car, stopped for a few minutes in traffic; 6) lying down to rest in the afternoon when circumstances permitted; 7) sitting quietly after a lunch without alcohol; and 8) talking with someone. An ESS score ≥ 6 indicated sleepiness.

STATISTICAL ANALYSIS

The SPSS 22.0 software was utilized for the statistical analysis. The numerical data were represented as [n (%)] and examined using the χ^2 test. The quantitative data were expressed as mean $\pm$ standard deviation ($\bar{x} \pm s$), and the independent t-test was employed for comparisons between two groups. Spearman's correlation analysis was used for correlation between frailty score and lower extremity function score. A receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the values of such factors as lower extremity function in predicting the frailty of patients. A $p < 0.05$ suggested that a difference was statistically significant.

RESULTS

BASELINE CLINICAL DATA

After the basic information of all 336 patients enrolled was statistically analyzed, 56 (16.67 %) patients were assigned to the non-frail group, 120 (31.71 %) were in the pre-frail group, and 160 (47.62 %) were in the frail group. There were statistically significant differences in age, SBP, nutritional status, sleepiness status, and lower extremity function between the three groups ($p < 0.05$), while no statistically significant difference was observed in gender, BMI, DBP, or lifestyle among them ($p > 0.05$). Compared with those in the non-frail group, age and SBP were higher, the proportion of malnutrition and sleepiness status increased significantly, and lower extremity function was significantly poorer in both the frail group and the pre-frail group ($p < 0.05$) (Table I).

COX MULTIVARIATE REGRESSION ANALYSIS

Age, SBP, nutritional status, sleepiness status, and lower extremity function parameters were incorporated into the COX regression equation for analysis. The results showed that age, SBP, and sleepiness status were independent risk factors of frailty in elderly hospitalized patients with hypertension ($p < 0.05$), and lower extremity function parameters were independent protective factors against frailty in them ($p < 0.05$) (Table II).

Table I. Baseline clinical data [case (%), ($\bar{x} \pm s$)]

Index	Non-frail group (n = 56)	Pre-frail group (n = 120)	Frail group (n = 160)	t/ χ^2	p
Gender (male, %)	30 (53.57)	67 (55.83)	95 (59.38)	0.1	0.951
Age (year)	67.61 $\pm$ 4.63	70.56 $\pm$ 5.37	78.52 $\pm$ 7.71	14.732	0.000
BMI (kg/cm ²)	23.59 $\pm$ 2.83	23.52 $\pm$ 2.76	23.33 $\pm$ 2.68	0.728	0.232
SBP (mmHg)	153.22 $\pm$ 12.84	156.59 $\pm$ 14.35	159.78 $\pm$ 17.25	11.237	0.001
DBP (mmHg)	80.78 $\pm$ 8.85	80.39 $\pm$ 6.67	80.04 $\pm$ 4.17	0.943	1.324
<i>Life style</i>				3.987	0.678
Living alone (case, %)	22 (39.29)	38 (31.67)	55 (34.38)		
Living with spouse (case, %)	12 (21.43)	42 (35.00)	50 (31.25)		
Living with children (case, %)	14 (25.00)	24 (20.00)	30 (18.75)		
Living with spouse and children (case, %)	8 (14.29)	16 (13.33)	25 (15.63)		
<i>Nutritional status</i>				7.531	< 0.001
Normal (case, %)	41 (73.21)	64 (53.33)	86 (53.75)		
Malnutrition (case, %)	10 (17.86)	41 (34.17)	54 (33.75)		
Risk of malnutrition (case, %)	5 (8.93)	15 (12.50)	20 (12.50)		
<i>Sleepiness status</i>				14.124	0.001
Normal (case, %)	44 (78.57)	60 (50.00)	84 (52.50)		
Sleepiness (case, %)	12 (21.42)	60 (50.00)	76 (47.50)		
<i>Lower extremity function status (case, %)</i>				12.132	0.016
Good lower extremity function (case, %)	17 (30.36)	40 (33.33)	50 (31.25)		
Mildly poor lower extremity function (case, %)	37 (66.07)	76 (63.33)	88 (55.00)		
Poor lower extremity function (case, %)	2 (3.57)	4 (3.33)	22 (13.75)		

Table II. COX multivariate regression analysis results

Index	β	SE	Wald	p	Exp(β)	95 % Exp(β)
Age	4.03	2.98	2.62	0.01	1.96	1.32-2.75
SBP	1.21	0.75	1.93	0.03	10.34	5.98-14.61
Nutritional status	-2.34	1.08	4.26	0.18	0.32	0.21-1.78
Sleepiness status	1.87	0.93	3.89	0.03	6.49	1.05-35.23
<i>Lower extremity function</i>						
Chair stand test	-3.32	0.32	0.56	0.00	0.66	0.53-0.93
<i>Three-posture balance test</i>						
Feet side by side	-1.03	0.02	0.01	0.04	0.49	0.19-0.53
Semi-tandem	-2.42	3.89	0.03	0.00	0.35	0.01-0.74
Full tandem	-5.73	8.94	0.85	0.00	0.42	0.04-0.83
6 m gait speed test	-3.95	0.38	0.66	0.00	0.21	0.11-0.99

Nutritional status: good = 0, poor = 1; sleepiness status: no = 0, yes = 1.

LOWER EXTREMITY FUNCTION

Compared with that in the non-frail group, the lower extremity function score was significantly lower in the frail group, and the difference was statistically significant ($p < 0.05$) (Table III), indicating that patients with low scores in lower extremity function parameters are more prone to frailty.

CORRELATION BETWEEN FRAIL STATUS AND LOWER EXTREMITY FUNCTION

It was found through Spearman's correlation analysis that there were negative correlations between the patients' frail

status and lower extremity function parameters ($p < 0.05$) (Fig. 1).

PREDICTIVE VALUE OF LOWER EXTREMITY FUNCTION FOR FRAIL STATUS IN ELDERLY HOSPITALIZED PATIENTS WITH HYPERTENSION

The results of the ROC curve analysis revealed that the lower extremity function of elderly hospitalized patients with hypertension had a higher value for predicting their frail status (Fig. 2 and Table IV).

Table III. Lower extremity function ($\bar{x} \pm s$)

Group	Case no.	Chair stand test	Three-posture balance test			Six-meters gait speed test	Total score
			Feet side by side	Semi-tandem	Full tandem		
Non-frail	56	2.94 ± 0.88	1.01 ± 0.04	1.00 ± 0.02	1.99 ± 0.03	3.72 ± 0.45	11.35 ± 1.27
Frail or pre-frail	280	1.01 ± 1.26	0.57 ± 0.42	0.65 ± 0.38	1.06 ± 0.84	1.12 ± 1.22	4.38 ± 2.79
t		10.935	7.823	6.882	8.274	15.720	18.302
p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

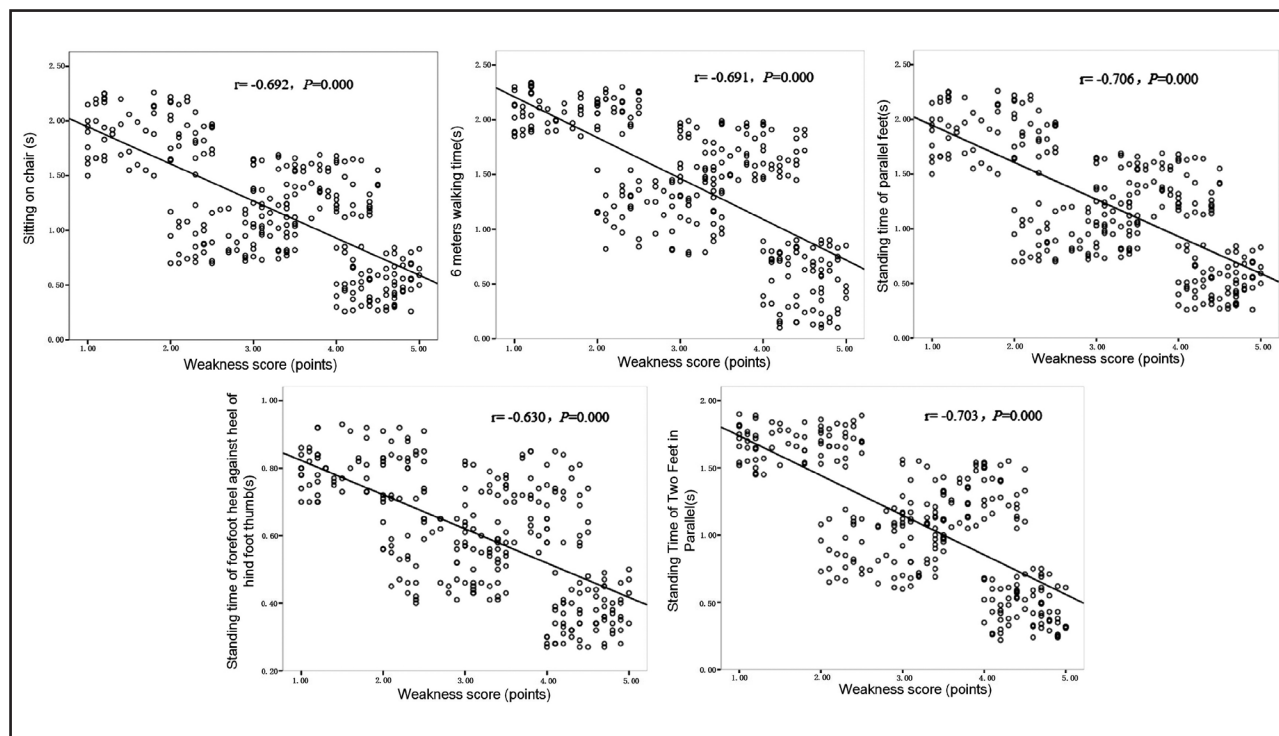


Figure 1.

Correlations between frail status and lower extremity function parameters.

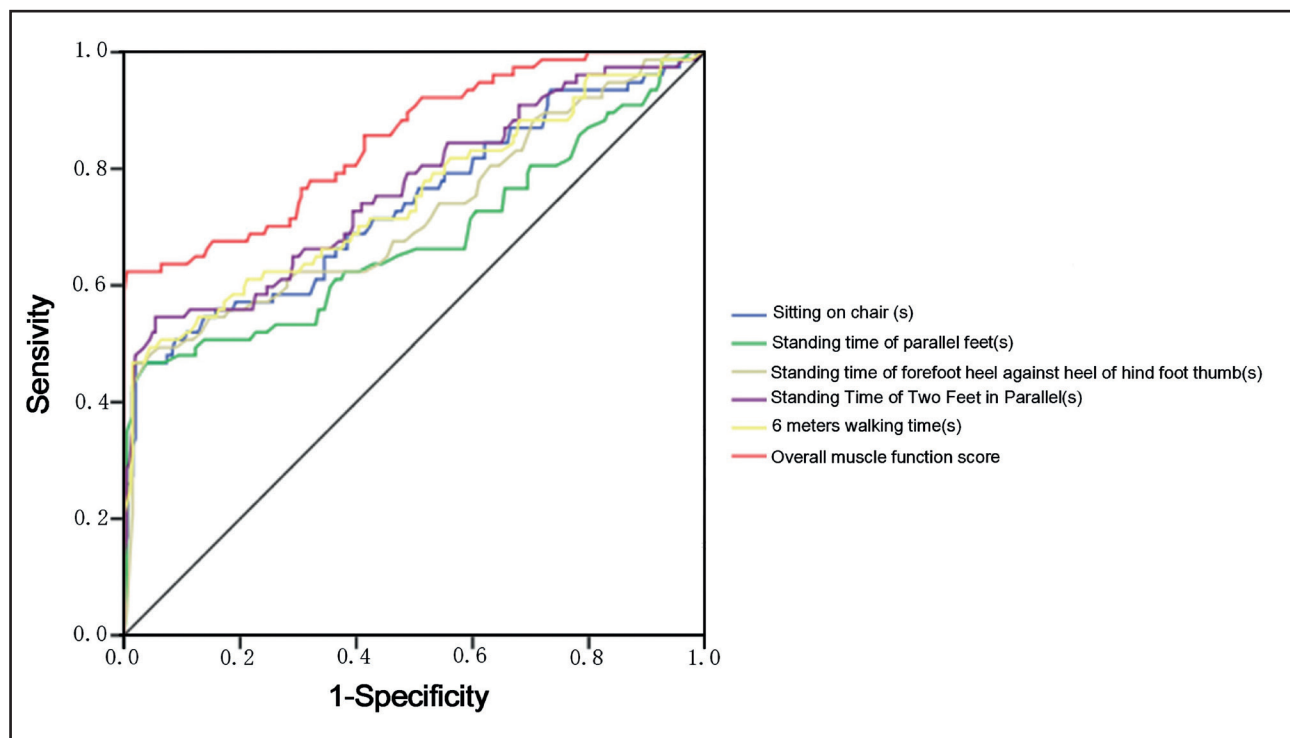


Figure 2.
ROC curves.

Table IV. Predictive value of lower extremity function for frail status in elderly hospitalized patients with hypertension

Index	Cutoff value	Area under ROC curve	95 % CI	Sensitivity	Specificity
Chair stand test	2.05	0.737	3.98-7.61	0.735	0.778
Feet side by side	0.90	0.679	1.32-8.69	0.769	0.769
Semi-tandem	0.85	0.720	1.13-5.83	0.769	0.769
Full tandem	1.80	0.764	2.53-9.65	0.729	0.769
6-m gait speed test	2.20	0.748	2.74-8.34	0.729	0.769
Overall lower extremity function	7.80	0.850	3.55-10.97	0.845	0.837

DISCUSSION

With increasing population aging, frailty has become one of the research hotspots in geriatrics and nursing. The occurrence of frailty is closely related to the prognosis of cardiovascular diseases such as coronary heart disease and heart failure in elderly patients (11). The frail status of elderly hospitalized patients with hypertension is a high-risk factor for predicting fracture, fall, hospitalization, disability and death (12). Taking effective action measures can delay or reverse the development of frailty in patients (13). Hence, timely prediction of the frail status of elderly hospitalized patients with hypertension, and early intervention

are of great significance for the clinical treatment and prognosis of the disease.

Frailty is an aging syndrome caused by degenerative changes or chronic diseases in which the physiological reserve of the elderly is reduced or the function of multiple systems and organs is abnormal. The mechanism of frailty in the elderly is rather complicated, which is a result of the joint effects of various factors such as body function and daily habits (14). According to the study of Jindal et al. (15), age, social support, and lifestyle of the elderly directly affected their mental state. The Frail scale is currently one of the internationally recognized criteria for assessing frailty in the elderly (16). In this study, after the

basic information of patients was compared, they were divided into three groups according to their degree of frailty. Among the 336 patients selected, 56 (16.67 %) were in the non-frail group, 120 (31.71 %) were in the pre-frail group, and 160 (47.62 %) were in the frail group, indicating that there was a high proportion of elderly hospitalized patients with hypertension in this study. It was found through further investigation that compared with those in the non-frail group, age and SBP increased significantly, the proportion of malnutrition and sleepiness rose significantly, and lower extremity function declined significantly in both the frail group and the pre-frail group ($p < 0.05$). Besides, the patients had similar gender, BMI, DBP, and lifestyle ($p > 0.05$), suggesting that the difference in lower extremity function was statistically significant.

The human body performs various motions through the movement of joints and bones driven by the contraction and relaxation of 639 muscles. The muscle function of human bodies begins to decline from the age of 40, and it decreases gradually as age advances (17). Declined muscle function is prevalent in the elderly, and it is closely related to adverse events of cardiovascular disease (18). SPPB, a widely recognized scale for assessing lower extremity function in the elderly, can be used to evaluate their ability to perform daily activities (19). Herein, the results of the SPPB suggested that the lower extremity function of the enrolled elderly inpatients with hypertension was at a lower-middle level. It was found through Spearman's correlation analysis that the frailty score was negatively correlated with the lower extremity function score, that is, the lower the lower extremity function score, the higher the degree of frailty. The results suggested that the frail process of elderly patients can be delayed through intervention consisting of muscle function training (20).

There were still some limitations in this study. It was an observational study, the research subjects were too old, the number of cases was small, the observation period was short, and the patients were not followed up after discharge. However, this study paves the way for further in-depth research.

To sum up, lower extremity function is negatively correlated with the frail status of elderly inpatients with hypertension, which is a protective factor against frailty in them, and can be used to predict their frail status. In the future, it is necessary to further study the mechanism of lower extremity function on the frail status of elderly inpatients with hypertension.

REFERENCES

1. Kang MG, Kim SW, Yoon SJ, Choi JY, Kim KI, Kim CH. Association between frailty and hypertension prevalence, treatment, and control in the elderly Korean population. *Sci Rep* 2017;7:7542. DOI: 10.1038/s41598-017-07449-5
2. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasabadi Z, Braidy N, Nabavi SM. Role of green tea catechins in prevention of age-related cognitive decline: Pharmacological targets and clinical perspective. *J Cell Physiol* 2019;234:2447-59. DOI: 10.1002/jcp.27289
3. Ma L, Zhang L, Sun F, Li Y, Tang Z. Frailty in Chinese older adults with hypertension: Prevalence, associated factors, and prediction for long-term mortality. *J Clin Hypertens* 2018;20:1595-602. DOI: 10.1111/jch.13405
4. Harada H, Kai H, Niiyama H, Nishiyama Y, Katoh A, Yoshida N, et al. Effectiveness of cardiac rehabilitation for prevention and treatment of sarcopenia in patients with cardiovascular disease—a retrospective cross-sectional analysis. *J Nutr Health Aging* 2017;21:449-56. DOI: 10.1007/s12603-016-0743-9
5. Nichols S, O'Doherty AF, Taylor C, Clark AL, Carroll S, Ingle L. Low skeletal muscle mass is associated with low aerobic capacity and increased mortality risk in patients with coronary heart disease—a CARE CR study. *Clin Physiol Funct Imaging* 2019;39:93-102. DOI: 10.1111/cpf.12539
6. Liu LS. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2011;39:579-615.
7. Nguyen AT, Nguyen TX, Nguyen TN, Nguyen TH, Pham T, Cumming R, et al. The impact of frailty on prolonged hospitalization and mortality in elderly inpatients in Vietnam: a comparison between the frailty phenotype and the Reported Edmonton Frail Scale. *Clin Interv Aging* 2019;14:381-8. DOI: 10.2147/CIA.S189122
8. Lauretani F, Ticinesi A, Gionti L, Prati B, Nouvenne A, Tana C, et al. Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with falls in older outpatients. *Aging Clin Exp Res* 2019;31:1435-42. DOI: 10.1007/s40520-018-1082-y
9. Helminen H, Luukkaala T, Saarnio J, Nuotio MS. Predictive value of the mini-nutritional assessment short form (MNA-SF) and nutritional risk screening (NRS2002) in hip fracture. *Eur J Clin Nutr* 2019;73:112-20. DOI: 10.1038/s41430-018-0267-y
10. Crook S, Sievi NA, Bloch KE, Stradling JR, Frei A, Puhan MA, et al. Minimum important difference of the Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnoea: estimation from three randomised controlled trials. *Thorax* 2019;74:390-6. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-211959
11. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014;35:1726-31. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu197
12. Aprahamian I, Sassaki E, dos Santos MF, Izicki R, Pulgrossi RC, Biella MM, et al. Hypertension and frailty in older adults. *J Clin Hypertens* 2018;20:186-92. DOI: 10.1111/jch.13135
13. Travers J, Romero-Ortuno R, Bailey J, Cooney MT. Delaying and reversing frailty: a systematic review of primary care interventions. *Br J Gen Pract* 2019;69:61-9. DOI: 10.3399/bjgp18X700241
14. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014;9:433-41. DOI: 10.2147/CIA.S45300
15. Jindal HA, Duggal M, Jamir L, Sharma D, Kankaria A, Rohilla L, et al. Mental health and environmental factors associated with falls in the elderly in North India: a naturalistic community study. *Asian J Psychiatr* 2019;39:17-21. DOI: 10.1016/j.ajp.2018.11.013
16. Perna S, Francis MD, Bologna C, Moncaglieri F, Riva A, Morazzoni P, et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC Geriatr* 2017;17:2-10. DOI: 10.1186/s12877-016-0382-3
17. Papa EV, Dong X, Hassan M. Skeletal muscle function deficits in the elderly: current perspectives on resistance training. *J Nat Sci* 2017;3:e272.
18. Bianchi L, Volpato S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. *Acta Diabetol* 2016;53:879-89. DOI: 10.1007/s00592-016-0880-y
19. Martínez-Monje F, Cortés-Gálvez JM, Cartagena-Pérez Y, Alfonso-Cano C, Sánchez-López MI, Leal-Hernández M. Assessment with Short Physical Performance Battery Scale of Functional Ability in the Elderly over 70 years. *Atencion Fam* 2017;24:145-9.
20. Viña J, Salvador-Pascual A, Tarazona-Santabalbina FJ, Rodríguez-Mañas L, Gómez-Cabrera MC. Exercise training as a drug to treat age associated frailty. *Free Radic Biol Med* 2016;98:159-64.



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Diferencias en la calidad de vida de pacientes con disfagia orofaríngea según el lugar de residencia: impacto en la selección de alimentos y el tipo de dieta

Differences in the quality of life of patients with oropharyngeal dysphagia according to the place of residence: impact on food selection and type of diet

Amaya Peñalva Arigita¹, María Lecha¹, Anna Sansano Alguero¹, Rosa Prats Farreras¹, Aida Gomes Vasquez¹, Helena Bascuñana Ambrós², Lluís Vila Ballester¹

¹Unitat de Nutrició i Dietètica. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona. ²Unitat de Rehabilitació. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Resumen

Introducción: la disfagia es un síntoma invalidante, incómodo, con repercusiones en aspectos básicos del bienestar. El test SWAL-QoL está validado para comprobar el impacto de la disfagia en la calidad de vida (QoL).

Métodos: estudio descriptivo transversal (enero 2018). Pacientes con tratamiento de espesante aleatorizados a partir de la base de datos interna de la Unidad de Nutrición y Dietética. Entrevistas telefónicas al paciente o cuidador. Test SWAL-QoL, 11 secciones: carga de enfermedad, síntomas, selección de alimentos, apetito, duración comidas, miedos, comunicación, salud mental, sueño/descanso, fatiga y afectación social. Puntuación ajustada con escala Likert (1-5). Resultados finales transferidos linealmente de 0 a 100 (mejor puntuación positiva). Interpretación: 0-49, impacto severo (IS); 50-70, impacto moderado (IM); y 71-100, impacto discreto o sin impacto (ID/NI). Variables: sexo, edad, días de tratamiento, vivienda en domicilio (D)/residencia(R); indicación de espesante comercial (EC) con MECV-V: néctar (N), miel (M), pudín (P); días con EC, tipo de dieta: puré (DP), blanda (SD), mixta (DM), normal (DN); secciones SWAL-QoL.

Resultados: en total, 202 pacientes de 85 años (23-103); IQR: 12. Mayoría de mujeres, 57,9 %; 43,1 % D/56,9 % R. SWAL-QoL: 19,3 % IS, 59,9 % IM y 20,8 % ID/NI. Usar menos espesante demostró mejor QoL, IS en pudín: 21,1 % vs. Néctar: 15,3 %, $p = 0,04$. Las dietas realizadas fueron: 66,3 % DP; 3 % DB; DM 21,3 %, y DN 9,4 %. En R, más DP (86,1 %) que en D (40,2 %), $p < 0,001$. DP asociada a peor QoL: % de ID o no impacto en DP, 15,7 % vs. 30,8 % en el resto de dietas, $p = 0,016$. Analizando cada sección por D/R, diferencia significativa entre miedos, mayor en D ($57,01 \pm 36,41$) vs. R ($48,70 \pm 27,03$), $p < 0,001$; peor salud mental en R: $66,44 \pm 34,30$ vs. D: $47,48 \pm 24,06$, $p < 0,001$; mejor selección de alimentos en D ($75,86 \pm 34,12$) vs. R ($68,17 \pm 33,60$), $p < 0,01$.

Conclusiones: definir la percepción de la QoL contribuye a una mejor comprensión de las necesidades del paciente. Es necesaria más información para afrontar sus miedos, para adecuar mejor la viscosidad de los líquidos y la textura de la dieta. Se recomienda aumentar la diversidad alimentaria en las residencias.

Palabras clave:

Disfagia. Dieta texturizada. Viscosidad de líquidos. Calidad de vida.

Recibido: 09/08/2021 • Aceptado: 18/11/2021

Conflictos de interés: todos los autores no poseen conflictos de interés. Este estudio no se ha realizado con ninguna subvención.

Peñalva Arigita A, Lecha M, Sansano Alguero A, Prats Farreras R, Gomes Vasquez A, Bascuñana Ambrós H, Vila Ballester L. Diferencias en la calidad de vida de pacientes con disfagia orofaríngea según el lugar de residencia: impacto en la selección de alimentos y el tipo de dieta. Nutr Hosp 2022;39(1):46-52

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03824>

Correspondencia:

Amaya Peñalva Arigita. Unitat de Nutrició i Dietètica. Hospital Moisès Broggi. Oriol Martorell, 12. 08970 Sant Joan Despí, Barcelona
e-mail: apenalvaa@csi.cat

Abstract

Background: dysphagia is a disabling, uncomfortable symptom with repercussions on daily basic aspects of well-being. The SWAL-QoL test is validated for checking dysphagia's impact on quality of life (QoL).

Methods: a descriptive cross-sectional study. Randomized patients from our in-house Nutrition & Dietetics database. Telephone interviews directly with patients or caregivers. SWAL-QoL test, 11 sections: swallowing, eating, symptoms, food selection, communication, fears, mental health, fatigue, and social function. A 1-5 Likert scale was adjusted and final results were linearly transferred to 0-100 (100 being best positive score). Results as follows: 0-49 severe impact (SI), 50-70 moderate impact (MI), and 71-100 mild impact or no impact (DI/NI). Variables: gender, age, days with treatment, residence: Home (H)/nursing home (NH), indication of commercial thickener (CT) by V/V test: nectar (N), honey (H), pudding (P), days with CT, type of diets: pureed (PD), soft diet (SD), mixed(P&S/D), regular (RD), SWAL-QoL sections.

Results: a total of 202 patients with a mean age of 85 years (23-103); IQR: 12. Mostly women, 57.9 %. Dwelling: 43.1 % H/56.9 % NH. SWAL-QoL: SI affects 19.3 %, 59.9 % MI and 20.8 % DI/NI. Using less thickener proved a better QoL; SI in pudding 21.1 % vs nectar 15.3 %, $p = 0.04$. Diets included 66.3 % PD; 3 % SD; MD, 21.3 %, and RD, 9.4 %. At NH 86.1 % of PD vs 40.2 % at H, $p < 0.001$. Direct impact of diet on QoL: 30.8 % on DI or no impact of grouped diets vs 15.7 % with PD, $p = 0.016$. Analysing each section by H/NH, significant difference between fears, higher at H, 57.01 ± 36.41 vs NH, 48.70 ± 27.03 , $p < 0.001$; worse mental health for NH, 66.44 ± 34.30 vs H, 47.48 ± 24.06 , $p < 0.001$; better food selection for H, 75.86 ± 34.12 vs NH, 68.17 ± 33.60 , $p < 0.01$.

Conclusions: defining QoL contributes to a better understanding of patient needs. More information to confront their fears is helpful to adjust the texture of liquids properly. Increasing adaptations of diets and diversity in food selection are needed especially in those living in NH.

Keywords:

Dysphagia. Texturized diet. Liquid viscosity. Quality of life.

INTRODUCCIÓN

La disfagia orofaríngea (DO) es un síntoma inhabilitante e incómodo, un síntoma que interfiere en aspectos básicos como son alimentarse y beber, asociados a su vez a muchos aspectos funcionales que tienen repercusión emocional. El tratamiento implica la prescripción de una textura concreta sin tener en cuenta la percepción del usuario respecto a este tipo de manejo, lo que genera como consecuencia que el tratamiento pueda rechazarse ampliamente (1). En la mayoría de los casos son restricciones de alimentos cotidianos o alteraciones de la forma usual de comer y beber, y estas limitaciones pueden producir pérdida de interés por las comidas (2). Algo que normalmente es placentero se convierte en un proceso que crea malestar y ansiedad. Muchos pacientes reconocen que, tras presentar problemas de deglución, han cambiado sus hábitos dietéticos e incluso han dejado de salir a comer fuera por no socializar su problema (3). Según el estudio de Farri, los pacientes con disfagia tienden a aislarse más (36 % de los pacientes con cirugía maxilofacial (MXF), 17 % de los pacientes de otorrino (ORL), 25 % de los pacientes de neurología (NEU) y 100 % de los que han recibido radioterapia [RT]). Muchos admiten sentir vergüenza (33 % MXF, 25 % ORL, 13 % NEU, 100 % RT), sobre todo porque necesitan asistencia durante las comidas (25 % de los pacientes neurológicos y 80 % de los pacientes ingresados en residencias) (3).

La disfagia se vincula con un incremento de la depresión (4,5) que compromete la calidad de vida (QoL), tanto para la persona que la tiene como para sus cuidadores (6). Se ha constatado que, aunque la depresión y la función deglutoria también están muy correlacionadas, la depresión tiene más peso en la disminución de la QoL que la alteración de la deglución en sí (7). También genera ansiedad (8), sobre todo en el momento del diagnóstico. En la disfagia no se ha establecido ningún patrón de diagnóstico común y se ha descrito que la falta de información por parte del facultativo y/o del personal sanitario genera mucha ansiedad (3). Así mismo, dicha ansiedad también se genera en el personal sanitario, que en muchas ocasiones no tiene un apoyo firme sobre este tema.

Existen pocas escalas de calidad de vida específicas para la disfagia. Destacan los test específicos para pacientes con cáncer de cabeza y cuello, como el MD Anderson (9) y el *Dysphagia Handicap Index* (DHI) (10), pero el más utilizado, validado en varios idiomas, es el *Swallowing Quality of Life questionnaire* (SWAL-QoL) (12).

La dispensación del espesante para el tratamiento de la DO está incluida dentro del marco de la nutrición enteral domiciliaria financiada por el servicio nacional de salud (13). Nuestro hospital tiene un área de influencia de 400 000 habitantes y la Unidad de Nutrición y Dietética, junto el Servicio de Farmacia, se encarga de dicha dispensación directamente al lugar de residencia (domicilio o residencia). Hay poca información en nuestro medio sobre la calidad de vida del paciente con disfagia. Por ello, dentro del marco de un estudio sobre la adherencia a dicho tratamiento, nos hemos planteado conocer el impacto de la disfagia sobre la calidad de vida, que indudablemente puede ayudar al mejor abordaje de los pacientes con DO.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal (enero 2018). La DO se identifica durante los ingresos, en las consultas externas o tras solicitudes de atención primaria, así como en caso de derivaciones por sectorización desde otros centros. La viscosidad y el volumen concretos de los líquidos se determinan con el test del volumen-viscosidad (MECV/V) (14).

POBLACIÓN

Los pacientes se registran en una base de datos de uso intrahospitalario, de la cual se eligieron los participantes de forma aleatoria. Se realizó una entrevista telefónica de una duración media de 20 (15-30) minutos al paciente o su cuidador.

Criterios de inclusión

- Pacientes incluidos en la base de datos de la Unidad de Nutrición y Dietética (UND) con tratamiento específico para la disfagia mediante un espesante alimentario comercial.
- Firma del consentimiento informado (paciente o tutor legal).

Criterios de exclusión

- Pacientes que rechazan el espesante alimentario artificial.
- Imposibilidad de contacto telefónico.

VARIABLES

Se utilizó el test *Swallowing Quality of Life Questionnaire* (SWAL-QoL), específico para valorar el impacto de la disfagia orofaríngea (DO) en la calidad de vida (QoL) de los pacientes (12). Ha sido validado en varios idiomas, incluida la lengua española (15). Consta de 11 secciones con un total de 44 ítems. Estas secciones incluyen: carga de enfermedad, frecuencia de síntomas, selección de alimentos, deseo de comer (apetito), du-

ración de la alimentación, miedos, comunicación, salud mental (depresión), sueño/descanso, fatiga y afectación social (12). En la tabla I se muestran los ítems que se incluyen en cada sección. Cada ítem se responde valorándolo del 1 al 5, donde 1 es la puntuación más negativa y 5 la más positiva (16), de acuerdo con la frecuencia con la que cada afirmación se presenta: siempre (1 punto), casi siempre (2 puntos), algunas veces (3 puntos), pocas veces (4 puntos) y nunca (5 puntos). Cada sección tiene el mismo peso dentro de la puntuación y en cada una se promedian los resultados de los ítems correspondientes para dar una puntuación global de 1-5. Esta puntuación se transforma linealmente en una escala del 0 al 100. Para obtener la puntuación global del test se promediaron los resultados de cada sección. De esta manera, los resultados se han interpretado dentro de los siguientes rangos: 0-49, impacto severo; 50-70, impacto moderado; y 71-100, impacto discreto o sin impacto en la QoL, según lo describe Pontes (17).

También se incluyeron: género, edad, diagnóstico principal, lugar de residencia, días con espesante, pauta de espesante determinada por el test MECV/V (néctar, miel, pudín), tipo de dieta (dieta puré (DP), dieta blanda (DB), dieta mixta blanda/puré o fácil masticación (FM) y dieta normal [DN]).

Tabla I. Ítems del SWAL-QoL, versión española (15)

Sobrecarga	Comunicación
- Me es muy difícil soportar mi problema de deglución - Mi problema de deglución supone una preocupación importante en mi vida	- A los demás les cuesta entenderme al hablar - Me resulta difícil hablar con claridad
Duración de la ingesta	Miedos
- Tardo más en comer que los demás - Tardo mucho tiempo en terminar una comida	- Temo atragantarme al comer - Me preocupa tener neumonía - Me asusta atragantarme al beber - Nunca sé cuándo voy a atragantarme
Apetito	Salud mental
- La mayoría de los días no me importa si como o no - Ya no disfruto comiendo - Ya casi nunca tengo hambre	- Mi problema de deglución me deprime - Mi problema de deglución me irrita - Me molesta tener que tomar tantas precauciones al comer o beber - Mi problema de deglución me frustra - Estoy desanimado debido a mi problema de deglución
Frecuencia de síntomas	Social
- Tos - Atragantarse con alimentos sólidos - Atragantarse con alimentos líquidos - Saliva o flemas espesas - Me ahogo cuando como - Tener que aclarar la garganta (carraspeo) - Babeo - Problemas al masticar - Restos de comida en la garganta - Restos de comida en la boca - Sólidos y líquidos que salen por la boca - Sólidos y líquidos que salen por la nariz - Expulsar comida o líquido al toser	- No salgo a comer fuera debido a mi problema de deglución - Mi problema de deglución dificulta mi vida social - Mis actividades habituales han cambiado debido a mi problema de deglución - No disfruto de las reuniones sociales debido a mi problema de deglución - Mi papel con mi familia/amigos ha cambiado por mi problema de deglución
Selección de alimentos	Fatiga
- Me supone un problema pensar qué puedo comer - Es difícil encontrar alimentos que me gusten y pueda comer	- Me siento débil - Me siento cansado - Me siento agotado
	Sueño
	- Tengo problemas para conciliar el sueño - Tengo problemas para mantener el sueño

ÉTICA

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Bellvitge. Los pacientes firmaron un consentimiento informado para la realización del estudio.

ESTADÍSTICA

Los datos se han analizado con el programa SPSS® (IBM SPSS Statistics, v. 23). La comparación de variables cualitativas se ha realizado mediante el test del chi cuadrado y la de las cuantitativas con la "t" de Student.

RESULTADOS

Todos los pacientes seleccionados accedieron a realizar la encuesta. Participaron 202 pacientes, con una edad mediana de 85 años (IQR, 12; rango, 23-103). Eran mujeres el 59,7 % (117) y varones el 42,1 % (85). La mayoría vivían en residencias (R): 56,4 % (115) frente a 43,6 % (87) en sus domicilios (D). El diagnóstico principal fue el neurológico (92 %), seguido de: respiratorio, 3 %; oncológico, 2,5 %; resto, 2,5 %. La mediana de días con espesante fue de 380; IQ, 527,75 (0-2762).

Globalmente, la puntuación fue de $60,61 \pm 13,99$ y el resultado según su impacto fue de: severo en el 19,3 %, moderado en el 59,9 % y discreto o ausente en el 20,8 %. La media global de puntuación del test no mostró diferencias significativas: en el domicilio, $61,4 \pm 16,43$ y en la residencia, $60,02 \pm 16,92$. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el impacto sobre la QoL según el lugar de residencia: impacto severo en

R: 17,4 % vs. 21,8 % en D; moderado en R: 52,9 % vs. 65,2 % en D; discreto o sin impacto en el 25,3 % en R vs. el 17,4 % en D. Tampoco se encontraron diferencias con la edad, el género o el diagnóstico. En la tabla II se reflejan las medias de la puntuación de cada sección del test-SWAL-QoL. Al analizar cada sección por separado se encontraron diferencias significativas entre las secciones de miedo (más en D), salud mental (peor en R) y selección de alimentos (mejor en el domicilio). El resto de secciones no mostraron diferencias significativas entre D y R.

Por otro lado, se analizó la relación entre la pauta de espesante realizada (referida por los pacientes) y la percepción de QoL, observándose un mayor impacto en la calidad de vida según la cantidad de espesante utilizada. Las pautas globales realizadas fueron: néctar: 35,6 %, miel: 26,2 % y pudín, 28,2 %. Un 10 % no especificaron la pauta. En los 182 pacientes que referían una pauta concreta se analizó el impacto del espesante. El impacto discreto o ausente fue mayoritario en las texturas de néctar con un 34,7 %, menor en la de miel con un 22,5 % y mucho más reducido en la textura pudín con un 7 % (Tabla III), mientras que el impacto severo fue mayoritario con la textura pudín (21,1 % vs. la textura néctar (15,3 %).

También se analizó la relación entre el tipo de dieta y la percepción de la QoL. Las dietas realizadas fueron: 66,3 %, dieta puré; 3 %, dieta blanda; dieta mixta, 21,3 %; y dieta normal, 9,4 %. Los pacientes en residencias refieren más DP que los que están en casa, un 86,1 % en R vs. 40,2 % en D ($p < 0,001$). En relación al tipo de dieta, hay una diferente distribución en el impacto de la QoL. Aquellos con una DP presentan el menor porcentaje de impacto discreto o ausente de toda la muestra: 15,7 % frente a 30,8 % en el resto de las dietas ($p = 0,016$) (Tabla IV).

Tabla II. Resultado de las secciones del QoL

Ítems SWAL-QoL	Medias $\pm$ DS		
	Global	Domicilio	Residencia
Carga de enfermedad	72,77 $\pm$ 35,54	73,33 $\pm$ 35,13	72,35 $\pm$ 35,99
Frecuencia de síntomas	69,80 $\pm$ 33,10	69,20 $\pm$ 35,28	70,26 $\pm$ 31,50
Selección de alimentos*	71,49 $\pm$ 33,96	75,86 $\pm$ 34,12	68,17 $\pm$ 33,60
Deseo de comer (apetito)	50,20 $\pm$ 27,44	48,51 $\pm$ 30,14	51,48 $\pm$ 25,28
Duración de la alimentación	68,42 $\pm$ 23,40	73,33 $\pm$ 29,83	64,70 $\pm$ 16,19
Miedo [†]	52,28 $\pm$ 31,60	57,01 $\pm$ 36,41	48,70 $\pm$ 27,03
Comunicación	44,06 $\pm$ 21,61	32,41 $\pm$ 23,28	52,87 $\pm$ 15,26
Salud mental [†]	55,64 $\pm$ 30,34	66,44 $\pm$ 34,30	47,48 $\pm$ 24,06
Sueño/Descanso	57,03 $\pm$ 23,75	59,08 $\pm$ 30,94	55,48 $\pm$ 16,34
Fatiga	63,76 $\pm$ 27,10	60,92 $\pm$ 34,49	65,91 $\pm$ 20,85
Afectación social	61,29 $\pm$ 29,46	59,31 $\pm$ 34,83	62,78 $\pm$ 24,69

* $p < 0,01$; [†] $p < 0,001$.

Tabla III. Relación del SWAL-QoL frente a la pauta de viscosidad de líquidos

SWAL-QoL (impacto)	Viscosidades*		
	Néctar (n = 72)	Miel (n = 53)	Pudín (n = 57)
Impacto severo (33)	15,3 % (11)	19 % (10)	21,1 % (12)
Impacto moderado (108)	50 % (36)	58,5 % (31)	71,9 % (41)
Impacto discreto o ausente (41)	34,7 % (25)	22,5 % (12)	7 % (4)

*Diferencia entre viscosidades, $p = 0,04$.

Tabla IV. Relación del SWAL-QoL y el tipo de dieta

SWAL-QoL (impacto)	Tipos de dieta				
	Puré (DP) (n = 134)	Blanda (DB) (n = 6)	Mixta (DM) (n = 43)	Normal (DN) (n = 19)	(DB+DM+DN)* (68)
Impacto severo (39)	17,9 % (24)	50 % (3)	20,9 % (9)	15,8 % (3)	22,1 % (15)
Impacto moderado (121)	66,4 % (89)	50 % (3)	51,2 % (22)	36,8 % (7)	47,1 % (32)
Impacto discreto o ausente (42)	15,7 % (21)	(0)	27,9 % (12)	47,4 % (9)	30,8 % (21)

*Diferencia entre la DP y las dietas agrupadas, $p = 0,016$.

DISCUSIÓN

Nuestros datos apoyan que la DO es un síntoma eminentemente crónico, objetivado con el uso prolongado de espesantes (hasta 7,5 años). Predomina la patología neurológica, siendo el perfil de usuario geriátrico mayoritariamente femenino. Formamos parte de una sociedad envejecida, sin tendencia de cambio, donde habrá un incremento de las patologías crónicas y también del uso de centros geriátricos. Dentro de la atención a dichas patologías hay que prestar atención a la QoL. La OMS define la calidad de vida como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia y, junto con otros factores, es un concepto que se relaciona específicamente con la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales y la relación con el entorno (18).

Nuestros resultados confirman que la DO tiene alterada la QoL, como ya se confirma en diversos estudios de QoL y DO realizados en diferentes patologías (19-22). Se confirma el impacto de la DO y su tratamiento en la calidad de vida de los pacientes, ya que la mayor parte de nuestra muestra refiere un impacto moderado o severo. Así mismo, analizando los resultados se ha determinado que hay necesidad de valorar la situación de salud mental (depresión), de abordar los miedos identificados con la disfagia y también de valorar la relación de la selección de alimentos con un deterioro de la calidad de vida. En relación al primer aspecto, ya hemos concretado una relación directa de la depresión con la disfagia, pero hay que indicar que la mayoría de los estudios publicados sobre el impacto de la DO en la salud mental se han realizado en pacientes con ictus (23). También en

pacientes con cáncer, donde incluso hay estudios que plantean el abordaje del estado psicológico dentro de las recomendaciones de pacientes con cáncer de cabeza y cuello (5,24). Habría que hacer extensivo el cuidado de este aspecto a nuestros pacientes institucionalizados de base neurológica porque no parece haber publicaciones concretas que detallen el abordaje de este tema. Obviamente, hay que tener en cuenta que la influencia sobre la salud mental es multifactorial y que, además, la depresión tiene más peso en la disminución de la calidad de vida que la alteración de la deglución en sí (7). A pesar de ello, se ratifica el impacto que tiene la DO en la salud mental ya que en el SWAL-QoL se incluyen preguntas específicas asociadas a la DO, y se confirma que los problemas de deglución tienen un impacto significativo en dicho aspecto. Por otro lado, en nuestro estudio encontramos una relación del impacto de la DO con la selección de alimentos. Se aprecia una tendencia a una mayor limitación de dicha selección en los pacientes institucionalizados, empeorando la calidad asistencial. Por lo tanto, inferimos la necesidad de incidir en aumentar la variedad de la alimentación. Hay pocos estudios concretos sobre este tema pero sí que encontramos relación entre la DO y el tipo de dieta y su influencia sobre la QoL. Confirmamos una relación negativa en los pacientes que tienen una dieta de tipo puré, ya que van asociados a valores más bajos de QoL. Dicha relación se ha encontrado en un reciente estudio que ha estudiado la QoL de pacientes con DO y COVID-19 (25). No hemos encontrado diferencias significativas de QoL en la DP según el lugar de residencia, por lo que llevar una DP afecta a todos los pacientes, pero sí que hemos encontrado una mayor proporción de uso de la DP en las residencias. Conviene recordar

que la ingesta de los pacientes que tienen una dieta texturizada está comprometida. Hay estudios en pacientes hospitalizados que demuestran que una dieta texturizada tiene menos aceptación que la dieta basal (26,27). Además, hay evidencias de que las dietas texturizadas contienen cantidades más bajas de nutrientes que los menús de textura regular (28). Todo esto genera un gran problema ya que la ingesta de comida triturada, probablemente sin mucha variación, suele ser la dieta empleada durante meses o años y sitúa en riesgo de desnutrición a las personas que reciben este tipo de alimentación, especialmente a los residentes sometidos a cuidados a largo plazo (28-30). Desde organismos gubernamentales y asociaciones se realizan controles y se han publicado asesoramientos de dietas trituradas, principalmente porque el Consejo de Europa, en la resolución ResAP (2003)3, sitúa la vía oral, incluyendo las dietas especiales, como la primera opción para corregir o prevenir la desnutrición de los pacientes (31). La desnutrición específica de los pacientes con disfagia está descrita en alrededor del 19 % (32,33), pero la desnutrición en sí en los pacientes institucionalizados puede llegar al 66,5 % (34) y es mayor cuanto mayor dependencia existe (35). Esto conlleva una situación compleja que necesita abordarse en todos sus aspectos. Por ello conviene seguir la directrices marcadas por el documento de consenso de Ballesteros y cols. para realizar mejoras en la atención de las residencias desde un punto de vista multidisciplinar (34). Una mejor adaptación de la DO mejora la calidad asistencial de los pacientes, y que se identifique la QoL queda mencionado en dicho trabajo. Recordar que, acorde con una mejor atención, ya surge en 2013 la "International Dysphagia Diet Standardisation Initiative" (IDDSI) con la intención de estandarizar la terminología y las definiciones de las texturas de los alimentos y líquidos internacionalmente (36). A pesar de esto, a nivel práctico, en nuestro medio todavía ha sido solo posible incluir 4 texturizaciones de sólidos y 3 viscosidades de líquidos, que son las descritas en el estudio.

Un tercer aspecto a destacar que es mayoritario en el domicilio y no en las residencias es la sensación de miedo relacionada con las ingestas, probablemente ligada al hecho de que en las residencias el paciente está más asistido. En este sentido, aumentar la información sobre los aspectos de seguridad en el domicilio se torna esencial.

Para finalizar, insistir en que en nuestro estudio se ratifica que la texturización de los líquidos y la dieta sólida tienen un impacto directo en la QoL. A menor uso de espesante mejor percepción. Es en las texturas de miel y pudín donde se asocia una peor puntuación.

Como limitación del estudio, indicar que la información se recoge telefónicamente y, en las residencias, la mayoría de los test son respondidos por cuidadores que pueden omitir o distorsionar la situación real. Por el contrario, la vía telefónica es de fácil acceso, en muchos casos la única manera de conseguir información de estos pacientes, y nos ha permitido acceder a un número considerable de ellos.

En nuestro país, la asistencia al colectivo institucionalizado ha quedado evidenciada tras la pandemia de COVID y queda establecida una gran necesidad de adaptación de muchos aspectos.

Los datos establecidos en este estudio corroboran la necesidad de mejorar la adaptación de la dieta para mejorar la QoL de estos pacientes, pero sobre todo incidir en que mejorándola se ha demostrado la mejora de los parámetros nutricionales con una disminución de las complicaciones asociadas a la DO (37).

Así mismo, hay que tener en cuenta que cada vez hay más personas institucionalizadas y que los motivos para residir en un centro geriátrico pueden tener distinto origen; sin embargo, de cualquier manera, la calidad asistencial tiene que favorecerse ya que, aunque las estancias son variables, suelen ser largos periodos de vida para algunas personas y, en su defecto, periodos finales donde debe primarse la QoL como elección individual, si es posible (34).

En conclusión, el impacto sobre la calidad de vida ha sido peor entre los pacientes que reciben texturas de miel y pudín (sobre todo esta última) y, especialmente, en los casos en que la dieta es triturada. El componente del SWAL-QoL que se ha visto más afectado en el domicilio es la sensación de miedo y, en la residencia, la salud mental y una tendencia a disminuir la selección de alimentos. Dicha tendencia genera la necesidad de ampliar estudios en referencia a dicho aspecto y a las dietas utilizadas. Es preciso incidir en revalorar el tipo de texturización de los alimentos y/o los líquidos, y recordar que la variedad de alimentos está dentro de las recomendaciones de una dieta equilibrada, si queremos ofrecer una mejor calidad de vida a estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Gutiérrez Achury AM, Ruales Suárez K, Giraldo Cadavid LF, Rengifo Varona ML. Escalas de calidad de vida y valoración de los síntomas en disfagia. *Rev Med* 2015;23(1):52. DOI: 10.18359/rmed.1329
- Eckberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: Its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia* [Internet] 2002 [citado 17 julio 2019];17(2):139-46. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00455-001-0113-5>. DOI: 10.1007/s00455-001-0113-5
- Farri A, Accornero A, Burdese C. Social importance of dysphagia: its impact on diagnosis and therapy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27(2):83-6.
- Plowman-Prine EK, Sapienza CM, Okun MS, Pollock SL, Jacobson C, Wu SS, et al. The relationship between quality of life and swallowing in Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet] 2009 [citado 28 septiembre 2019];24(9):1352-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19425089>. DOI: 10.1002/mds.22617
- Chen SC, Huang BS, Hung TM, Chang YL, Lin CY, Chung CY, et al. Swallowing ability and its impact on dysphagia-specific health-related QoL in oral cavity cancer patients post-treatment. *Eur J Oncol Nurs* [Internet] 2018 [citado 9 mayo 2021];36:89-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322515/>. DOI: 10.1016/j.ejon.2018.07.002
- Cichero J, Clavé P. Los peldaños para vivir bien con disfagia. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2011;72:1-31.
- Lin BM, Starmer HM, Gourin CG. The relationship between depressive symptoms, quality of life, and swallowing function in head and neck cancer patients 1 year after definitive therapy. *Laryngoscope* [Internet] 2012 [citado 28 septiembre 2019];122(7):1518-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22467530>. DOI: 10.1002/lary.23312
- Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: Epidemiology, risk factors and impact on quality of life - A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(10):971-9. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03664.x
- Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, Hebert T, Leyk S, Lewin J, et al. The development and validation of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: The M. D. Anderson Dysphagia Inventory. In: *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]

- 2001 [citado 9 mayo 2021]. p. 870-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11448365/>.
10. Silbergleit AK, Schultz L, Jacobson BH, Beardsley T, Johnson AF. The dysphagia handicap index: Development and validation. *Dysphagia* [Internet] 2012 [citado 9 mayo 2021];27(1):46-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21424584/>. DOI: 10.1007/s00455-011-9336-2
 11. Resolution RESAP [Internet] 2003 [citado 27 julio 2020]. Disponible en: https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=09000016805de855.
 12. McHorney CA, Robbins JA, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, et al. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia* 2002;17(2):97-114. DOI: 10.1007/s00455-001-0109-1
 13. Gómez-Busto F, Andía Muñoz V, Sarabia M, Ruiz de Alegría L, González de Viñaspre I, López-Molina N, et al. Suplementos nutricionales gelatinizados: Una alternativa válida para la disfagia. *Nutr Hosp* 2011;26(4):775-83.
 14. Clavé P, Terré R, de Kraa M, Serra M. Actitud a seguir ante una disfagia orofaríngea. *Rev Esp Enfermedades Dig* 2004;96(2):119-31.
 15. Zaldibar-Barinaga MB, Miranda-Artieda M, Zaldibar-Barinaga A, Pinedo-Otaola S, Erazo-Presser P, Tejada-Ezquerro P. Versión española del Swallowing Quality of Life Questionnaire: fase inicial de adaptación transcultural. *Rehabilitación* 2013;47(3):136-40. DOI: 10.1016/j.rh.2013.03.002
 16. McHorney CA, Bricker DE, Kramer AE, Rosenbek JC, Robbins JA, Chignell KA, et al. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development. *Dysphagia* [Internet] 2000 [citado 26 octubre 2020];15(3):115-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10839823/>. DOI: 10.1007/s004550010012
 17. Pontes ES, Do Amaral AKDFJ, Do Rêgo FLC, Azevedo EHM, Silva POC. Qualidade de vida relacionada à deglutição de idosos acometidos por acidente vascular encefálico. *Arq Gastroenterol* [Internet] 2017 [citado 17 noviembre 2019];54(1):27-32. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000100027&lng=en&tlng=en.
 18. OMS; 2019. Disponible en: https://www.ecured.cu/Calidad_de_vida
 19. Kim D-Y, Park H-S, Park S-W, Kim J-H. The impact of dysphagia on quality of life in stroke patients. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(34):e2179. DOI: 10.1097/MD.00000000000021795
 20. Plowman-Prine EK, Sapienza CM, Okun MS, Pollock SL, Jacobson C, Wu SS, et al. The Relationship Between Quality of Life and Swallowing in Parkinson's Disease NIH Public Access Author Manuscript. *Mov Disord* 2009;24(9):1352-8. DOI: 10.1002/mds.22617
 21. Tabor L, Gaziano J, Watts S, Robison R, Plowman EK. Defining Swallowing-Related Quality of Life Profiles in Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dysphagia* [Internet] 2016 [citado 14 julio 2021];31(3):376-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26837611/>. DOI: 10.1007/s00455-015-9686-2
 22. Carmignani I, Locatello LG, Desideri I, Bonomo P, Olmetto E, Livi L, et al. Analysis of dysphagia in advanced-stage head-and-neck cancer patients: impact on quality of life and development of a preventive swallowing treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet] 2018 [citado 14 julio 2021];275(8):2159-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978259/>. DOI: 10.1007/s00405-018-5054-9
 23. Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials [Internet]. Vol. 11, *International Journal of Stroke*. Blackwell Publishing Ltd; 2016 [citado 9 mayo 2021]. p. 399-411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006423/>. DOI: 10.1177/1747493016639057
 24. Cohen EEW, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin* [Internet] 2016 [citado 9 mayo 2021];66(3):203-39. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21343>. DOI: 10.3322/caac.21343
 25. Fernández-Ruiz VE, Paredes-Ibáñez R, Armero-Barranco D, Sánchez-Romera JF, Ferrer M. Analysis of Quality of Life and Nutritional Status in Elderly Patients with Dysphagia in Order to Prevent Hospital Admissions in a COVID-19 Pandemic. *Life* [Internet] 2021 [citado 14 julio 2021];11(1):1-16. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC7824070/>. DOI: 10.3390/life11010022
 26. Rocamora JAI, García-Luna PP. El menú de textura modificada; valor nutricional, digestibilidad y aportación dentro del menú de hospitales y residencias de mayores. *Nutr Hosp* 2014;29(4):873-9.
 27. Bannerman E, McDermott K. Dietary and Fluid Intakes of Older Adults in Care Homes Requiring a Texture Modified Diet: The Role of Snacks. *J Am Med Dir Assoc* [Internet] 2011 [citado 31 enero 2021];12(3):234-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21333927/>. DOI: 10.1016/j.jamda.2010.06.001
 28. Vucea V, Keller HH, Morrison JM, Duncan AM, Duizer LM, Carrier N, et al. Nutritional quality of regular and pureed menus in Canadian long term care homes: An analysis of the Making the Most of Mealtimes (M3) project. *BMC Nutr* 2017;3(1):1-11. DOI: 10.1186/s40795-017-0198-3
 29. Wright L, Cotter D, Hickson M, Frost G. Comparison of energy and protein intakes of older people consuming a texture modified diet with a normal hospital diet. *J Hum Nutr Diet* [Internet] 2005 [citado 30 enero 2021];18(3):213-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15882384/>. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2005.00605.x
 30. O'keefe ST. Use of modified diets to prevent aspiration in oropharyngeal dysphagia: is current practice justified? *BMC Geriatr* 2018;18(1):16710. DOI: 10.1186/s12877-018-0839-7
 31. Resolución ResAP(2003)3 Sobre Alimentación y Atención Nutricional en Hospitales. Consejo de Europa, Comité de Ministros [Internet]; 2003 [citado 10 abril 2021]. Disponible en: <https://www.unav.edu/documents/11310/0/resolucionalimentacionNHD.pdf>.
 32. Blanař V, Hödl M, Lohrmann C, Amir Y, Eglseer D. Dysphagia and factors associated with malnutrition risk: A 5-year multicentre study. *J Adv Nurs* [Internet] 2019 [citado 9 mayo 2021];75(12):3566-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31452231/>. DOI: 10.1111/jan.14188
 33. Huppertz VAL, Halfens RJG, van Helvoort A, de Groot LCPGM, Baijens LWJ, Schols JMGA. Association Between Oropharyngeal Dysphagia and Malnutrition in Dutch Nursing Home Residents: Results of the National Prevalence Measurement of Quality of Care. *J Nutr Heal Aging* [Internet] 2018 [citado 9 mayo 2021];22(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498833/>. DOI: 10.1007/s12603-018-1103-8
 34. Ballesteros-Pomar MD, Cherubini A, Keller H, Lam P, Rolland Y, Simmons SF. Texture-Modified Diet for Improving the Management of Oropharyngeal Dysphagia in Nursing Home Residents: An Expert Review. *J Nutr Heal Aging* 2020;24(6):576-81. DOI: 10.1007/s12603-020-1377-5
 35. Penacho Lázaro MÁ, Calleja Fernández A, Castro Penacho S, Tierra Rodríguez AM, Vidal Casariego A. Valoración del riesgo de malnutrición en pacientes institucionalizados en función del grado de dependencia. *Nutr Hosp* [Internet] 2019 [citado 9 mayo 2021];36(2):296-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30868902/>. DOI: 10.20960/nh.2196
 36. Ibarra NB. Marco y descriptores de la IDDSI. Documento traducido al español por Natalia Badilla Ibarra. IDDSI; 2016 [citado 29 julio 2020]. Disponible en: https://idssi.org/wp-content/uploads/2017/06/Spanish_Framework-Descriptores.pdf.
 37. Reyes-Torres CA, Castillo-Martínez L, Reyes-Guerrero R, Ramos-Vázquez AG, Zavala-Solares M, Cassis-Nosthas L, et al. Design and implementation of modified-texture diet in older adults with oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* [Internet] 2019 [citado 9 mayo 2021];73(7):989-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30643223/>. DOI: 10.1038/s41430-019-0389-x



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

A dietary pattern high in full-fat dairy and sweetened beverages is associated with glycated hemoglobin and weight in Mexican patients with type-2 diabetes

Un patrón dietético con alto contenido de lácteos enteros y bebidas azucaradas se asocia con la hemoglobina glicosilada y el peso en pacientes mexicanos con diabetes de tipo 2

Lubia Velázquez-López¹, Xochitl Ponce-Martínez², Eloísa Colín-Ramírez³, Abril Violeta Muñoz-Torres⁴, Jorge Escobedo-de la Peña¹

¹Clinical Epidemiology Research Unit. Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mexico City, Mexico. ²Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Mexico City, Mexico. ³Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICSA). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac México Campus Norte. Huixquilucan, State of Mexico. Mexico. ⁴Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Mexico City, Mexico

Abstract

Objective: the aim of this study was to identify dietary patterns in a sample of patients with type-2 diabetes, and to evaluate their association with markers of metabolic control.

Methods: a cross-sectional study in 395 patients with type-2 diabetes in primary care was conducted. Fasting blood levels of glycated hemoglobin (A1c), glucose, total cholesterol, low- (LDL-c) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and triglycerides were measured. Waist circumference, body mass index (BMI), and blood pressure were evaluated. Dietary intake was assessed by a food frequency questionnaire, and dietary patterns were derived by cluster analysis. Three dietary patterns were identified: 'fruits and vegetables', 'dairy and sweetened beverages', and 'diverse with alcohol'.

Results: an association between the 'dairy and sweetened beverages' dietary pattern and A1c levels was identified ($\beta = 0.61$; 95 % CI: 0.09, 1.12, $p = 0.021$), considering the 'fruits and vegetables' dietary pattern as the reference group. We also observed a trend towards an adjusted increased risk of A1c $\geq 7\%$ (odds ratio [OR]: 1.56; 95 % CI: 0.92, 2.64; $p = 0.099$) and an increased risk of BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (OR: 2.62, 95 % CI: 1.20, 5.71, $p = 0.015$) among patients in the 'dairy and sweetened beverages' dietary pattern as compared to the reference group.

Conclusions: a dietary pattern characterized by a high intake of full-fat dairy and sweetened beverages was associated with higher A1c levels and increased risk of high glucose and BMI when compared to a dietary pattern with a higher consumption of fruits and vegetables.

Keywords:

Type-2 diabetes.
Dietary pattern.
Metabolic control.
Obesity. Healthy pattern.

Resumen

Objetivo: el objetivo de este estudio fue identificar los patrones dietéticos de una muestra de pacientes con diabetes de tipo 2 y evaluar su asociación con los marcadores de control metabólico.

Métodos: se realizó un estudio transversal de 395 pacientes con diabetes de tipo 2 en atención primaria. Se estimaron los niveles de hemoglobina glicosilada (A1c), glucosa, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja (LDL-c) y alta densidad (HDL-c), y triglicéridos en ayunas. Se evaluaron el perímetro de la cintura, el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial. La ingesta dietética se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos y los patrones dietéticos se obtuvieron mediante un análisis de conglomerados. Se identificaron tres patrones dietéticos: "frutas y verduras", "lácteos y bebidas azucaradas" y "diversos con alcohol".

Resultados: se identificó una asociación entre el patrón dietético de "productos lácteos y bebidas azucaradas" y los niveles de A1c ($\beta = 0.61$; IC del 95 %: 0.09, 1.12, $p = 0.021$), considerando el patrón dietético de "frutas y verduras" como grupo de referencia. También se observó una tendencia a un mayor riesgo ajustado de A1c $\geq 7\%$ (odds ratio [OR]: 1.56; IC del 95 %: 0.92, 2.64; $p = 0.099$) y un mayor riesgo de IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (OR: 2.62; IC del 95 %: 1.20, 5.71, $p = 0.015$) entre los pacientes del patrón "lácteos y bebidas azucaradas" en comparación con el grupo de referencia.

Conclusiones: el patrón dietético caracterizado por un alto consumo de lácteos y bebidas azucaradas se asoció con niveles más altos de A1c y un mayor riesgo de elevación de la glucosa y el IMC, en comparación con un patrón dietético con mayor consumo de frutas y verduras.

Palabras clave:

Diabetes tipo 2.
Patrones dietéticos.
Control metabólico.
Obesidad. Patrón saludable.

Received: 16/04/2021 • Accepted: 25/09/2021

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Velázquez-López L, Ponce-Martínez X, Colín-Ramírez E, Muñoz-Torres AV, Escobedo-de la Peña J. A dietary pattern high in full-fat dairy and sweetened beverages is associated with glycated hemoglobin and weight in Mexican patients with type-2 diabetes. Nutr Hosp 2022;39(1):53-62

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03651>

Correspondence:

Lubia Velázquez López. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Hospital Regional N.º 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Gabriel Mancera, 222. Colonia del Valle. Delegación Benito Juárez. CP 03630 Ciudad de México, México
e-mail: lubia2002@yahoo.com.mx

INTRODUCTION

In 2019, 463 million adults were living with type-2 diabetes *mellitus* (T2DM) worldwide (1). In Mexico the prevalence of diabetes in the adult population increased from 7 % in 2006 to 9.4 % in 2016 (2).

Promotion of a lifestyle that includes a healthy diet is essential for the self-management of T2DM in order to control blood glucose and lipid levels, body weight, and blood pressure, and ultimately to reduce the risk of complications related to the disease (3,4). Although it is well known that diet has a pivotal role in the prevention and management of diabetes, there is still a need to better define the optimal dietary approach to improve glycemic control and to manage complications in diabetes (5,6). The effect of the diet on the prevention and management of diabetes has been traditionally based on the intake of single nutrients and individual foods (7). Nevertheless, due to differences in dietary habits and customs among populations, there is growing awareness about the importance of looking at the effects of diet as a combination of foods rather than isolated nutrients or foods (8). Also, dietary patterns such as Mediterranean diet improves glycemic control and other metabolic indicators, compared to low-carbohydrate diet and low-fat diet exclusively (9,10).

Thus, the study of dietary patterns has emerged as an alternative or complementary approach in the prevention and attention to diabetes (11,12). The American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) have integrated this approach into their recent dietary guidelines for the management of hyperglycemia in diabetes (13).

In Mexico, the benefit of a healthy dietary pattern (DP) on glycemic control was recently reported, compared to the western pattern and the sweet and dairy pattern in type-2 diabetes (14). Although the diet of Mexicans is characterized by a diversity of traditional and prepared foods, a reduction in the consumption of cereals and legumes has been reported from 1961 to 2013, with an increase in foods with higher energy density (15). Thus, the aim of this study was to identify the dietary patterns associated with metabolic risk factors in a sample of patients with type-2 diabetes who attended primary care clinics.

MATERIAL AND METHODS

STUDY DESIGN AND POPULATION

This is a cross-sectional analysis study in patients with type-2 diabetes seen at primary care clinics of the Mexican Social Security Institute (IMSS, by its acronym in Spanish: Instituto Mexicano del Seguro Social) in the period from January 2017 to October 2018. This study was approved by the National Committee for Ethics and Research of the IMSS. An Ethics and Research Committee approved the protocol. Patients were invited to participate at their local clinics in Mexico City, Mexico. Once their doubts about participating in the study were cleared, the patients accepted to participate by signing an informed consent form. A sample size cal-

culation was performed for the mean difference with the outcome variable of A1c, expecting a mean difference of 0.6 to be detected between groups with healthy *versus* unhealthy dietary patterns, with a standard deviation of 2.1, a confidence level of 95 %, and a power of 80 %, and a total of 388 patients was obtained.

ELIGIBILITY CRITERIA OF PARTICIPANTS

Patients with less than a 20-year history of type-2 diabetes, ≤ 70 years of age, able to read and write in Spanish, and with $A1c > 6.5$ % and ≤ 13 % were included. Pregnant patients and those with advanced peripheral neuropathy, retinopathy, or kidney disease were excluded. Clinical assessments and collection of blood samples and all data related to this study were conducted at the Clinical Epidemiology Research Unit of the IMSS Regional Hospital No. 1.

SOCIODEMOGRAPHIC AND MEDICAL HISTORY MEASUREMENTS

Sociodemographic and clinical data were obtained, and a physical examination was performed. Hypertension was defined in those who were previously diagnosed by their physician, confirmed by a review of the patient's clinical record. Systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured twice in the left arm after the patient remaining in a sitting position for at least 5 minutes before the first evaluation, and with a 4-min interval between measurements. The mean value of two measurements was used for the analysis. Physical activity was considered to be present when a patient reported having at least 150 min/week of moderate-intensity aerobic physical activity for at least 3 days/week (16).

BIOCHEMICAL MEASUREMENTS

After a 12-h fasting period, venous blood samples were obtained from each patient. Hemoglobin A1c (A1c) levels were measured using the high-performance liquid chromatography method. Fasting glucose, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and triglyceride serum levels were also obtained by the automated photometric method (Roche Cobas 800 c701).

ANTHROPOMETRY MEASUREMENTS

Weight, height, and waist circumference (WC) were assessed by 2 trained personnel according to the Habicht method and the procedures described by Lohan et al. (17,18). Weight and height were measured using a TANITA™ scale (model TBF-215). WC was measured three times and the mean of the last two measurements was used for the analysis. Body mass index (BMI) was considered to be abnormally high when the value was ≥ 25 kg/m² (19).

INDICATORS IN RISK LEVELS

Metabolic control at risk was considered when any of the following conditions were met: A1c $\geq 7\%$, glucose ≥ 130 mg/dL, TC ≥ 200 mg/dL, HDL-c < 40 in males or < 50 mg/dL in females, LDL-c ≥ 100 mg/dL, and triglycerides ≥ 150 mg/dL (20,21).

Waist circumference was classified at risk when it was ≥ 88 cm in women or ≥ 94 cm in men, adjusting the cutoff point for a Hispanic population (22). For the purpose of this study, uncontrolled hypertension was considered when SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg (21).

DIETARY INTAKE MEASUREMENTS

Dietary intake was assessed using a semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) validated for the Mexican population (23). This FFQ assesses the consumption of a standardized portion of 116 foods and beverages (e.g., 1 cup of milk, 1 piece of orange, 1 piece of egg, etc.). Frequency was described as never or consumption on a monthly, weekly, or daily basis over the last year. Included on the list were dairy, eggs, meat and cold cuts, fruit, vegetables, legumes and cereals, Mexican dishes, sweets, drinks (including alcohol), and fats to prepare or dress foodstuffs.

For the purpose of this analysis, we estimated the daily grams consumed of each food item by multiplying each estimated portion of each food item by a factor corresponding to the frequency of intake. Energy, macronutrient, and fiber intake was estimated by using the software program Evaluation System of Nutritional Habits and Nutrient Consumption (*Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes*), developed by the National Institute of Public Health of Mexico, which contains Mexican food composition data (24).

IDENTIFICATION OF DIETARY PATTERNS

To identify DPs we re-classified the 116 food items into the following groups based on their nutrient composition as shown in the annex 1: 1) full-fat dairy; 2) fruits; 3) vegetables; 4) whole-grain cereals; 5) vegetable oils; 6) legumes; 7) fish, eggs and poultry; 8) red meat; 9) processed meat; 10) refined cereals; 11) sweetened beverages; 12) sugars; 13) fats; 14) traditional foods; 15) fried snacks; and 16) alcohol.

DPs were computed by K-means cluster analysis based on the percentage contribution to total daily intake, in grams, of each food group (25). We examined 2 to 5 solutions to evaluate the best set of clusters to characterize DPs. We identified three clusters that better defined DPs in this sample: 1) fruits and vegetables, 2) full-fat dairy products and sweetened beverages, and 3) diverse with alcohol.

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics of continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation for normally distributed variables, or

median (25th, 75th percentile) for those non-normally distributed. Categorical variables are presented as percentages.

For the comparison of continuous variables among clusters we used the one-way analysis of variance (ANOVA) for normally distributed variables, and the Kruskal-Wallis test for the non-normally distributed ones. We also conducted a *post-hoc* analysis by the Bonferroni method for multiple comparisons among clusters. The Chi-square test was used for comparison of categorical variables.

Simple and multiple linear regression analyses were performed to test the linear association between clusters and cardiometabolic risk factor. The regression coefficient (β) and 95 % confidence intervals (95 % CI) were estimated for all cardiometabolic risk factors, considering the “fruit and vegetable” DP as the reference group. All multivariable linear models were adjusted by sex, age, energy intake, physical activity, and years with diabetes. Linear models for SBP and DBP were further adjusted by BMI, alcohol consumption, and tobacco consumption; glucose and A1c by BMI and hypoglycemic medications; total cholesterol, HDL-c, and LDL-c by BMI; and triglycerides by BMI and alcohol consumption. All covariates were selected based on their potential effect on the studied outcomes.

Simple and multiple logistic regression analyses were performed to estimate the unadjusted and adjusted odds ratios (OR) and 95 % CIs of having a BMI ≥ 25 kg/m²; WC ≥ 88 cm for females or ≥ 94 cm for males; SBP ≥ 140 mmHg; DBP ≥ 90 mmHg; glucose ≥ 130 mg/dL; A1c $\geq 7\%$; TC ≥ 200 mg/dL; HDL-c < 40 mg/dL in males or < 50 in females; LDL-c ≥ 100 mg/dL, and triglycerides ≥ 150 mg/dL. We considered the “fruit and vegetable” DP as the reference group. Multivariate logistic models were adjusted for the same co-variables listed for the linear models. All statistical analyses and data processing were performed using STATA, version 14 (Stata Corp., College Station, TX, USA) for Mac.

RESULTS

Overall, 395 participants were included in this secondary analysis, of which 279 (68.4 %) were female; mean age was 54.6 ± 8.5 years, and the median (25th, 75th percentiles) time of diabetes diagnosis was 6 (3, 11) years.

The sociodemographic characteristics of the studied sample by DP are shown in table I. The ‘diverse with alcohol’ DP had the highest proportion of males, whilst patients in the ‘fruits and vegetables’ DP had the longest duration of diabetes, and the highest proportion of patients with regular physical activity ($p < 0.001$); similarly, the ‘fruits and vegetables’ dietary pattern had a lower intake of energy, proteins, carbohydrates, and total and saturated fat ($p < 0.001$).

The percentage contribution to total daily intake (in grams) of each food group that characterized each cluster are shown in table II. The first cluster ($n = 171$), ‘fruit and vegetables’, was characterized by patients having the highest consumption of fruits, vegetables, whole-grain cereals, fish, eggs, and poultry. This dietary pattern also showed the lowest intake of refined cereals, sweetened beverages, and traditional foods compared to the other two clusters.

The second cluster ($n = 144$), 'dairy and sweetened beverages', exhibited the lowest intake of fruits, vegetables, whole-grain cereals, vegetable oil, legumes, fish, egg, poultry, processed meat, and alcohol when compared to the other two clusters. The third cluster ($n = 80$), 'diverse with alcohol', showed the highest intake of vegetable oil, legumes, red and processed meat, refined cereals, sugar, fats, traditional foods and fried snacks, and alcohol.

The three clusters that better defined DPs, with anthropometric, clinical and biochemical characteristics, are shown in table III. Differences were found in A1c ($p = 0.062$) and glucose levels (0.074), which showed a trend to be higher among the patients in 'dairy and sweetened beverages', as compared to the other two DPs ($p = 0.074$).

A trend towards an unadjusted positive association between the "dairy and sweetened beverages" DP and glucose levels ($\beta = 15.99$; 95 % CI: -0.06, 32.03, $p = 0.051$), as compared to the reference category 'fruits and vegetables' DP, is shown in table IV. The unadjusted association ($\beta = 0.54$; 95 % CI: 0.04, 1.04; $p = 0.033$) for this DP and A1c levels was also observed after adjusting for co-variables ($\beta = 0.61$; 95 % CI: 0.09, 1.12; $p = 0.021$).

There was also an association between the "dairy and sweetened beverages" DP with BMI ≥ 25 kg/m² (OR: 2.74, 95 % CI: 1.28, 5.83; $p = 0.009$). In the logistic model, after adjusting for sex, age, energy intake, hypoglycemic medication, physical activity, and years of diabetes diagnosis, there was a 2.62-fold increased risk of having a BMI ≥ 25 kg/m² (OR: 2.62, 95 % CI 1.28, 5.71; $p = 0.015$).

There was also an association of this dietary pattern with a glucose value > 130 mg/dL, (OR: 1.69, 95 % CI: 1.04, 2.75; $p = 0.032$).

DISCUSSION

The study of dietary patterns is important to describe and combine different food groups of the usual diet, as well as to identify the DP that is associated with poor glycemic control or obesity, among other risk factors for vascular complications, to implement early interventions focused on improving the dietary habits of patients with diabetes.

In this study of an adult Mexican population with type-2 diabetes, a DP characterized by a high intake of full-fat dairy and sweetened beverages was positively associated with A1c levels and an increased risk of having glucose ≥ 130 mg/dL and BMI ≥ 25 kg/m².

A study in Mexican adults found that participants in the highest tertile of the western DP (characterized by high consumption of soft drinks, refined grains, corn tortillas, and pastries, and low consumption of dairy products, seafood, and whole-grain cereals) had an increased risk for having high fasting glucose and low serum HDL-c levels, in comparison to those in the lowest tertile of this DP (26). More recently, a study in adult Mexican females with excess weight reported that a DP with high consumption of corn tortillas, meats, and legumes was associated with a lower risk of hyperglycemia (27).

Although low-carbohydrate diets high in monounsaturated fatty acids have been widely suggested to improve A1c, it is now recognized that the macronutrient distribution of a diet should be based on an individualized assessment of current eating patterns, preferences, and metabolic goals (28,29). It has also been suggested that there are a variety of eating patterns acceptable for the management of diabetes, such as the Mediterranean-style, low-carbohydrate, and vegetarian or plant-based eating patterns (5,28). In our study, the 'dairy and sweetened beverages' dietary pattern, which was positively associated with high A1c levels, showed that it had the highest intake of carbohydrates among all DPs. Comparable data were reported with the consumption of soft drinks and fast food > 1 time/week, and the risk of T2DM in the United Arab Emirates (30).

Recent systematic reviews on the effect of different DPs on glycemic control in adults with T2DM had shown that vegetarian, vegan, Mediterranean, and Dietary Approaches to Stop Hypertension DPs reduce A1c by 0.8 % on average, and that the Mediterranean-style diet has the highest reduction in body weight, A1c levels, and delayed diabetes medication requirement, as compared to a low-fat diet (5,31). In our study, higher glucose and A1c levels and glucose at risk (> 130 mg/dL) were observed in the group of 'dairy and sweetened beverages' DP compared with the other two DPs. Similar results were recently reported in a sample of Mexican patients with type-2 diabetes, where a healthy diet (comparable to the group of 'fruits and vegetables' in our study) was associated with glycemic control, whereas the western-style or sweets and dairy patterns promoted a poor metabolic control (14).

A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycemic control in patients with type-2 diabetes concluded that the Mediterranean diet is the most effective dietary approach to improve glycemic control. Even though we find no important differences in lipid profile with any of the three DPs, a cardiovascular benefit of adhering to DPs such as Mediterranean, DASH, Portfolio, Nordic, and liquid food in patients with diabetes has been identified (32,33).

The ADA recommends that a Mediterranean-style eating pattern rich in monounsaturated and polyunsaturated fatty acids may be considered to improve glucose metabolism and to lower cardiovascular disease risk (28). In our study, the 'diverse and alcohol' DP, which exhibited the higher consumption of vegetable oils and legumes, showed no significant association with metabolic parameters when compared to the 'fruits and vegetables' one. Of note, the 'diverse and alcohol' DP also showed the highest consumption of red meat, processed meat, refined cereals, sugar, fried snacks, alcohol and traditional foods, including some prepared with lard, such as tamales, and other dishes based on fried tortilla. In this sense, the type of fats and cooking methods used to prepare some of the traditional Mexican foods may provide no adequate fats. The 'diverse and alcohol' DP was also characterized by a higher intake of saturated fat compared to the 'fruits and vegetable' DP. Thus, in order for the Mexican population with diabetes to benefit from a Mediterranean-style diet, there is a need for local dietary guidelines to recommend an increased intake of monounsaturated and polyunsaturated fats while decreasing the consumption of saturated and trans fats and carbohydrates.

Table I. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetes (n = 395)

	Total	'Fruits and vegetables' n = 171 (43 %)	'Dairy and sweetened beverages' n = 144 (36 %)	'Diverse with alcohol' n = 80 (21 %)	
Female (%)	270 (68.4)	128 (47.4)	97 (35.9)	45 (16.7)	0.012
Men (%)	125 (31.6)	43 (34.4)	47 (37.6)	35 (28.0)	
Hypertension (%)					
No	213 (53.9)	98 (46.0)	67 (31.5)	48 (22.5)	0.076
Yes	182 (46.1)	73 (40.1)	77 (42.3)	32 (17.6)	
Energy intake (kcal)	1792.3 ± 683.3	1520.8 ± 531.5 ^a	2046.6 ± 765.8 ^b	1914.7 ± 637.8 ^b	< 0.001
Education level (%)					
Post-secondary	57 (14.4)	30 (52.6)	16 (28.1)	11 (19.3)	0.372
High school	133 (33.7)	61 (45.9)	46 (34.6)	26 (19.5)	
Primary	205 (51.9)	80 (39.0)	82 (40.0)	43 (21.0)	
Physical activity (%)					
No	332 (84.1)	131 (39.5)	130 (39.2)	71 (21.4)	0.002
Yes	63 (15.9)	40 (63.5)	14 (22.2)	9 (14.3)	
Tobacco use (%)					
Never	201 (50.8)	95 (47.3)	74 (36.8)	32 (15.9)	0.116
Former smoker	105 (25.6)	46 (43.8)	34 (32.4)	25 (23.8)	
Current smoker	89 (22.5)	30 (33.7)	36 (40.4)	23 (25.8)	
Alcohol consumption					
Never	163 (41.3)	75 (46.0)	57 (35.0)	31 (19.0)	0.397
Former	100 (25.3)	48 (48.0)	34 (34.0)	18 (18.0)	
Current	132 (33.4)	48 (36.4)	53 (40.2)	31 (23.5)	
Diabetes medication					
No drugs 1	16 (4.1)	9 (56.3)	6 (37.5)	1 (6.3)	0.248
Insulin 2	36 (9.1)	21 (58.3)	12 (33.3)	3 (8.3)	
Hypoglycemics 0	300 (75.9)	122 (40.7)	111 (37.0)	67 (22.3)	
Hypoglycemics/insulin 3	43 (10.9)	19 (44.2)	15 (34.9)	9 (20.9)	
Age (years)	54.6 ± 8.5	55.3 ± 8.4	54.5 ± 8.2	53.4 ± 9.3	0.276
Time of diabetes diagnosis (yrs)	6 (3, 11)	7 (3, 12) ^a	5 (3, 8) ^b	5 (2, 11) ^{ab}	0.043

^{a,b}Post-hoc test shows the difference between groups. (significance level of $p < 0.05$). p-value for comparison between clusters by one-way analysis of variance for normal distributed variables (data are presented as mean ± standard deviation and percentages for categorical variables) or Kruskal-Wallis test for non-normal distributed variables (years of diabetes diagnosis are presented as median (percentiles 25-75) due to lack of normal distribution). Chi-squared test for categorical variables. Means with different superscript are significantly different at a significance level of $p < 0.05$. Bonferroni post-hoc test.

Table II. Percentage of contribution in the diet, with daily intake in grams, of each food group per cluster (n = 395)

Predefined food groups	Cluster 1 'Fruits and vegetables' n = 171 (43 %)	Cluster 2 'Dairy and sweetened beverages' n = 144 (36 %)	Cluster 3 'Diverse with alcohol' n = 80 (21 %)
Full-fat dairy	5.3	14.2	5.3
Fruits	29.3	17.7	18.3
Vegetables	22.8	11.8	16.2
Whole-grain cereals	7.7	5.6	7.4
Vegetables oils	1.5	1.0	1.7
Legumes	3.4	2.4	4.2
Fish, eggs and poultry	6.4	3.7	5.9
Red meat	2.8	2.8	5.2
Processed meat	1.1	0.9	1.8
Refined cereals	6.9	8.9	12.2
Sweetened beverages	9.7	27.3	13.8
Sugars	0.3	0.3	0.5
Fats	0.1	0.1	0.2
Traditional foods	1.3	1.5	3.2
Fried snacks	0.4	0.4	1.0
Alcohol	1.3	1.2	3.1

A darker highlight denotes the highest percentage of consumption in grams for that cluster compared with the other two. A lighter highlight denotes the lowest percentage of consumption in grams for that cluster compared to the other two.

Table III. Anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the studied sample by dietary pattern (n = 395)

Variables	Total	'Fruits and vegetables' (n = 171)	'Dairy and sweetened beverages' (n = 144)	'Diverse with alcohol' (n = 80)	p-value
BMI (kg/m ²)	30.5 ± 5.3	30.2 ± 5.6	30.8 ± 5.1	30.7 ± 5.1	0.357
Waist circumference (cm)	100.5 ± 12.4	99.3 ± 12.9	100.8 ± 11.6	102.5 ± 12.8	0.348
SBP (mmHg)	124.5 ± 15.9	124.8 ± 15.2	124.8 ± 14.2	123.2 ± 20.1	0.744
DBP (mmHg)	83.3 ± 11.1	83.0 ± 10.8	83.5 ± 9.9	83.2 ± 13.9	0.925
A1c (%)	8.5 ± 2.3	8.3 ± 2.2	8.8 ± 2.4	8.3 ± 1.9	0.062
Glucose* (mg/dL)	146 (117, 201)	141 (113, 195)	155 (123.5, 217)	140.5 (114, 207.5)	0.074
Cholesterol (mg/dL)	195.9 ± 41.2	194.0 ± 39.3	202.2 ± 44.6	188.6 ± 37.3	0.133
LDL-c (mg/dL)	112.5 ± 31.9	111.6 ± 30.7	116.1 ± 33.4	107.8 ± 31.4	0.569
HDL-c (mg/dL)	41.7 ± 11.2	42.0 ± 11.0	42.4 ± 12.2	39.9 ± 9.9	0.104
Triglycerides* (mg/dL)	180 (134, 251)	180 (132, 244)	181 (132.5, 258)	178.5 (140, 247.5)	0.733

*Median and percentiles 25-75. BMI: body mass index; A1c: glycated hemoglobin; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol. Data are presented as mean ± standard deviation. p-value for comparison between clusters by one-way-analysis of variance for normal distributed variables or Kruskal-Wallis test for non-normal distributed variables.

Table IV. Unadjusted and adjusted linear regression analysis for the association between dietary patterns with anthropometric and clinical variables (n = 395)

	Unadjusted models			Adjusted models		
	Regression coefficient (β)	95 % CI	p-value	Regression coefficient (β)	95 % CI	p-value
<i>BMI (kg/m²)^a</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	0.61	-0.57, 1.79	0.310	0.25	-0.93, 1.43	0.679
Diverse with alcohol (n = 77)	0.53	-0.94, 1.89	0.508	0.61	-0.88, 1.93	0.464
<i>Waist circumference (cm)^a</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.51	-1.25, 4.27	0.283	0.42	-2.37, 3.21	0.766
Diverse with alcohol (n = 77)	3.20	-0.10, 6.51	0.058	2.61	-0.71, 5.94	0.123
<i>Systolic blood pressure (mmHg)^b</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	-0.03	-3.59, 3.53	0.986	0.21	-3.38, 3.80	0.910
Diverse with alcohol (n = 77)	-1.58	-5.89, 2.74	0.473	-0.79	-4.99, 3.41	0.711
<i>Diastolic blood pressure (mmHg)^b</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	0.49	-1.99, 2.98	0.696	0.54	-1.99, 3.08	0.676
Diverse with alcohol (n = 77)	0.13	-2.88, 3.15	0.930	0.25	-2.71, 3.22	0.866
<i>Glucose (mg/dL)^c</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	15.99	-0.06, 32.03	0.051	11.03	-4.84, 27.89	0.200
Diverse with alcohol (n = 77)	5.27	-13.95, 24.49	0.590	1.31	-18.30, 20.93	0.895
<i>A1c (%)^c</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	0.54	0.04, 1.04	0.033	0.61	0.09, 1.12	0.021
Diverse with alcohol (n = 77)	-0.04	-0.64, 0.56	0.898	0.01	-0.59, 0.61	0.973
<i>Cholesterol (mg/dL)^d</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	8.20	-0.91, 17.31	0.078	7.47	-2.21, 17.2	0.130
Diverse with alcohol (n = 77)	-5.42	-16.33, 5.49	0.330	-4.60	-15.78, 6.57	0.419
<i>Triglycerides (mg/dL)^e</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	31.92	-3.64, 67.48	0.078	16.40	-21.54, 54.34	0.396
Diverse with alcohol (n = 77)	3.65	-38.94, 46.23	0.866	-15.27	-59.01, 28.52	0.493
<i>HDL-c (mg/dL)^d</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	0.40	-2.10, 2.89	0.756	1.20	-1.37, 3.78	0.360
Diverse with alcohol (n = 77)	-2.07	-5.06, 0.92	0.174	-0.38	-3.36, 2.6	0.804
<i>LDL-c (mg/dL)^d</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)						
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	4.51	-2.57, 11.60	0.211	5.56	-1.98, 13.09	0.148
Diverse with alcohol (n = 77)	-3.83	-12.31, 4.66	0.376	-1.61	-10.31, 7.08	0.715

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; A1c: glycated hemoglobin; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol. ^aAdjusted model for sex, age, energy intake, physical activity and years of diabetes diagnosis. ^bAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, alcohol consumption, tobacco use, physical activity and years of diabetes diagnosis. ^cAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, hypoglycemic medication, physical activity and years of diabetes diagnosis. ^dAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, physical activity and years of diabetes diagnosis. ^eAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, alcohol consumption, physical activity and years of diabetes diagnosis.

Table V. Logistic regression analysis for the association between dietary patterns and metabolic variables (n = 395)

	Unadjusted models			Adjusted models		
	Odds ratio	95 % CI	p-value	Odds ratio	95 % CI	p-value
<i>BMI: ≥ 25 kg/m²</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1			1		
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	2.74	1.28, 5.83	0.009	2.62	1.20, 5.71	0.015
Diverse with alcohol (n = 77)	1.43	0.66, 3.10	0.365	1.49	0.66, 3.36	0.333
<i>Waist circumference (cm)^a</i>						
≥ 88 for women						
≥ 94 for men						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.48	0.65, 3.34	0.346	1.31	0.55, 3.16	0.538
Diverse with alcohol (n = 77)	0.87	0.37, 2.04	0.751	1.15	0.44, 2.99	0.772
<i>SBP: ≥ 140 mg/dL^b</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.15	0.63, 2.10	0.637	1.08	0.57, 2.08	0.796
Diverse with alcohol (n = 77)	1.33	0.66, 2.68	0.425	1.44	0.67, 3.12	0.345
<i>DBP: ≥ 90 mmHg^c</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.31	0.83, 2.06	0.233	1.14	0.71, 1.85	0.572
Diverse with alcohol (n = 77)	1.40	0.81, 2.42	0.221	1.24	0.69, 2.21	0.459
<i>Glucose: ≥ 130 mg/dL</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.56	0.98, 2.48	0.060	1.69	1.04, 2.75	0.032
Diverse with alcohol (n = 77)	1.01	0.59, 1.73	0.968	1.01	0.57, 1.76	0.978
<i>A1c: ≥ 7 %</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.40	0.88, 2.25	0.159	1.56	0.92, 2.64	0.099
Diverse with alcohol (n = 77)	1.24	0.71, 2.18	0.449	1.34	0.73, 2.45	0.349
<i>Cholesterol: ≥ 200 mg/dL</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.16	0.74, 1.82	0.507	1.16	0.71, 1.89	0.547
Diverse with alcohol (n = 77)	0.74	0.43, 1.28	0.285	0.77	0.43, 1.38	0.379
<i>HDL-c: mg/dL^d</i>						
< 50 for women						
< 40 for men						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.14	0.69, 1.87	0.592	1.17	0.70, 1.95	0.535
Diverse with alcohol (n = 77)	1.19	0.65, 2.16	0.560	1.23	0.66, 2.27	0.503
<i>LDL-c: ≥ 100 mg/dL^e</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.11	0.68, 1.80	0.660	1.26	0.77, 2.08	0.347
Diverse with alcohol (n = 77)	0.79	0.45, 1.37	0.406	0.95	0.538, 1.707	0.885
<i>Triglycerides: ≥ 150 mg/dL</i>						
Fruits and vegetables (n = 169)	1					
Dairy and sweetened beverages (n = 144)	1.28	0.80, 2.05	0.298	1.17	0.70, 1.94	0.550
Diverse with alcohol (n = 77)	1.21	0.69, 2.12	0.503	1.09	0.61, 1.96	0.777

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; A1c: glycated hemoglobin; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol. ^aAdjusted model for sex, age, energy intake, years of diabetes diagnosis and hypoglycemic medication. ^bAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, years of diabetes diagnosis, hypoglycemic medication and alcohol consumption. ^cAdjusted model for sex, age, BMI, hypoglycemic medication and physical activity. ^dAdjusted model for sex, age, energy intake, BMI, and years of diabetes diagnosis. ^eAdjusted model for sex, age, energy intake, and years of diabetes diagnosis.

Other healthy DPs such as the DASH diet, which is characterized by a high content of fruits, vegetables and whole grains, and a low content of fats, red meat, and sweetened beverages and sweets, similar to that seen in our reference group, should be evaluated in the Mexican population living with T2DM (34).

The relation of a DP with milk fats and sweetened beverages with an increased risk of having a BMI ≥ 25 kg/m² is consistent with previous reports on the relation of quality of diet with increased risk of diabetes due to weight gain (35,36).

While diet poor quality is related to a lack of glycemic control and persistent obesity in this population, it highlights the importance of considering a personalized diet to improve adherence, considering the particular characteristics of each patient, food culture, social environment, habits, and diabetes treatment goals (37,38).

This study has limitations that should be considered: 1) the study was conducted in patients attending four primary care clinics at the IMSS in Mexico City; thus, these results may not be extrapolated to all patients with type-2 diabetes in Mexico; and 2) the cross-sectional design does not allow causality to be established between the studied DPs and metabolic factors, although the FFQ used in this study to assess dietary intake collects information about food intake over the last year, which makes it possible to assess exposure to food during this period. Finally, it is also important to highlight that this study has the strength of having considered the use of hypoglycemic medication among the adjusting factors, whose effect is critical in the association between dietary intake and metabolic control.

Evaluating DPs is important to characterize the great variety of Mexican foods, which may produce a better prescription of nutritional therapy for patients with diabetes. These patients require planned and personalized educational strategies to promote healthy dietary patterns and reduce the risk of diabetes complications.

In addition to identifying the pattern most commonly associated with poor glycemic control in the Mexican population, it is important to evaluate dietary patterns already widely studied, such as Mediterranean diet and its effect on control indicators in patients with diabetes.

Future studies should confirm the findings of our study and further characterize DPs considering a greater variety of commonly consumed foods in this patient population, which may impact the risk of poor metabolic control.

CONCLUSIONS

In type-2 diabetes patients a dietary pattern characterized by a high intake of full-fat dairy and sweetened beverages was associated with higher A1c levels and increased risk of glucose and BMI among uncontrolled parameters. The dietary pattern of fruits and vegetables offers a protective effect for these indicators of metabolic risk. These Mexican dietary patterns should be evaluated in larger longitudinal studies to identify their effect on the control of glycemia, obesity, hypertension, and dyslipidemia, comorbidities commonly present in patient with diabetes.

Annex 1. Food items in each food group

Food groups	Food items
Full-fat dairy	Whole milk, fresh cheese, manchego cheese, oaxaca cheese, cream-cheese
Fruits	Orange, watermelon, apple, pear, tangerine, strawberries, peach, grapes, cactus fruit, plum, banana, natural orange juice, melon, pineapple, papaya, mango, mamey, sapodilla
Vegetables	Carrots, lettuce, spinach, zucchini, cactus, squash blossom, cauliflower, green beans, corn, peas, tomato, pepper
Whole-grain cereals	Corn tortilla, whole grain bread, oats, whole-grain breakfast cereals
Vegetables oils	Avocado, oils (corn, soya, sunflower, safflower, olive), margarine, vegetable shortening
Legumes	Beans, lentils, dried beans
Fish, eggs and poultry	Tuna, sardine, egg, poultry, fish, seafood
Red meat	Beef, pork, lamb, entrails
Processed meat	Ham, sausages, bacon
Refined cereals	Potatoes, wheat tortilla, refined bread, rice, pasta, refined flavored breakfast cereal, bakery, cake
Sweetened beverages	Yogurt, sweetened hot corn chocolate beverages (atole), soft drinks, sweetened fruit beverages
Sugars	Ice-cream, honey, candies, chocolate
Fats	Butter, sour cream, mayonnaise, lard
Traditional foods	Tacos, tamales, traditional Mexican corn soup (pozole), traditional dishes with fried corn tortilla
Fried snacks	Fries, chips, fried nuts, fried legumes
Alcohol	Beer, wine, tequila, mezcal

REFERENCES

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 Medio Camino. (ENSANUT MC 2016). Cuernavaca, Morelos; 2017.
3. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019;42:731-54. DOI: 10.2337/dci19-0014
4. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet* 2017;117:1659-79. DOI: 10.1016/j.jand.2017.03.022

5. Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;29:531-43. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.02.004
6. Forouhi NG, Misra A, Mohan V, Taylor R, Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *BMJ* 2018;361:k2234. DOI: 10.1136/bmj.k2234
7. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* (London, England) 2014;383:1999-2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60613-9
8. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Current opinion in lipidology* 2002;13:3-9. DOI: 10.1097/00041433-200202000-00002
9. Pan B, Wu Y, Yang Q, Ge L, Gao C, Xun Y, et al. The impact of major dietary patterns on glycemic control, cardiovascular risk factors, and weight loss in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis. *J Evid Based Med* 2019;12:29-39. DOI: 10.1111/jebm.12312
10. Neuenschwander M, Hoffmann G, Schwingshackl L, Schlesinger S. Impact of different dietary approaches on blood lipid control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2019;34:837-52. DOI: 10.1007/s10654-019-00534-1
11. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *The Journal of nutrition* 2017;147:1174-82. DOI: 10.3945/jn.116.242552
12. InterAct Consortium. Adherence to predefined dietary patterns and incident type 2 diabetes in European populations: EPIC-InterAct Study. *Diabetologia* 2014;57:321-33. DOI: 10.1007/s00125-013-3092-9
13. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701. DOI: 10.2337/dci18-0033
14. Martínez MLR, Gómez-Díaz RA, González ALV, González RM, Becerra MCS, Rio S, et al. Association between glycemic control and dietary patterns in patients with type 2 diabetes in a Mexican institute. *Nutrition* 2020;78:110901. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110901
15. Soto-Estrada G, Moreno Altamirano L, García-García JJ, Ochoa Moreno I, Silberman M. Trends in frequency of type 2 diabetes in Mexico and its relationship to dietary patterns and contextual factors. *Gac Sanit* 2018;32:283-90. DOI: 10.1016/j.gaceta.2017.08.001
16. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes care* 2015;38(Suppl):S20-30. DOI: 10.2337/dc15-S007
17. Habicht JP. Standardization of quantitative epidemiological methods in the field. *Bol Oficina Sanit Panam* 1974;76:375-84.
18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
19. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894(i-xii):1-253.
20. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43:S66-76. DOI: 10.2337/dc20-S006
21. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43:S111-34. DOI: 10.2337/dc20-S010
22. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:243-7. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.05.002
23. Hernandez-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernandez-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud publica de Mexico* 1998;40:133-40. DOI: 10.1590/S0036-36341998000200005
24. Hernández-Avila M, Resoles M, Parra S, Romieu I. SNUT Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
25. Newby PK, Tucker KL. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutrition reviews* 2004;62:177-203. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00040.x
26. Denova-Gutiérrez E, Castañón S, Talavera JO, Gallegos-Carrillo K, Flores M, Dosamantes-Carrasco D, et al. Dietary patterns are associated with metabolic syndrome in an urban Mexican population. *The Journal of nutrition* 2010;140:1855-63. DOI: 10.3945/jn.110.122671
27. Hernández-Ruiz Z, Rodríguez-Ramírez S, Hernández-Cordero S, Monte-rubio-Flores E. Dietary patterns and metabolic syndrome components in women with excess weight 18 to 45 years old. *Salud publica de Mexico* 2018;60:158-65. DOI: 10.21149/8847
28. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care* 2020;43:S48-65. DOI: 10.2337/dc20-S005
29. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:858-71. DOI: 10.1111/dom.13164
30. Sadiya A, Mnla R. Impact of food pattern on glycemic control among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in the United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1143-50. DOI: 10.2147/DMSO.S209320
31. de Carvalho GB, Dias-Vasconcelos NL, Santos RKF, Brandão-Lima PN, da Silva DG, Pires LV. Effect of different dietary patterns on glycemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60:1999-2010. DOI: 10.1080/10408398.2019.1624498
32. Kahleova H, Salas-Salvadó J, Rahelić D, Kendall CW, Rembert E, Sievenpiper JL. Dietary Patterns and Cardiometabolic Outcomes in Diabetes: A Summary of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 2019;11(9):2209. DOI: 10.3390/nu11092209
33. Chiavaroli L, Nishi SK, Khan TA, Braunstein CR, Glenn AJ, Mejia SB, et al. Portfolio Dietary Pattern and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:43-53. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.05.004
34. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *The New England journal of medicine* 1997;336:1117-24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
35. Ley SH, Pan A, Li Y, Manson JE, Willett WC, Sun Q, et al. Changes in Overall Diet Quality and Subsequent Type 2 Diabetes Risk: Three U.S. Prospective Cohorts. *Diabetes Care* 2016;39:2011-8. DOI: 10.2337/dc16-0574
36. Schwingshackl L, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:780-800.e5. DOI: 10.1016/j.jand.2014.12.009
37. Sievenpiper JL, Dworatzek PD. Food and dietary pattern-based recommendations: an emerging approach to clinical practice guidelines for nutrition therapy in diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37:51-7. DOI: 10.1016/j.jcjd.2012.11.001
38. Franz MJ. Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management. *Am J Med Sci* 2016;351:374-9. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.02.001



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Conocimientos, creencias y actitudes sobre la obesidad y el sobrepeso en una muestra de dietistas-nutricionistas de España

Knowledge, beliefs, and attitudes about obesity and overweight in a sample of dietitians-nutritionists in Spain

Jose M. Ramos-Pino, Mónica Carballeira Abella

Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología y Logopedia. Universidad de La Laguna. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Resumen

Introducción: el sobrepeso y la obesidad (SP/OB) conforman uno de los mayores retos de salud pública a escala mundial. Los profesionales de Dietética y Nutrición promueven la adquisición de hábitos saludables para adecuar el peso. Desde la psicología, existen aportaciones interesantes a ser consideradas.

Objetivos: a) estudiar el vínculo entre las variables del estudio y la intervención terapéutica de los nutricionistas en el SP/OB; b) recabar las opiniones de los nutricionistas sobre los aspectos psicológicos implicados; c) analizar los factores predictores del éxito terapéutico.

Métodos: estudio de corte transversal, descriptivo que, a través de una encuesta a dietistas-nutricionistas de España (n = 266), analiza los datos sociodemográficos, formativos y laborales, así como los conocimientos, las creencias y las intervenciones para el SP/OB, haciendo énfasis en los aspectos psicológicos. Se realizaron análisis del chi cuadrado para las variables cualitativas y análisis de regresión para estimar la percepción del éxito terapéutico.

Resultados: la especialización en SP/OB se vinculó a las intervenciones de educación nutricional. La consideración de los aspectos psicológicos se asoció al abordaje de los problemas emocionales y sociales. La educación nutricional, el número de sesiones y el tiempo de atención por sesión predijeron la percepción del éxito terapéutico, explicando en conjunto el 46,5 % de la varianza.

Conclusiones: los hallazgos informan de una alta formación específica, un uso limitado de las guías de práctica clínica, la atribución mayoritaria del SP/OB a factores ambientales y la preferencia por el trabajo en equipo. Los factores psicológicos se estiman muy necesarios en el abordaje de mayor preferencia, considerando la educación nutricional como el más eficiente. Es destacada la autopercepción del éxito terapéutico entre los profesionales.

Palabras clave:

Obesidad. Sobrepeso.
Dietética-nutrición.
Intervención.
Psicología.

Recibido: 13/06/2021 • Aceptado: 02/08/2021

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener ninguno.

Financiación: ninguna financiación.

Agradecimientos: a la colaboración de los siguientes Colegios Oficiales y Asociaciones Profesionales de Dietistas-Nutricionistas: Asturias, Cataluña, Castilla y León, Madrid, Murcia, Comunidad Valenciana y País Vasco.

Ramos-Pino JM., Carballeira Abella M. Conocimientos creencias y actitudes sobre la obesidad y el sobrepeso en una muestra de dietistas-nutricionistas de España. Nutr Hosp 2022;39(1):63-72

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03739>

Correspondencia:

Jose M. Ramos-Pino. Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología y Logopedia. Universidad de La Laguna. Apdo. 456. Campus de Guajara, s/n. 38071 La Laguna, Santa Cruz de Tenerife
e-mail: radelpi@gmail.com

Abstract

Introduction: overweight and obesity make up one of the greatest public health challenges worldwide. Dietitians-nutritionists promote the acquisition of healthy habits to adjust weight. There are interesting contributions by psychology to be considered.

Objectives: a) to study the link between the variables included in the study and the therapeutic intervention of dietitians in overweight and obesity; b) to collect the opinions of dietitians on the psychological aspects involved; c) to analyze the predictors of therapeutic success.

Methods: a descriptive cross-sectional study that, through a survey to dietitians-nutritionists in Spain ($n = 266$), analyzes demographic, training, and occupational data, as well as knowledge, beliefs, and interventions on obesity and overweight, with emphasis on psychological aspects. Chi-squared analyses were performed for qualitative variables, and a regression analysis was performed to estimate the perception of therapeutic success.

Results: specialization in overweight and obesity was linked to nutrition education interventions. The consideration of psychological aspects was associated with addressing emotional and social problems. Nutritional education, number of sessions, and average time per session predicted the perception of therapeutic success, all of these explaining 46.5 % of the variance.

Conclusions: the findings documented a highly specific training in obesity, and a limited use of clinical practice guidelines; the cause of obesity is mostly attributable to environmental factors, and teamwork is preferred by most. Psychological factors were considered very necessary in the approach to this problem, with nutritional education being most efficient. The professionals' self-perception of therapeutic success is remarkable.

Keywords:

Obesity. Overweight.
Dietetics-Nutrition.
Intervention.
Psychology.

INTRODUCCIÓN

La obesidad (OB) puede definirse como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud” (1), siendo un importante factor de riesgo para las enfermedades no transmisibles. Actualmente es uno de los mayores problemas de salud pública, con un incremento exponencial desde hace décadas en los países tanto industrializados como en vías de desarrollo. De mantenerse la tendencia, para el año 2030 más del 40 % de la población del planeta tendrá sobrepeso (SP) y más de la quinta parte será obesa (2).

Las causas de su aparición vienen determinadas por un patrón multifactorial, lo que implica el estudio de todos los factores de su casuística. El papel de la genética como factor sindrómico en la OB está bien documentado (3), aunque su aportación a la varianza explicativa de la génesis en la población general se ve condicionada por un ambiente obesogénico (4). A un nivel ligeramente superior de estudio, la relación entre el metabolismo celular, el basal y el funcionamiento del sistema hormonal y los neurotransmisores implicados en la respuesta de hambre y saciedad juegan un papel relevante (5). La suma del estudio de los factores biológicos permitirá importantes avances en la nutrigenética y la nutrigenómica (6).

En un nivel intermedio, el nutricional, podemos destacar los factores asociados a la calidad y variedad de los alimentos que ingerimos (7). En el área conductual se hace necesario abarcar tanto el estudio del papel de la actividad física y el sedentarismo, como el de aquellos factores de índole psicológica asociados a la respuesta ante la comida (8), con especial atención a los emocionales (9). El nivel más molar de esta ecuación etiológica vendría determinado por factores sociológicos con especial relevancia en la industria alimentaria y en el papel de las políticas públicas.

Podemos observar que el rango de las disciplinas que estudian este fenómeno es múltiple: genética, biología, medicina, dietética y nutrición (DN), psicología, ciencias de la actividad física y políticas públicas. El papel de cada disciplina debería estar nitidamente definido, sobre todo en el área de los tratamientos, por dos motivos fundamentales: el propio grado de especialización de cada disciplina y el evitar intrusismos profesionales.

No obstante, todas ellas deberían ir unidas tanto en el abordaje de la fenomenología como en el de su tratamiento, promoviendo siempre la interdisciplinariedad.

Desde el trabajo de la DN, los tratamientos han estado focalizados frecuentemente en el trabajo del eje ingreso-gasto calórico, ya que los patrones alimentarios de alta densidad energética pueden conducir a un incremento de peso en los adultos (10). Sin embargo, la eficacia a largo plazo en el mantenimiento del peso perdido no apoya una orientación exclusivamente dietética en el tratamiento, tal y como indica la Academia de Nutrición y Dietética (11). En una revisión de 134 estudios (12) se analizaron intervenciones para perder peso con dieta, ejercicio, factores conductuales, psicológicos, farmacológicos y cirugía en obesos, examinando resultados fisiológicos, psicológicos y relacionados con los trastornos de la alimentación. Las intervenciones basadas en el estilo de vida tuvieron la mayor evidencia como primera aproximación. Las conclusiones sobre la efectividad de las actuaciones en niños y adolescentes, también abogan por aquellas de carácter multidisciplinar, incluyendo a familias y agentes escolares (13), recomendando implementar programas multi-componentes, concluyendo que las intervenciones únicamente basadas en la dieta no son efectivas en el tiempo (14).

Entendemos que el eje nutrición-actividad física-psicología es determinante para el abordaje de la OB/SP. Un trabajo focalizado únicamente en los aspectos dietéticos puede dejar tras de sí factores psicológicos implicados en el análisis de la conducta de alimentación y de los comportamientos de actividad física-sedentarismo. El presente manuscrito se focaliza de modo particular en los datos concernientes a los factores psicológicos debido al interés profesional de los autores del artículo. Sus resultados esperan alumbrar más conocimiento que pueda ayudar al trabajo de estos profesionales implicados en el estudio y tratamiento de esta realidad.

La comparación entre los tratamientos y sus efectos en la población es necesaria para el progreso de cada realidad de estudio. Pero igualmente se debería ampliar esta necesidad no solo a los principales implicados, los pacientes, sino a los propios profesionales. La importancia del estudio de sus conocimientos y prácticas es fundamental, pero también el de las creencias que se tienen al respecto.

Desde la psicología, el concepto de creencia ha sido tema de estudio con interesantes implicaciones para el desarrollo de teorías e intervenciones terapéuticas (15,16). El núcleo elemental de las creencias es que son básicas en la comprensión de las actitudes y en la toma de decisiones de las personas, ya que, en numerosas ocasiones, actuamos a partir de ellas independientemente del conocimiento que tengamos sobre una determinada realidad (17).

En el ámbito de la salud, las creencias de los pacientes se han estudiado como mediadoras de la adherencia a un tratamiento (18). En los pacientes obesos existe investigación sobre las diferencias de género en cuanto a la percepción de la obesidad (19) y a las repercusiones para la salud a partir de las creencias (20). Sin embargo, en relación al estudio sobre los propios profesionales de la DN, la literatura científica que aborda sus creencias y conocimientos es escasa. Desde otras disciplinas se dan algunas aproximaciones en las que se estudian las creencias y actitudes de los entrenadores en relación con el peso de sus deportistas (21) o los conocimientos, actitudes y conductas de los estudiantes de nutrición en relación a sus hábitos alimentarios (22).

Esta investigación presenta datos de interés concernientes a la labor profesional de los DN en el abordaje del SP/OB. A través de una encuesta realizada para tal propósito, se analizaron los conocimientos, creencias, prácticas y actitudes de los DN en España, describiendo factores que consideramos importantes, tales como la formación, los tipos de tratamiento, las creencias en relación al abordaje terapéutico o la percepción del éxito, entre otras. Igualmente se hace necesario analizar los conocimientos de estos profesionales sobre determinados aspectos psicológicos relacionados y sus implicaciones para el abordaje del SP/OB.

Más específicamente, los objetivos principales de la investigación se han centrado en los siguientes aspectos:

- Conocer el vínculo de las variables sociodemográficas y de formación con el uso de las guías clínicas, con el tipo de intervención terapéutica seguida por los profesionales de la nutrición y con el abordaje considerado más eficaz.

- Recabar información sobre las opiniones de los profesionales de la nutrición acerca de distintos aspectos de la psicología para el tratamiento de la OB.
- Analizar los factores predictores, de entre las variables de estudio, del éxito terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio, de corte transversal y descriptivo, se realizó con una encuesta en línea a través de la herramienta "Formularios" de Google. La cumplimentación era voluntaria y anónima, recogiendo la misma el consentimiento de los participantes para el uso de los datos con fines de investigación.

Para acceder a la muestra se solicitó la colaboración en su difusión a los 17 Colegios Oficiales y Asociaciones de Dietistas-Nutricionistas de toda España. Confirmaron su apoyo 11 de ellos, descartándose una colaboración que la ofrecía a través de redes sociales para evitar la potencial contaminación de datos. La encuesta estuvo disponible para ser contestada durante 9 meses (octubre/2018-junio/2019). Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics, versión 24.

La encuesta original, realizada *ad hoc* para el estudio, contiene 36 preguntas distribuidas en cuatro apartados: datos sociodemográficos, formativos y profesionales, y aspectos teóricos y terapéuticos. El proceso de validación de las preguntas y posibilidades de respuesta lo llevaron a cabo tres expertos. Para la elaboración de los análisis del presente artículo se seleccionaron los 23 ítems recogidos en la tabla I. Todas las preguntas eran de obligada respuesta, 19 con una única elección (R) y 4 (preguntas 5, 9, 11 y 13) con posibilidad de respuesta múltiple (RM). La prueba de consistencia interna para las preguntas de opinión mostró una consistencia alta por medio del índice de Cronbach ($\alpha = 0,671$).

Se muestran los datos descriptivos básicos, el número de casos y el porcentaje para cada categoría. Se utilizó la prueba del χ^2 cuadrado para la comparación entre grupos de las variables cualitativas. Finalmente, se realizó un análisis de regresión para predecir el nivel de éxito terapéutico.

Tabla I. Encuesta utilizada en el estudio (n = 266)

Pregunta	Alternativas de respuesta
Datos sociodemográficos	
1. Edad (R)	
2. Sexo (R)	Hombre / Mujer
Datos formativos	
3. Formación académica de mayor rango (R)	FP-Ciclo Formativo / Diplomatura / Grado / Licenciatura
4. Si tiene algún Ciclo Formativo de Grado Superior, indique cuál (R)	No he realizado / Técnico Superior en Dietética / Técnico Superior en Acondicionamiento Físico / Otro
5. Indique si tiene formación de posgrado (RM)	No he realizado / Título de Experto / Título de Máster (no oficial) / Título de Máster (oficial)
6. Si ha contestado afirmativamente, ¿su formación de posgrado está relacionada con el sobrepeso y la obesidad? (R)	Sí / No / No he realizado

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Encuesta utilizada en el estudio (n = 266)

Pregunta	Alternativas de respuesta
Datos profesionales	
7. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor su situación laboral actual? (R)	Desempleado / Empleo de jornada parcial / Empleo de jornada completa
8. Su actividad profesional la desarrolla en (marque todas las opciones que procedan) (R)	Despacho profesional propio / Clínica privada / Sanidad pública / Ambas (pública y privada) / Otra / No procede, no estoy trabajando actualmente
9. Su actuación profesional está relacionada con... (marque todas las opciones que procedan) (RM)	Obesidad y sobrepeso / TCA / Otros trastornos relacionados directamente (diabetes, obesidad mórbida, etc.) / Otros trastornos relacionados indirectamente (distorsión de la imagen corporal, etc.) / No procede, no estoy trabajando
Aspectos teóricos y terapéuticos	
10. De los siguientes factores, señale en qué grado sitúa su incidencia sobre el sobrepeso y la obesidad: Genéticos / Hormonales / Conductuales (baja actividad física, sedentarismo) / Ingesta calórica / Psicológicos / Industria alimentaria / Políticas públicas (R)	Totalmente en desacuerdo (1) / En desacuerdo (2) / Neutral (3) / De acuerdo (4) / Totalmente de acuerdo (5)
11. En su práctica profesional, ¿qué tipo de abordaje terapéutico sigue para el sobrepeso y la obesidad? (marque todas las opciones que procedan) (RM)	Farmacológico / Dietético / Educación nutricional / Actividad física / Psicológico / Otro
12. Desde su experiencia particular, indique el que tiene mayor eficacia (R)	Farmacológico / Dietético / Educación nutricional / Actividad física / Psicológico / Otro
13. ¿Sigue las recomendaciones de algún protocolo de actuación o guía de práctica clínica para el abordaje del sobrepeso y la obesidad? (Marque todas las opciones que procedan) (RM)	No conozco / Nunca he consultado / Guías de práctica clínica del SNS / SEEN / SEEDO / NICE / APA / Dos o más de las anteriores / Otras
14. Considera que el abordaje terapéutico es más eficaz... (R)	Trabajando de forma individual / Trabajando en equipo
15. Por término medio, ¿cuánto tiempo suele dedicar a cada sesión con un paciente? (R)	Desempleado-no trabajo específicamente en el sobrepeso / 15 minutos / 30 m. / 45 m. / 60 m. / 90 m.
16. Por término medio, ¿cuántas sesiones de tratamiento lleva a cabo en una intervención para la pérdida de peso? (R)	Desempleado / No trabajo específicamente en el sobrepeso / Menos de 5 / Entre 6 y 10 / Entre 11 y 15 / Entre 16 y 20 / Más de 20
Aspectos teóricos y terapéuticos	
17. Por término medio, ¿qué porcentaje de éxito suele tener usted en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad? (pérdida de peso establecida desde la línea de base y mantenimiento del peso a lo largo de un año) (R)	Desempleado-No trabajo específicamente en el sobrepeso / Menos de un 10 % / Entre un 10 y un 25 % / Más del 25 hasta el 50 % / Más del 50 hasta el 75 % / Más del 75 %
18. Para la intervención terapéutica del sobrepeso y la obesidad, considera que la aplicación de los conocimientos de la psicología son... (R)	Absolutamente innecesarios (1) / Poco útiles (2) / No afectan ni positiva ni negativamente (3) / Bastante útiles (4) / Absolutamente necesarios (5)
19. ¿Suele abordar los problemas de la esfera emocional (depresión, ansiedad) asociados a la obesidad? (R)	No lo considero necesario (1) / No, pero me gustaría (2) / Sí, a través de otros profesionales (3) / Sí, personalmente (4)
20. ¿Suele abordar los problemas del ámbito social (estigmatización social, relaciones sociales) asociados a la obesidad?	No lo considero necesario (1) / No, pero me gustaría (2) / Sí, a través de otros profesionales (3) / Sí, personalmente (4)
21. ¿Suele abordar los problemas del manejo de conductas relacionadas con la alimentación (autocontrol, emociones, afrontamiento)? (R)	No lo considero necesario (1) / No, pero me gustaría (2) / Sí, a través de otros profesionales (3) / Sí, personalmente (4)
22. ¿Suele abordar la percepción de la imagen corporal distorsionada y la insatisfacción con la imagen corporal asociadas a la obesidad? (R)	No lo considero necesario (1) / No, pero me gustaría (2) / Sí, a través de otros profesionales (3) / Sí, personalmente (4)
23. ¿Realiza algún abordaje terapéutico centrado en el ámbito cognitivo (expectativas, ideas irracionales, estilos de pensamiento) en relación con la obesidad? (R)	No lo considero necesario (1) / No, pero me gustaría (2) / Sí, a través de otros profesionales (3) / Sí, personalmente (4)

GPC-SNS: Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (23); SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (10); SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (24); NICE: National Institute for Health and Care Excellence (25); APA: American Psychological Association (26). R: preguntas de respuesta con una elección; RM: preguntas de respuestas múltiples.

RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

El total de participantes fue de 266 personas, con un 93,2 % de mujeres ($n = 248$)¹, un rango de edad entre los 21 y 61 años y una media de 33,3 años ($DT = 7,7$). Un 37,6 % ($n = 100$) eran diplomadas y el 62,4 % ($n = 166$) graduadas, contando un 16 % ($n = 45$) con, además, una licenciatura. El 28,2 % ($n = 75$) tienen estudios de Ciclo Formativo de Grado Superior o Formación Profesional previamente a los estudios universitarios, habiendo realizado un 12,8 % ($n = 34$) el Ciclo Formativo de Técnico Superior en Dietética. Un 32,3 % ($n = 86$) trabaja a jornada parcial y un 63,2 % ($n = 168$) lo hacen a jornada completa; un 4,5 % ($n = 12$) se encuentran sin empleo. En la tabla II se recogen otros datos de tipo formativo y laboral, tales como el tipo de formación de posgrado –modalidad y especialización en OB/SP–, el ámbito de trabajo y el ámbito de intervención principal.

La figura 1 muestra los porcentajes de acuerdo total con los factores principales de incidencia sobre la OB/SP. Destacan la

elección de los factores conductuales (85,5 % de total acuerdo), seguidos de la ingesta calórica (72,2 %), los factores psicológicos (60,2 %) y los que rodean a la industria alimentaria (51,1 %).

Las DN consideran más eficaz el trabajo en equipo (92,9 %). Otros aspectos relativos a la intervención, tales como los abordajes terapéuticos más utilizados, la percepción sobre cuáles son más eficaces, el uso de protocolos o guías de actuación para la intervención en OB/SP y aspectos de la propia intervención se recogen en la tabla III.

La figura 2 muestra el porcentaje de percepción del éxito que las DN declaran tener en el tratamiento de la obesidad, entendiendo como éxito una pérdida de peso establecida desde la línea de base y el mantenimiento de la misma a lo largo de un año.

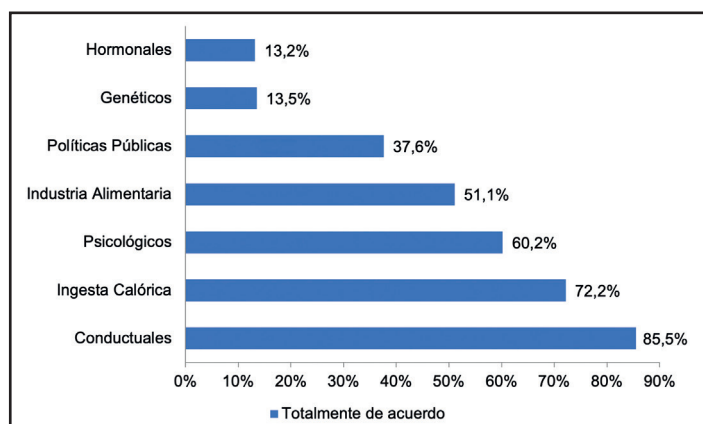
Un 97,3 % ($n = 259$) de la muestra consideró de importancia la aplicación de los conocimientos de la psicología, destacándolos como absolutamente necesarios el 65 % de las participantes y como bastante útiles el 32,3 %. La figura 3 muestra la valoración y/o la praxis de los factores psicológicos en la intervención para la OB/SP.

Tabla II. Datos sociodemográficos, formativos y laborales ($n = 266$)

	Frecuencia	Porcentaje
Datos demográficos		
<i>Edad por intervalos</i>		
21-30	105	39,5 %
34-40	117	44,0 %
41-50	36	13,5 %
51-60 o más	8	3,0 %
Datos formativos		
Disponer de formación de posgrado	193	72,6 %
<i>Posgrados por modalidad*</i>		
Nutricionistas con experto	67	25,2 %
Nutricionistas con máster no oficial	39	14,7 %
Nutricionistas con máster oficial	114	42,9 %
Formación de posgrado en obesidad	115	43,2 %
Datos laborales		
<i>Lugar de trabajo</i>		
Privado (despacho/clínica)	174	65,4 %
Público	31	11,7 %
Ambos	16	6,0 %
Otro [†]	33	12,4 %
Desempleado/a	12	4,5 %
<i>Tema de intervención principal</i>		
Obesidad y sobrepeso + TCA [‡]	224	84,2 %
Otros (directos/indirectos) [§]	18	6,8 %
Otra	12	4,5 %
Desempleado/a	12	4,5 %

*Preguntas de respuesta múltiple RM: permiten elegir más de una opción. [†]Colegios, empresas, gimnasios, ONG, etc. [‡]TCA: anorexia, bulimia, trastorno por atracón y otros trastornos asociados. [§]Directos: diabetes, obesidad mórbida, etc. Indirectos: distorsión de la imagen corporal, etc. ^{||}Educación, catering, nutrición deportiva, etc.

¹ Dado el alto porcentaje de profesionales mujeres de este colectivo que han participado en este estudio, emplearemos de aquí en adelante el género femenino para referirnos a él.

**Figura 1.**

Porcentaje de respuestas de total acuerdo con la incidencia de cada factor sobre la obesidad y el sobrepeso (n = 266).

Tabla III. Datos relativos al abordaje terapéutico en OB/SP (n = 266)

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Percepción de la intervención con mayor eficacia</i>		
Dietética	10	3,8 %
Educación nutricional	199	74,8 %
Actividad física	12	4,5 %
Psicológica	26	9,8 %
Otra	19	7,1 %
<i>Abordaje terapéutico más utilizado*</i>		
Farmacéutico	9	3,4 %
Dietético	200	75,2 %
Educación nutricional	228	85,7 %
Actividad física	169	63,5 %
Psicológico	106	39,8 %
Otro	45	16,9 %
<i>Uso de guías clínicas o protocolos de actuación*</i>		
GPC-SNS	10	3,8 %
SEEN	20	7,5 %
SEEDO	46	17,3 %
NICE	4	1,5 %
APA	0	0 %
Dos o más de las anteriores	68	25,6 %
Otras	18	6,8 %
No conozco/Nunca he consultado	100	37,6 %
<i>Tiempo medio de atención por sesión</i>		
Desempleado/No trabajo en OB/SP	35	13,2 %
15'	28	10,5 %
30'	102	38,3 %
45'	67	25,2 %
60'	31	11,7 %
90'	3	1,1 %
<i>N.º de sesiones de tratamiento</i>		
Desempleado/No trabajo en OB/SP	35	13,2 %
Menos de 5	9	3,4 %
Entre 6 y 10	65	24,4 %
Entre 11 y 15	82	30,8 %
Entre 16 y 20	44	16,5 %
Más de 20	31	11,7 %

GPC-SNS: Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (23); SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (10); SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (24); NICE: National Institute for Health and Care Excellence (25); APA: American Psychological Association (26). *Preguntas de respuesta múltiple RM: permiten elegir más de una opción.

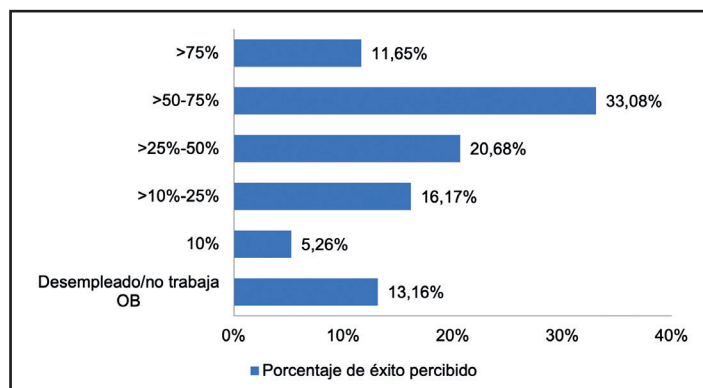


Figura 2.

Porcentaje de percepción del éxito terapéutico en la intervención para la obesidad y el sobrepeso (n = 266).

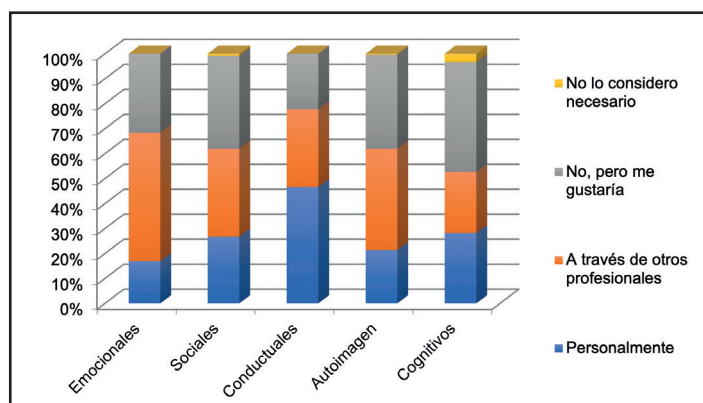


Figura 3.

Valoración y/o praxis de los factores psicológicos en la intervención para la obesidad y el sobrepeso (n = 266).

ANÁLISIS INFERENCIAL

El análisis de las variables descritas a través de la prueba del chi cuadrado mostró diferencias significativas de tener un posgrado en obesidad, con los modelos de abordaje terapéutico de la educación nutricional ($\chi^2 (1) = 4,786$, $p < 0,05$) y con otras intervenciones citadas por los profesionales (v. gr., psiconutrición, “coaching”, “mindful eating”) ($\chi^2 (1) = 7,862$, $p < 0,05$). Igualmente, la opinión de las profesionales de DN sobre la consideración de los aspectos psicológicos para el tratamiento de la obesidad mostró asociaciones significativas con el abordaje de los problemas emocionales ($\chi^2 (2) = 14,482$, $p < 0,05$) y los problemas sociales ($\chi^2 (2) = 17,087$, $p < 0,05$). La edad no mostró diferencias estadísticamente significativas con ninguna de las variables cruzadas.

Para analizar qué factores inciden en mayor medida en la percepción que tienen las DN del grado de éxito terapéutico obte-

nido, se realizó un análisis de regresión múltiple (método hacia delante) únicamente con aquellas DN que trabajan en OB/SP (n = 242) (Tabla IV). Se incluyeron como variables predictoras: edad, formación de posgrado en OB, abordaje terapéutico utilizado, opinión sobre eficacia de tratamiento (individual vs. en equipo), tiempo dedicado a cada sesión y número medio de sesiones.

Tres variables –abordaje terapéutico con educación nutricional ($\beta = -0,36$; $p = 0,000$), número de sesiones de tratamiento ($\beta = 0,29$; $p = 0,000$) y tiempo medio de atención por sesión ($\beta = 0,15$; $p = 0,009$)– predijeron la percepción del nivel de éxito terapéutico, explicando en conjunto el 46,5 % de la varianza de dicha variable [$F (3,238) = 70,725$; $p = 0,000$]. La puntuación de Durbin-Watson indica que hay independencia de errores (1,960), indicando el factor de varianza inflada (VIF) que se cumple el supuesto de no multicolinealidad (valores entre 1, 512 y 2,130).

Tabla IV. Análisis de regresión múltiple de las variables del estudio sobre la variable “éxito terapéutico” (n = 242)

Variables incluidas	Percepción del nivel de éxito terapéutico					
	β	t	p	R ² Cor.	F	p
Abordaje terapéutico con educación nutricional	-0,360	-5,238	0,000	0,465	70,725	0,000
Sesiones de tratamiento	0,293	4,804	0,000			
Tiempo medio de atención por sesión	0,152	2,629	0,009			

R² Cor.: R² corregida.

DISCUSIÓN

El presente estudio se ha centrado en estudiar, por una parte, qué características asociadas al perfil profesional del DN inciden en el trabajo con el SP/OB. Por otra, se realizaron análisis para conocer los vínculos entre variables demográficas y de formación con la práctica terapéutica, y se examinaron qué factores pueden predecir la percepción del éxito terapéutico. Finalmente, tratamos de recabar información sobre las opiniones y prácticas acerca de los distintos aspectos de la psicología en el tratamiento de la OB.

La decisión de administrar la encuesta a través de los colegios oficiales nos pareció el mejor acceso a las profesionales, evitando los posibles sesgos de una encuesta en abierto. Aunque somos conscientes de la imposibilidad de cubrir el factor aleatorio, creemos justificado dicho procedimiento a través del filtro colegial. El total de respuestas recibidas cubre la ratio representativa (27) del total de colegiadas de DN en España.

Del análisis descriptivo de nuestro estudio destaca una participación de mujeres que alcanza la práctica totalidad, dato que confirma la tendencia nacional ya que, en el año 2019, del total de colegiaciones en España, el 85,9 % eran mujeres (28). La mayoría de la muestra (83,5 %) es menor de 40 años, conformando un colectivo joven en la incorporación al mercado laboral de esta disciplina de las ciencias de la salud.

Respecto al modo de acceso al título de DN, en paralelo a la edad de la muestra, un 62,4 % tenían el Grado frente a la antigua Diplomatura. Y casi un tercio de la muestra total (28,2 %) han accedido al título a través de un Ciclo Formativo, destacando el de Técnico Superior en Dietética. Tras la incorporación de los grados al sistema universitario español, a partir del Plan Bolonia, la especialización a través de posgrados se reconoce como una herramienta fundamental. Así ocurre con la muestra del estudio en la que, en torno al 70 %, habían cursado este tipo de formación, con un 40 % en el ámbito del SP/OB. Y en más del 40 % del total se trataba de másteres oficiales. Estos datos demuestran el alto grado de especialización de este colectivo, superando las tendencias de realización de másteres frente a otros colectivos de ciencias de la salud (29) y respecto al conjunto de toda España durante 2019-2020 (17,88 %) (30).

Existe un amplio consenso desde el colectivo de DN en reivindicar su inclusión en el SNS. Los datos de la muestra reflejan la poca implantación de esta figura en el sector público, ya que solo un 11,7 % declararon trabajar en él. Existen evidencias acerca de la idoneidad de que el DN se incorpore a la administración sanitaria, tanto por las competencias reconocidas (31) como por el importante beneficio económico que supondría al Estado (32). Sin embargo, los datos muestran una profesión de marcado carácter autónomo: el 65,4 % trabajan en el sector privado, ya sea en un despacho o en una clínica, y a jornada completa, siendo el tema principal del trabajo para la mayoría el SP/OB y/o los trastornos de la conducta alimentaria. Por otro lado, algo más de un 10 % han dirigido sus intereses hacia otros mercados laborales: empresas de catering, industria alimentaria, colegios, gimnasios, ONG, etc.

Pese a que las DN suelen trabajar de manera individual, consideraron más eficaz el trabajo en equipo (92,9 %). Este dato apoya nuestra idea de la interdisciplinariedad que debe imperar en el tratamiento del SP/OB. Las aportaciones desde los nuevos enfoques multiprofesionales (33) y con intervenciones multi-componentes que reflejan una mayor eficacia (12,14) apoyan esta idea.

Se aprecia un uso muy limitado (3,8 %) de la guía de práctica clínica perteneciente al SNS (23) en este colectivo de profesionales. Es posible que ese bajo uso o, incluso, el desconocimiento de dicha guía se deba a la no inclusión de estos profesionales sanitarios en el SNS, además de a la falta de actualización de dicha guía. Sin embargo, un 17,3 % siguen las recomendaciones de la SEEDO (24). Uno de cada cuatro suele usar 2 o más de las mencionadas y, sorprendentemente, un 37,6 % no las conoce o nunca las ha consultado.

La edad no parece tener influencia en el tipo de abordaje terapéutico utilizado, pero sí el tener un posgrado en OB, que se vincula al uso de la educación nutricional como intervención. Las profesionales sin especialización, en cambio, eligen otro tipo de aproximaciones (técnicas de meditación, *coaching*, psiconutrición y/o terapias naturales) combinadas con las intervenciones más tradicionales.

Al explorar las opiniones de las DN, se muestra una tendencia manifiesta a pensar que los factores ambientales pesan más que los biológicos sobre el desarrollo del SP/OB, destacando los factores comportamentales (actividad física, ingesta calórica, aspectos psicológicos). Este resultado coincide con un estudio anterior (29) respecto a las creencias de las enfermeras, aunque estas atribuyen algo más de importancia a los factores genéticos. Es destacable, igualmente, el papel asignado a la industria alimentaria en el desarrollo de la OB, ya que más de la mitad de la muestra están de acuerdo en su incidencia como factor de génesis.

En el análisis de las creencias de las DN, resulta interesante observar la inferencia que se obtiene de las preguntas que subrayan qué tipo de intervención es más utilizada y aquella que analiza cuál consideran más eficaz. Las respuestas más generalizadas a la primera cuestión fueron, por orden: la educación nutricional y la intervención dietética como las más utilizadas, seguidas de la actividad física y los factores psicológicos. Con respecto a la eficacia, resulta interesante observar cómo casi tres de cada cuatro DN consideran la educación nutricional como la más eficaz, seguida de los factores psicológicos, la actividad física, y en último lugar, el abordaje dietético, con apenas un 3,8 %. La influencia de las creencias podría ser notoria en este caso: por un lado, dada la histórica praxis desde la DN en abordar el SP/OB basándose principalmente en el peso y en el consumo-gasto de energía, conduce a que sea una de las intervenciones de mayor uso, pero es posible que, a la vista de los índices de peso recuperado por las personas en tratamientos dietéticos, tiendan a creer en la poca eficacia de esta intervención. La orientación hacia la educación nutricional y el acceso a nuevos enfoques multidisciplinares (33-35) hacen mirar con mayor optimismo el futuro.

Sobre características propias de la intervención nutricional, el número de sesiones más habitual se sitúa entre 11 y 15, con una media de entre 30 y 45 minutos dedicados a cada sesión (en más del 50 % de los casos). Estos datos reflejan un número de sesiones adecuado si se plantea una intervención con seguimiento de al menos 1 año en relación al éxito terapéutico.

Sin embargo, los datos declarados sobre esta percepción del éxito terapéutico necesitan una reflexión. La evidencia científica constata que cerca del 90 % de las personas que pasan por un proceso de pérdida de peso recuperan el peso perdido en un periodo de 5 años (36). Y se estima que las pérdidas de entre un 5 y un 10 % del peso inicial son consideradas positivas para la salud del paciente (11), a pesar de no ser el objetivo inicial de la persona. En nuestro estudio, el 65,41 % de los DN declaran tener un éxito superior al 25 %. Un tercio cree que este éxito se eleva a un 51-74 %, y un 11,65 % hasta más allá de un 75 %. La pregunta de nuestra encuesta pedía tener en cuenta, respecto al éxito percibido, que la pérdida de peso fuera estable en un seguimiento de 1 año. Encontramos que un porcentaje alto de DN pueda sobreestimar el éxito conseguido. Este es uno de los puntos en los que creemos vuelve a hacerse evidente la influencia de las creencias de las personas.

Las personas tendemos a asegurar que nuestras creencias, actitudes y conductas son coherentes entre sí, evitando el conflicto interno cuando existe alguna incoherencia entre creencias y conducta (37). En lo referente al éxito profesional personal, resulta difícil asumir cognitivamente que este no supere el 5/10 %, aun cuando resulta un porcentaje digno de valoración. Esta disonancia es frecuente en cualquier colectivo laboral. Así lo atestigua el hecho de que muchos profesionales de la salud (medicina, enfermería, psicología, etc.) prescriben conductas saludables que ellos mismos no llevan a cabo, como fumar, consumir alcohol o no realizar actividad física. Un reciente estudio evaluó la presencia de factores de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes *mellitus* de tipo 2 en un grupo de trabajadores de la salud, mayoritariamente médicos. La prevalencia de la hipertensión, el SP/OB, la dislipemia y las conductas no saludables (fumar, sedentarismo) no diferían de las de la población general, conllevando un alto riesgo cardiovascular y para la diabetes (38). En el estudio con estudiantes del Grado de Nutrición mencionado (22), se observó que un porcentaje altísimo no seguían pautas de vida saludable en aspectos nutricionales. Los autores concluyeron que la presión social y las modas alimentarias tienen mayor peso a la hora de determinar las actitudes y comportamientos frente a la alimentación que el hecho de disponer de adecuados conocimientos sobre la materia.

Hasta un 97,3 % de la muestra mostraron estar de acuerdo con la necesidad de los conocimientos de la psicología para el abordaje del OB/SP. Analizando más en profundidad la forma en que los cinco factores propuestos eran enfocados, nos encontramos que, sobre todo, los factores emocionales (51,5 %) y los de imagen corporal (40,6 %) fueron aquellos en los que la derivación profesional era mayor.

Del total de factores explorados para utilizar en la intervención frente al SP/OB (emocionales, sociales, conductuales, de imagen

e insatisfacción corporal y cognitivos), más de un tercio no eran trabajados por las DN, pero estas declararon que les gustaría hacerlo. De hecho, cuando analizamos la relación entre la opinión que se tiene de la psicología para el tratamiento de la OB/SP y el modo profesional en que se afrontan estos factores asociados, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre esta opinión y el abordaje de los problemas emocionales y sociales. Así, las DN que consideran absolutamente necesarios los conocimientos de la psicología buscan más la interdisciplinariedad, ya que más de la mitad de ellas (51,5 %) tienden a derivar a otros profesionales. En cambio, de las que consideran innecesaria la psicología, hasta un tercio (33,3 %) realizan un abordaje individual.

Respecto a los problemas sociales, tales como el estigma social asociado al SP/OB, que suele conllevar problemas de la esfera emocional como la baja autoestima y estados depresivos, si bien el grado de derivación a otros profesionales ronda el 30 %, se aprecia que los que entienden que la psicología es absolutamente innecesaria tratan personalmente más estos factores (66,7 %).

El objetivo principal de la presente investigación se ha basado en el análisis exploratorio de las características formativas y laborales de las DN. La principal limitación radica principalmente en el formato del propio estudio, mediante encuesta, y en su aplicación en línea, lo que puede limitar su validez externa.

A modo de conclusión, este estudio explora diferentes realidades del colectivo de DN y muestra el papel de las creencias personales, reforzando la implementación de la interdisciplinariedad para aumentar la confianza entre disciplinas, evitando así el intrusismo. La sinergia entre profesiones, así como el uso de otros enfoques como la entrevista motivacional (34), el *mindful eating* (35), el *coaching* nutricional (39) o, más recientemente, la psiconutrición (36), evidencia una necesidad cada vez más prometedora en la lucha contra el SP/OB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS), Nota descriptiva N°311 junio de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Malo M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. An Fac Med 2017;78(2):173-8. DOI: 10.15381/anales.v78i2.13213
3. Quiroga de Michelena MI. Obesidad y genética. An Fac med 2017;78(2):192-5. DOI: 10.15381/anales.v78i2.13216
4. Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6(3):223-36. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30200-0
5. Cui H, López M, Rahmouni K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. Nat Rev Endocrinol 2017;13(6):338-51. DOI: 10.1038/nrendo.2016.222
6. Zapata E, Pacheco R, Payán C, López J. Abordaje nutricional de la obesidad: ¿dónde estamos? Rev Nutr Clin Metab 2020;4(1):25-34. DOI: 10.35454/rncm.v4n1.167
7. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Low Adherence to Dietary Guidelines in Spain, Especially in the Overweight/Obese Population: The ANIBES Study. J Am Coll Nutr 2017;36(4):240-7. DOI: 10.1080/07315724.2016.1248246
8. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson WL. Sugar addiction: is it real? A narrative review. Br J Sports Med 2017;52(14):910-3. DOI: 10.1136/bjsports-2017-097971

9. Fernandes J, Ferreira-Santos F, Miller K, Torres S. Emotional processing in obesity: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Obes Rev* 2017;19(1):111-20. DOI: 10.1111/obr.12607
10. Gargallo M, Basulto J, Breton I, Quiles J, Formiguera X, Salas-Salvadó J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Nutr Hosp* 2012;27:800-32. DOI: 10.3305/nh.2012.27.3.5679
11. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(1):129-47. DOI: 10.1016/j.jand.2015.10.031
12. Peckmezian T, Hay P. A systematic review and narrative synthesis of interventions for uncomplicated obesity: weight loss, well-being and impact on eating disorders. *J Eat Disord* 2017;5:15. DOI: 10.1186/s40337-017-0143-5
13. Aguilar MJ, Ortigón A, Baena L, Pamela J, Levett MC, Sánchez AM. Efecto rebote de los programas de intervención para reducir el sobrepeso y la obesidad de niños y adolescentes; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015;32(6):2508-17. DOI: 10.3305/nh.2015.32.6.10071
14. Rajmil L, Bel J, Clófent R, Cabezas C, Castell C, Espallargues M. Intervenciones clínicas en sobrepeso y obesidad: revisión sistemática de la literatura 2009-2014. *An Pediatr (Barc)* 2017;86(4):197-212. DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.03.012
15. Ellis A, Windy D. *The Practice of Rational Emotive Behavior Therapy*. New York, N.Y.: Springer Pub. Co.; 1997.
16. Beck AT. *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders*. New York: International Universities Press; 1976.
17. Dewey, J. My pedagogical creed, 1897. En: J. McDermontt (ed.), *The philosophy of John Dewey* (pp. 442-54). Chicago: University of Chicago Press; 1984.
18. Ortiz GR, Ortega E. Capacidad predictiva de la adherencia al tratamiento en los modelos sociocognitivos de creencias en salud. *Psicología y Salud* 2011;1(21):79-90. DOI: 10.25009/psy.v21i1.590
19. Barragán R, Rubio L, Portolés O, Asensio EM, Ortega C, Sorlí JV, et al. Estudio de investigación cualitativa sobre las diferencias entre hombres y mujeres en la percepción de la obesidad, sus causas, abordaje y repercusiones para la salud. *Nutr Hosp* 2018;35(5):1090-9. DOI: 10.20960/nh.1809
20. Baladia E, Manera M, Basulto J, Olmos M, Calbet D. Percepción, información, creencias y actitudes de la población femenina sobre la salud general, el cuidado del cuerpo, la alimentación y las dietas de adelgazamiento: resultados de una encuesta telefónica. *Actividad Dietética* 2009;13(4):143-52. DOI: 10.1016/S1138-0322(09)73426-1
21. Díaz I, Ramírez MJ, Navarrón E, Godoy D. Creencias, actitudes y conductas de riesgo de entrenadores en relación con el peso de sus deportistas: un estudio descriptivo. *Rev Psicol Apl Deporte Ejerc Fis* 2019;2(4):e11, 1-8. DOI: 10.5093/rpadef2019a10
22. Jáuregui-Lobera I. Conocimientos, actitudes y conductas: hábitos alimentarios en un grupo de estudiantes de nutrición. *JONNPR* 2016;1(7):268-74. DOI: 10.19230/jonnpr.2016.1.7.1142
23. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. *Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/25*.
24. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64(Supl. 1):15-22. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.002
25. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: clinical assessment and management [actualizado agosto 2016]. Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/qs127>
26. American Psychological Association, Clinical Practice Guideline Panel. Clinical practice guideline for multicomponent behavioral treatment of obesity and overweight in children and adolescents: Current state of the evidence and research needs; 2018. Disponible en: <https://www.apa.org/obesity-guideline>
27. Pita S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cad Aten Primaria* 1996;3:138-14.
28. Instituto Nacional de Estadística. Dietistas Nutricionistas colegiados por año y sexo. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p416/serie/10/&file=s12001.px#!tabs-tabla>
29. Ramos-Pino J, Carballeira M. (en prensa). Obesidad y sobrepeso: conceptualización e intervención desde la Enfermería en España; 2021. Disponible en: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/1197/obesidad>
30. Ministerio de Universidades. Datos y cifras del sistema universitario español. Publicación 2019-2020. Disponible en: <http://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:b9e82c7a-1174-45ab-8191-c8b7e626f5aa/informe-datos-y-cifras-del-sistema-universitario-espa-ol-2019-2020-corregido.pdf>
31. International Confederation of Dietetic Associations. Competencias internacionales estándares de los dietistas-nutricionistas; 2016.
32. Aguilar E, Aguilar L, Baladia E, Buhning K, Garroz R, Marqués ME, et al. Documento de postura del Consejo General de Colegios Oficiales de Dietistas Nutricionistas y la Academia Española de Nutrición y Dietética y evaluación del impacto y coste-beneficio de la inclusión de dietistas nutricionistas en equipos interdisciplinarios del Sistema Nacional de Salud; 2018.
33. Herrero G, Andrades C. *Psiconutrición*. Madrid: Arcopress, SL; 2019.
34. Gálvez P, Gómez N, Nicoletti D, Cerda R. ¿Es efectiva la entrevista motivacional individual en la malnutrición por exceso? Una revisión sistemática de la literatura. *Aten Prim* 2019;9(51):548-61. DOI: 10.1016/j.aprim.2018.04.006
35. Chosen J. *Comer atentos*. Editorial Kairós, SA; 2013.
36. Herrero G. *Psiconutrición: la importancia del trabajo interdisciplinar en el abordaje de la obesidad*. Ponencia I Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética. Zaragoza, 2017. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2017;21(Supl. 1):34-5.
37. Festinger L. *Teoría de la disonancia cognoscitiva*. Madrid: Instituto de Estudios Políticos; 1975.
38. Gaibor-Santos I, Garay J, Esmeral-Ordoñez DA, Rueda-García D, Cohen DD, Camacho PA, et al. Evaluation of cardiometabolic profile in Health Professionals of Latin America. *Clin Investig Arterioscler* 2021;S0214-9168(20)30113-3. DOI: 10.1016/j.arteri.2020.11.002
39. Kennel J. Health and wellness coaching improves weight and nutrition behaviors. *Am J Lifestyle Med* 2018;12(6):448-50. DOI: 10.1177/1559827618792846



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in adolescents with overweight from a sunny region in northeast Brazil: a cross-sectional study

Factores de riesgo cardiometabólico e hipovitaminosis D en adolescentes con sobrepeso de una región soleada del noreste de Brasil: un estudio transversal

Angélica Luiza de Sales Souza¹, Eduarda Pontes dos Santos Araújo², Thatyane Oliveira Souza¹, Jéssica Bastos Pimentel¹, Adriana Leão de Miranda Ferreira¹, David Franciole de Oliveira Silva³, Karine Cavalcanti Maurício Sena Evangelista¹, Ricardo Fernando Arrais⁴, Adriana Augusto de Rezende⁵, Severina Carla Vieira Cunha Lima¹

¹Postgraduate Nutrition Program. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; ²Postgraduate Program in Health Sciences. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; ³Postgraduate Program in Collective Health. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; ⁴Department of Pediatrics. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; and ⁵Department of Clinical and Toxicological Analyses. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, Rio Grande do Norte. Brazil

Abstract

Background: obesity can influence vitamin D levels, which in turn might be associated with cardiometabolic risk factors.

Objectives: this study assessed the association between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and cardiometabolic risk factors in adolescents with overweight living in a region of northeastern Brazil.

Material and methods: a cross-sectional study was carried out by non-probabilistic sampling in adolescents diagnosed with overweight or obesity. The subjects were divided according to their 25(OH)D status into two groups: sufficient vitamin D and hypovitaminosis D. Biodemographic, lifestyle, cardiometabolic, and biochemical factors were evaluated. A logistic regression model was applied to determine the predictors of hypovitaminosis D.

Results: we found a high frequency of hypovitaminosis D (45.6 %) in adolescents. Weekly sun exposure was negatively associated with hypovitaminosis D (OR = 0.96; 95 % CI: 0.92-0.99), while significant positive associations were observed between hypovitaminosis D and blood pressure above the 95th percentile (OR = 4.00; 95 % CI: 1.19-13.37), body weight (OR = 1.04; 95 % CI: 1.01-1.07), and fasting insulin (OR = 1.13; 95 % CI: 1.05-1.22).

Conclusion: hypovitaminosis D showed a high prevalence in adolescents with overweight living in a sunny region of northeastern Brazil, and cardiometabolic risk factors such as systemic arterial hypertension, high body weight, and hyperinsulinemia are predictors of hypovitaminosis D.

Keywords:

Adolescent.
Overweight. Obesity.
Vitamin D. Vitamin
D deficiency. Risk
factors.

Received: 20/06/2021 • Accepted: 09/08/2021

Author contributions: AS, EA, AF wrote and edited the manuscript. AS, SL created all tables and figures. RA, AR, SL designed the study. TS, JP, EA, AF were involved in data collection. SL, KE, DS, AR were involved in data analysis. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: this research was funded by Foundation of the State of Rio Grande do Norte (FAPERN) and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) financing code 001, through Edital 006/2014 - "Support to graduate programs of Higher Education Institutions (IES) of the State of Rio Grande do Norte".

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Souza ALS, Araújo EPS, Souza TO, Pimentel JB, Ferreira ALM, Silva DFO, Evangelista KCMS, Arrais RF, Rezende AA, Lima SCVC. Cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in adolescents with overweight from a sunny region in northeast Brazil: a cross-sectional study. *Nutr Hosp* 2022;39(1):73-81

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03745>

Correspondence:

Angélica Luiza de Sales Souza.
Postgraduate Nutrition Program. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. R. General Gustavo Cordeiro de Faria, 601. Ribeira. Natal, Rio Grande do Norte 59012-570. Brazil
e-mail: angelica_sales9@hotmail.com

Resumen

Introducción: la obesidad puede influir en los niveles de vitamina D, lo que a su vez podría estar asociado con factores de riesgo cardiometabólico.

Objetivos: este estudio evaluó la asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] y los factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes con sobrepeso que viven en una región del noreste de Brasil.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal mediante muestreo no probabilístico con adolescentes diagnosticados de sobrepeso u obesidad. Los sujetos se dividieron según su estado de 25(OH)D en dos grupos: suficiente vitamina D e hipovitaminosis D. Se evaluaron factores biodemográficos, de estilo de vida, cardiometabólicos y bioquímicos. Se aplicó un modelo de regresión logística para determinar los predictores de la hipovitaminosis D.

Resultados: encontramos una alta frecuencia de hipovitaminosis D (45,6 %) en los adolescentes. La exposición semanal al sol se asoció negativamente a la hipovitaminosis D (OR = 0,96; IC 95 %: 0,92-0,99), mientras que se observaron asociaciones positivas significativas entre hipovitaminosis D y presión arterial por encima del percentil 95 (OR = 4,00; IC 95 %: 1,19-13,37), peso corporal (OR = 1,04; IC del 95 %: 1,01-1,07) e insulina en ayunas (OR = 1,13; IC del 95 %: 1,05-1,22).

Conclusión: la hipovitaminosis D mostró una alta prevalencia entre los adolescentes con sobrepeso que viven en una región soleada del noreste de Brasil, y los factores de riesgo cardiometabólico, como hipertensión arterial sistémica, peso corporal elevado e hiperinsulinemia, son predictores de hipovitaminosis D.

Palabras clave:

Adolescente.
Exceso de peso.
Obesidad. Vitamina D.
Deficiencia
de vitamina D.
Factores de riesgo.

INTRODUCTION

The growing epidemic of obesity has been the most important metabolic disorder reported in many populations and age groups (1,2). In adolescents as well, the prevalence of overweight/obesity is increasing exponentially, with an estimated 25.5 % of adolescents in Brazil being overweight (3). Obesity in general can result in the appearance of several cardiovascular risk factors such as glycemic changes, dyslipidemia, high blood pressure, and metabolic syndrome (MS) (4). In addition, in adolescents, if not controlled, these risk factors can persist and cause adverse health events later in adulthood (5).

In this context, evidence has shown that vitamin D plays an important role in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases such as obesity (6). Vitamin D belongs to a group of liposoluble secosteroids and is responsible for promoting the intestinal absorption of calcium, magnesium, and phosphate. To perform its functions, it needs to be converted into its active form, 1,25-dihydroxyvitamin D, also known as calcitriol or 1,25(OH)₂D (7). However, recently, its extra-skeletal role and the expression of more than 2,000 genes involved in the regulation of several mechanisms associated with cardiometabolic disorders have been discussed (8).

A study carried out in Norway demonstrated that serum concentrations of 25(OH)D below 50.0 nmol/L were associated with a significantly increased odds ratio (OR) for the incidence of obesity during follow-up (adjusted OR = 1.73, 95 % CI, 1.24-2.41) (9). In Brazil, a recent cohort study found that body weight, body mass index (BMI), and waist circumference increased over time in obese patients with low serum 25(OH)D concentrations, regardless of dietary vitamin D intake (10). The observed lower bioavailability of vitamin D in individuals with obesity is attributed, among other factors, to sequestration of this pre-hormone in adipose tissue (6).

Hypovitaminosis D can influence the homeostasis of the renin-angiotensin-aldosterone system and interfere with the pathogenesis of systemic arterial hypertension (SAH), compromising vascular health and culminating in elevated blood pressure (11). In a cohort of Iranian adolescents, low concentrations of 25(OH)D were reported to correlate negatively with SAH (12), whereas in American adolescents they were associated negatively with elevated systolic blood pressure and hyperglycemia (13).

Hypovitaminosis D is also associated with unfavorable outcomes related to atherogenic dyslipidemia, which affect high-density lipoprotein cholesterol concentrations (14). In addition, the presence of the vitamin D receptor in β -pancreatic cells demonstrates vitamin D activity in calcium-parathyroid hormone (PTH) homeostasis, with adequate concentrations of calcitriol preventing the development of insulin resistance (IR) and diabetes *mellitus* type 2 (15).

Given that vitamin D deficiency has become a global health problem in all age groups, monitoring vitamin D insufficiency/deficiency and its associated conditions in adolescents can optimize health in this cohort and prevent health issues in adulthood. Our aim was to evaluate the association between vitamin D status and cardiometabolic risk factors in adolescents with overweight living in a sunny urban region in northeastern Brazil.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN

The cross-sectional study was approved by the Federal University of Rio Grande do Norte (UFRN) Research Ethics Committee (protocol number 1.614.945; CAAE 56763716.7.0000.5292), which complies with the Declaration of Helsinki. All participants completed and signed an informed consent form.

A total of 125 adolescents, of both sexes, diagnosed as overweight or obese, and who attended for the first time the Pediatric Clinic of a Federal University Hospital in Natal, RN, between September 2016 and November 2018, were enrolled (Fig. 1).

CLINICAL EVALUATION

During clinical evaluation, data on family, personal pathological antecedents, and sexual maturation were collected. The study included adolescents who 1) were between 10 and 19 years old, 2) had normal physical and cognitive functions, and 3) presented with a nutritional status classified as overweight or obese. The exclusion criteria were 1) presence of genetic syndromes associated with obesity or other diseases, 2) pregnant and lactating women, 3) use of vitamins and mineral supplements, 4) use of drugs to

treat insulin resistance or type-2 diabetes *mellitus*, and 5) adolescents presenting with some pathology impairing vitamin D metabolism (e.g., chronic renal failure, cancer, and heart failure).

Participants were classified in two groups: prepubertal (stage 1) and pubertal (stages 2 to 5) (16). Systolic and diastolic blood pressure was determined according to the protocols established by the 7th Brazilian Guideline on Hypertension (17).

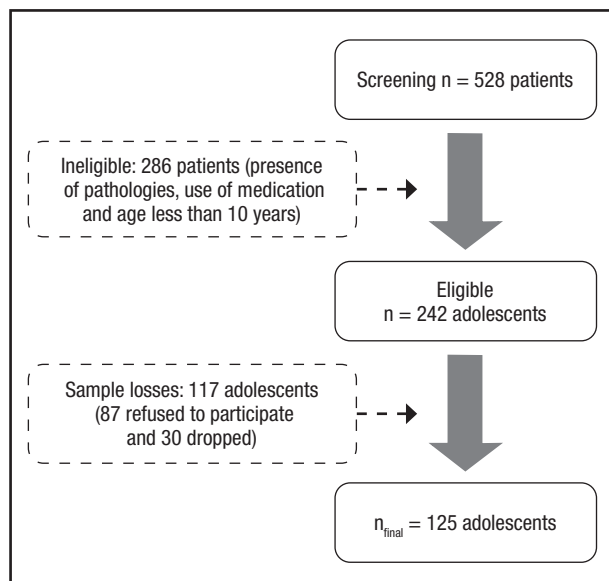


Figure 1.

Recruitment of participants.

ANTHROPOMETRIC EVALUATION

Anthropometric data on weight and height were collected according to Lohman et al. (1988) (18). BMI was calculated and the classification of anthropometric nutritional status was performed using the BMI-for-age anthropometric index (19). Abdominal circumference was measured to estimate cardiovascular risk based on the classification proposed by Taylor et al. (2000) (20) for adolescents (16). Neck circumference was measured and used to classify participants according to the cut-off points adapted for adolescents (21). All measurements were performed in duplicate by trained examiners.

BIOCHEMICAL ANALYSES

Blood samples were collected after fasting for 10 to 12 h. Fasting blood glucose, total cholesterol and its fractions, triglycerides, calcium, phosphorus, and C-reactive protein was analyzed using Wiener kits (Wiener Laboratories, Rosario, Argentina) following the manufacturer's instructions, and using the CMD-800 biochemical analyzer (Wiener Laboratories, Rosario, Argentina). Insulin and PTH were analyzed with the chemiluminescence method (Kit Liason XL, Diasorin, Stillwater, MN, USA).

Serum 25(OH)D was analyzed using the electrochemiluminescence method (COBAS 6000 Series Modular Analyzer,

Mannheim, Germany). The 25(OH)D status was diagnosed according to the recommendation established by the Endocrine Society using the following reference values: deficiency, if 25(OH)D ≤ 20 ng/mL; insufficiency, if 25(OH)D between 21 and 29 ng/mL; and sufficiency, if 25(OH)D ≥ 30 ng/mL (22). Participants were stratified into two groups: 1) sufficiency, which included those with 25(OH)D ≥ 30 ng/mL, and 2) hypovitaminosis D, which included those with 25(OH)D deficiency and 25(OH)D insufficiency.

IR was assessed using the homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR). A HOMA-IR cut-off point > 3.16 was established for the diagnosis of IR (23). To assess the lipid profile, we applied the reference values recommended by the Update of the Brazilian Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention Directive (2017) for adolescents (24); low-density lipoprotein cholesterol was calculated using Friedewald's formula.

MS diagnostic criteria for adolescents were used according to the International Diabetes Federation (2007) (25). Adolescents between 10 and 16 years of age with abdominal obesity ($\geq 90^{\text{th}}$ percentile) and the presence of two or more of the following factors are considered to have metabolic syndrome: triglycerides > 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL, fasting glucose > 100 mg/dL and PA $> p95$.

SUN EXPOSURE AND PHYSICAL ACTIVITY

We assessed the adolescents' exposure to sunlight using the questionnaire proposed by Hanwell (2010) (26). We also investigated the adolescents' frequency of sunscreen application on different parts of the body and the performance of physical activity in the sun. The skin phototype was classified from I to VI, as proposed by Toda et al. (1973) and referred to by Astner and Anderson (2004) (27). Physical activity was assessed using the questionnaire developed and validated by Florindo et al. (2006) (28).

STATISTICAL ANALYSIS

The distribution of variables was analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. The data are presented as average or median, when appropriate. The Shapiro-Wilk test was used for statistical analysis. The frequency of hypovitaminosis D [25(OH)D ≤ 30 ng/mL] was calculated based on the sample proportion, with a 95 % confidence interval (CI) and a 5 % margin of error. Student's *t*-test was performed for continuous variables with normal distribution in the groups.

Categorical variables were analyzed descriptively using absolute and relative frequencies and Pearson's chi-square test or Fisher's exact test were applied. Spearman's correlation was performed to assess the relationship between the dependent variable 25(OH)D and other continuous variables in the study. The binomial logistic regression model was applied to determine the effect of some of the tested variables in predicting hypovitaminosis D. Sexual maturation was used as an adjustment variable. The general statistical significance of the model was assessed by the Omnibus test. Interpretation of the adjusted models was based on the odds ratio (OR) and 95 % CI. The SPSS software

version 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) was employed, and a significance level of 5 % was adopted for all analyses.

RESULTS

GENERAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT ACCORDING TO 25(OH)D STATUS

We identified a high frequency of hypovitaminosis D (45.6 %) among adolescents with overweight. The average concentration

of 25(OH)D was 32.73 ($\pm$ 10.03) ng/mL in the total sample; however, the value was 39.39 ($\pm$ 8.25) ng/mL in the sufficiency group and 24.38 ($\pm$ 4.01) ng/mL in the hypovitaminosis D group. Table I lists the bio-demographic characteristics and lifestyle habits of adolescents with overweight and classifies them according to their 25(OH)D status. A statistically significant increase in hypovitaminosis D was recorded in all age groups (p = 0.024), except the first one (10-11 years). None of the other demographic parameters, such as exposure to sun, use of protective cream, skin color or sexual maturation were significantly different between the two groups.

Table I. Bio-demographic and lifestyle variables in adolescents with overweight grouped according to 25(OH)D status

Variable	25(OH)D Status		c ²	p-value
	Sufficiency > 30 ng/mL (n = 68)	Hypovitaminosis D ≤ 30 ng/mL (n = 57)		
	n (%)	n (%)		
Gender				
Male	40 (58.8)	25 (43.9)	2.78	0.095
Female	28 (41.2)	32 (56.1)		
Age (years)				
10–11	50 (73.5)	29 (50.9)	7.45	0.024 ^a
12–13	13 (19.1)	17 (29.8)		
≥ 14	5 (7.4)	11 (19.3)		
Sexual maturation*				
Prepubertal	7 (17.1)	17 (34.0)	3.45	0.178
Initial pubertal	21 (51.2)	19 (38.0)		
Final pubescent	13 (31.7)	14 (28.0)		
Physical activity				
Active (≥ 300 min/week)	20 (29.4)	12 (21.1)	1.14	0.286
Inactive (< 300 min/week)	48 (70.6)	45 (78.9)		
Use of sunscreen				
Yes	11 (16.2)	6 (10.5)	0.84	0.359
No	57 (83.8)	51 (89.5)		
Exposure to sun during physical activity				
Yes	30 (44.1)	16 (28.1)	3.43	0.064
No	38 (55.9)	41 (71.9)		
Self-reported skin color				
White	14 (20.6)	10 (17.5)	0.58	0.966 ^b
Black	9 (13.2)	7 (12.3)		
Brown	38 (55.9)	35 (61.4)		
Yellow	2 (2.9)	2 (3.5)		
Indigenous	5 (7.4)	3 (5.3)		
Skin phototype				
I	2 (3.0)	0 (0.0)	4.47	0.484 ^c
II	10 (14.7)	5 (8.8)		
III	16 (23.5)	10 (17.5)		
IV	30 (44.1)	31 (54.4)		
V	9 (13.2)	9 (15.8)		

Significance levels at * p < 0.05, based on the chi-square test. ^aCramer's V = 0.24. ^b40 % of cells have an expected frequency below 5 according to Fisher's exact test.

^c33 % of cells have an expected frequency below 5 according to Fisher's exact test. *Multiple imputations for missing data.

CLINICAL, ANTHROPOMETRIC, AND BIOCHEMICAL VARIABLES ASSOCIATED WITH 25(OH)D

The association between 25(OH)D status and the clinical, anthropometric, and biochemical variables of adolescents with overweight is shown in table II. Compared to the 25(OH)D sufficiency group, adolescents in the hypovitaminosis D group

presented a higher incidence of elevated blood pressure according to the 95th percentile (22.8 %; $p = 0.006$). In addition, there was a tendency for the group with hypovitaminosis D to include more adolescents diagnosed with MS (38.6 %; $p = 0.068$); neck circumference (61.4 %; $p = 0.016$) and elevated HOMA-IR (38.6 %; $p = 0.016$) were also significantly different between adolescents with hypovitaminosis D and the 25(OH)D sufficiency group.

Table II. Association between 25(OH)D status and cardiometabolic risk factors in adolescents with overweight

Variable	25(OH)D Status		χ^2	p-value
	Sufficiency > 30 ng/mL (n = 68)	Hypovitaminosis D ≤ 30 ng/mL (n = 57)		
	n (%)	n (%)		
<i>Blood pressure (mmHg)</i>				
< 95 th percentile	64 (94.1)	44 (77.2)	7.56	0.006 ^b
> 95 th percentile	4 (5.9)	13 (22.8)		
<i>Arterial pressure (mmHg)</i>				
< 130 × 85	64 (94.1)	44 (77.2)	7.56	0.006 ^b
> 130 × 85	4 (5.9)	13 (22.8)		
<i>Metabolic syndrome</i>				
< 3 criteria	52 (76.5)	35 (61.4)	3.33	0.068
≥ 3 criteria	16 (23.5)	22 (38.6)		
<i>BMI (kg/m²)</i>				
Overweight	19 (28.0)	14 (24.6)	3.58	0.167
Obesity	46 (67.6)	35 (61.4)		
Severe obesity	3 (4.4)	8 (14.0)		
<i>Abdominal circumference (cm)</i>				
< 80 th percentile	4 (5.9)	4 (7.0)	0.07	1.00 ^b
> 80 th percentile	64 (94.1)	53 (93.0)		
<i>Neck circumference (cm)</i>				
Men < 35,5; Women < 32	41 (60.3)	22 (38.6)	5.84	0.016 ^a
Men > 35,5; Women > 32	27 (39.7)	35 (61.4)		
<i>Fasting blood glucose (mg/dL)</i>				
≤ 99	53 (77.9)	47 (82.5)	0.39	0.530
> 99	15 (22.1)	10 (17.5)		
<i>Fasting insulin</i>				
< 23	67 (98.5)	54 (94.7)	1.44	0.330 ^c
> 23	1 (1.5)	3 (5.3)		
<i>HOMA-IR index</i>				
< 3.16	55 (80.9)	35 (61.4)	5.84	0.016 ^a
> 3.16	13 (19.1)	22 (38.6)		
<i>Total cholesterol (mg/dL)</i>				
< 170	33 (48.5)	29 (50.9)	0.07	0.794
≥ 170	35 (51.5)	28 (49.1)		
<i>LDL-cholesterol (mg/dL)</i>				
< 110	39 (57.4)	33 (57.9)	0.004	0.951
≥ 110	29 (42.6)	24 (42.1)		

(Continues on next page)

Table II (Cont.). Association between 25(OH)D status and cardiometabolic risk factors in adolescents with overweight

Variable	25(OH)D Status		c ²	p-value
	Sufficiency > 30 ng/mL (n = 68)	Hypovitaminosis D ≤ 30 ng/mL (n = 57)		
	n (%)	n (%)		
HDL-cholesterol (mg/dL)				
> 45	22 (32.4)	10 (17.5)	3.57	0.059
≤ 45	46 (67.6)	47 (82.5)		
Triglycerides (mg/dL)				
< 90	29 (42.6)	17 (29.8)	2.19	0.139
≥ 90	39 (57.4)	40 (70.2)		
Serum calcium (mg/dL)				
≤ 11	52 (76.5)	44 (77.2)	0.009	0.924
> 11	16 (23.5)	13 (22.8)		
PTH (pg/mL)				
< 67	55 (91.7)	42 (89.4)	0.16	0.746 ^c
> 67	5 (8.3)	5 (10.6)		
Phosphorus (mg/dL)				
≥ 4.5	58 (85.3)	45 (78.9)	0.86	0.353
< 4.5	10 (14.7)	12 (21.1)		
C-reactive protein (mg/L)				
< 5	55 (80.9)	50 (87.7)	1.08	0.299
> 5	13 (19.1)	7 (12.3)		

BMI: body mass index; HDL: high-density lipoprotein; HOMA-IR: homeostasis model assessment for insulin resistance; LDL: low-density lipoprotein; PTH: parathyroid hormone. Significance levels at * $p < 0.05$, based on the chi-square test. ^a $\Phi = 0.22$. ^b $\Phi = 0.25$. ^cFisher's test was applied.

CORRELATIONS BETWEEN VITAMIN D STATUS AND DIFFERENT PARAMETERS

Table III shows correlations between vitamin D status and different parameters. Significant positive correlations were found between 25(OH)D status, weekly sunlight exposure (score) ($p = 0.000$; $r = 0.321$), and physical activity (weekly

score) ($p = 0.034$; $r = 0.189$), indicating a low sun exposure and physical inactivity for the adolescents in this study. In addition, we identified negative correlations between 25(OH) D status and body weight ($p = 0.008$; $r = -0.236$), neck circumference ($p = 0.025$; $r = -0.200$), fasting insulin ($p = 0.000$; $r = -0.375$), HOMA-IR index ($p = 0.000$; $r = -0.386$), and PTH ($p = 0.020$; $r = -0.229$).

Table III. Correlations between 25(OH)D status and different parameters in adolescents with overweight

Variable	25(OH)D status	
	R	p-value
Sun exposure (weekly score)	0.321	0.000*
Physical activity practice (weekly score)	0.189	0.034*
Body weight (kg)	-0.236	0.008*
Systolic blood pressure (mmHg)	-0.288	0.001*
Neck circumference (cm)	-0.200	0.025*
Fasting insulin (μIU/mL)	-0.375	0.000*
Homa-IR index	-0.386	0.000*
PTH (pg/mL)	-0.229	0.020*

Data were analyzed using Spearman's correlation. Statistical significance was determined for * $p < 0.05$.

PREDICTING HYPOVITAMINOSIS D IN ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT

Table IV shows the logistic regression model as adjusted to predict hypovitaminosis D in adolescents with overweight. We recorded a significant negative association between weekly sun-light exposure (OR = 0.960; 95 % CI, 0.923-0.999) and hypovitaminosis D, and significant positive associations between body weight (OR = 1.040; 95 % CI, 1.012-1.069) and fasting

insulin (OR = 1.133; 95 % CI, 1.049-1.224) as predictors of hypovitaminosis D. Specifically, adolescents with blood pressure > 95th percentile and those with arterial hypertension (diagnostic criterion for MS) exhibited a four times greater chance of hypovitaminosis D (OR = 4.005; 95 % CI, 1.199-13.375 and OR = 4.727; 95 % CI, 1.446-15.455, respectively). Finally, the linear regression model confirmed the association between elevated blood pressure and hypovitaminosis D observed by the classification of the 95th percentile and MS criteria.

Table IV. Logistic regression model adjusted to predict hypovitaminosis D in adolescents with overweight

Variable	B	SE	p-value	OR	IC 95 % for OR	
					Inferior	Superior
Weekly sun exposure	-0.041	0.020	0.045*	0.960	0.923	0.999
Constant	0.292	0.381	0.443	1.339	0.292	
Body weight (kg)	0.039	0.014	0.006*	1.040	1.012	1.069
Constant	-2.624	0.901	0.004*	0.073		
Fasting insulin (μIU/mL)	0.125	0.039	0.002*	1.133	1.049	1.224
Constant	-1.577	0.479	0.001*	0.207		
Blood pressure ^a	1.388	0.615	0.024*	4.005	1.199	13.375
Constant	0.292	0.381	0.443	1.339	0.292	
Blood pressure ^b	1.553	0.604	0.010*	4.727	1.446	15.455
Constant	-0.375	0.196	0.056*	0.688		

B: regression coefficient; SE: standard error; OR: odds ratio = $\text{Exp}(B)$; CI: confidence interval. * $p < 0.05$. ^aReference category: < 95th percentile. ^bReference category: MS < 130 × 85. Sexual maturation was a control variable.

DISCUSSION

Our study identified a high prevalence of hypovitaminosis D among adolescents with excess weight and consequent metabolic changes, such as higher percentages of blood pressure, higher prevalence of metabolic syndrome, greater body weight, higher neck circumference, hyperinsulinemia, and insulin resistance.

We identified an association between individual nutritional status and vitamin D concentrations in the adolescents evaluated. Although our population was composed only of individuals with overweight, after the adjusted analysis high body weight augmented by 1.04 times the chance of adolescents presenting with hypovitaminosis D. This relationship of vitamin D with excess weight and a greater deposition of body fat can be explained by its fat-soluble nature, which can favor uptake by the adipose tissue, decreasing bioavailability and activation of the hypothalamus to develop a cascade of reactions that results in an increased feeling of hunger and decreased energy expenditure (6).

Similar results were also confirmed in the study by Oliveira et al. (2014) (29), who evaluated a population of adolescents aged 15 to 17 years and demonstrated that vitamin D levels were lower in adolescents with overweight and abdominal obesity.

Although the high prevalence of hypovitaminosis D has been evident throughout the world, the determinants of this phenomenon are not yet fully understood. It is known that the major part of vitamin D synthesis in the body is due to exposure to the sun (80 %); hence, places that remain sunny for most of the year, such as the northeastern region of Brazil, should have a low prevalence of hypovitaminosis D. However, we identified significant positive correlations between the 25(OH)D status and weekly sun exposure or the participation in physical activity (weekly score). This indicates that in spite of living in a sunny region all year round, these adolescents have adopted life habits of sedentary individuals that predispose them to hypovitaminosis D. These findings corroborate the study by Araújo et al. (2016) (30), who also identified a high prevalence of hypovitaminosis D in adolescents in a sunny capital of northeastern Brazil.

Other anthropometric parameters, in addition to weight and BMI, have been studied in the adolescent population as indicators of cardiometabolic risk. In our study, a large neck circumference was more frequent in adolescents with hypovitaminosis D. Neck perimeter has been used as a simpler but more reliable anthropometric indicator than waist circumference, and its increase is associated with cardiometabolic risks as strongly as is abdominal visceral fat (31). The BCAMS study, involving a cohort of individuals aged 14 to 28 years, found that concentrations of 25(OH)D were negatively correlated with neck circumference and body fat percentage, and that levels of 25(OH)D were significantly lower in participants with obesity or MS compared to their respective counterparts (32). Such data reinforce that vitamin D deficiency is more common in the population of young people who are at risk of MS; however, the mechanisms that justify this relationship still need to be elucidated in additional studies.

In general, changes in weight and body composition are associated with the appearance of complications such as hypertension and insulin resistance. The tested sample confirmed an association between being overweight and HOMA-IR. Such relationship may be linked to the increased anabolic effect of insulin and growth hormone during puberty (33). In addition, our findings agree with reports of a high prevalence of IR in female adolescents (34,35). The different prevalence of IR between the sexes can be explained, in part, by differences in the distribution of body fat or pubertal stage, as girls usually enter puberty about two years before boys, this justifying the investigation of the relationship between puberty as a control variable (36).

The negative correlation between low vitamin D concentrations and high insulin values shown in our study was also found by Gul et al. (2017), demonstrating the influence of vitamin D on the mechanisms underlying IR and hyperinsulinemia (37). The latter is a predictor of hypovitaminosis D in adolescents, which confirms the influence of hypovitaminosis D on the calcium-PTH axis and its role in the pathogenesis of diabetes *mellitus* type 2 (38).

It is worth noting that hyperinsulinemia contributes also to increased blood pressure, meaning that primary prevention measures for cardiometabolic risk factors should be implemented in adolescents (34). Morais et al. (2016) observed a significant association between IR and blood pressure and the impact of IR on blood pressure (34). Other studies also indicate that adolescents with IR are at higher risk of having altered blood pressure (13,15).

We confirmed the results of the association between hypovitaminosis D and presence of SAH in the adjusted analysis of the linear regression model. In our population, adolescents with blood pressure higher than the 95th percentile were about four times more likely to develop hypovitaminosis D when compared to others. Some evidence shows that vitamin D can participate in the regular renin-angiotensin-aldosterone system at clinical, pathophysiological, and molecular levels in animal and human studies (39).

The present study has also some limitations. First, it is a cross-sectional study carried out without continuous monitoring of participants, which prevented further clarification of how some

risk factors impacted on vitamin D status. Second, the questionnaire used to assess the sun exposure score had not been validated for adolescents. Third, even though diet has a negligible impact on the concentration of 25(OH)D, the study did not assess the influence of food and dietary intake on vitamin D status. Finally, memory bias could influence the recollection of weekly physical activity and sun exposure supplied in the questionnaires.

CONCLUSIONS

Taken together, the present results indicate a high prevalence of hypovitaminosis D in adolescents, and important associations between cardiometabolic risk factors such as SAH, high body weight, and hyperinsulinemia with hypovitaminosis D. Such correlations emphasize the urgent need for public policies aimed at preventing and treating adolescents with overweight, as well as monitoring cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in this age group.

REFERENCES

1. Bluher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:288-98. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8
2. Abarca-Gómez L, Ziad AA, Hamid ZA. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128-9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
3. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública* 2016;50(1s).
4. Sbaraini M, Cureau FV, Sparrenberger K, Teló GH, Kuschner MCC, Oliveira JS, et al. Severity of obesity is associated with worse cardiometabolic risk profile in adolescents: Findings from a Brazilian national study (ERICA). *Nutrition* 2020;75-76:110758. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110758
5. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 2012;13:985-1000. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.01015.x
6. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* 2013;5:949-56. DOI: 10.3390/nu5030949
7. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras de Endocrinol & Metabol* 2014;58:411-33. DOI: 10.1590/0004-2730000003388
8. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients* 2020;12:2097. DOI: 10.3390/nu12072097
9. Mai XM, Chen Y, Camargo Jr CA, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults. *Am J Epidemiol* 2012;175:1029-36. DOI: 10.1093/aje/kwr456
10. Cembranel F, D'Orsi E, Wagner KJP, Giehl MWC, Moreno YMF, González-Chica DA. Obesity and 25(OH)D Serum Concentration Are More Important than Vitamin D Intake for Changes in Nutritional Status Indicators: A Population-Based Longitudinal Study in a State Capital City in Southern Brazil. *Nutrients* 2019;11:2366. DOI: 10.3390/nu11102366
11. Andersen LBJ, Przybyl L, Haase N, Versen-Hoyneck F, Qadri F, Jorgensen JS, et al. Vitamin D depletion aggravates hypertension and target-organ damage. *J Am Heart Assoc* 2015;4:1-11. DOI: 10.1161/JAHA.114.001417
12. Ghebadi S, Rostami ZH, Marzijarani MS, Faghih S. Association of vitamin D status and metabolic syndrome components in Iranian children. *Int J Prev Med* 2019;10:1-6.
13. Lee M, Ebert JR, Kadakia MP, Zhang J, Czerwinski SA. Inverse associations between cardiometabolic and 25-hydroxyvitamin D risk factors in obese

- American children and adolescents. *Am J Hum Biol* 2016;28:736-42. DOI: 10.1002/ajhb.22863
14. Filgueiras MS, Suhett LG, Silva MA, Rocha NP, Novaes JF. Low vitamin D intake is associated with low HDL cholesterol and vitamin D insufficiency/deficiency in Brazilian children. *Public Health Nutr* 2018;21:2004-12. DOI: 10.1017/S1368980018000204
15. Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, de Sousa MCR, Silva IFO, Silveira JN, et al. Lower Vitamin D Levels, but Not VDR Polymorphisms, Influence Type 2 Diabetes Mellitus in Brazilian Population Independently of Obesity. *Medicina* 2019;55:188. DOI: 10.3390/medicina55050188
16. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303. DOI: 10.1136/ad.44.235.291
17. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7th Brazilian Guideline on Hypertension 2016;107:1-83.
18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
19. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Who child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (non serial publication). Geneva, Switzerland: WHO; 2006
20. Taylor RW, Jones LE, 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. DOI: 10.1093/ajcn/72.2.490
21. Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. *J Pak Med Assoc* 2012;16:36-40.
22. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
23. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose / insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-3. DOI: 10.1542/peds.2004-1921
24. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiane A Neto, et al. Brazilian Society of Cardiology. Update of the Brazilian guideline on dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol* 2019;113:1-91.
25. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007;8:299-306. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x
26. Hanwell HE, Vieth R, Cole DE, Scillitani A, Modoni S, Frusciante V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:334-7. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.023
27. Astner S, Anderson RR. Skin phototypes 2003. *J Invest Dermatol* 2004;122:1-2. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.22251.x
28. Florindo AA, Romero A, Peres SV, Silva MV, Slater B. Development and validation of a physical activity assessment questionnaire for adolescents. *Rev Saúde Pública* 2006;40:802-9. DOI: 10.1590/S0034-89102006000600009
29. Oliveira R, Novaes J, Azeredo L, Cândido A, Leite I. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutrition* 2014;1:787-94. DOI: 10.1017/S1368980013001225
30. Araujo EPS, Queiroz DJM, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MCR, Carvalho AT. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutr Hosp* 2017;34:1416-23.
31. Silva CC, Zambon MP, Vasques ACJ, Rodrigues AMB, Camilo DF, Antonio MARGM, et al. Neck circumference as a new anthropometric indicator for prediction of insulin resistance and components of metabolic syndrome in adolescents: Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Rev Paul Pediatr* 2014;32:221-9. DOI: 10.1590/0103-0582201432210713
32. Fu J, Han L, Zhao Y, Li G, Zhu Y, Li Y, et al. Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: The BCAMS study. *Clin Nutr* 2019;38:2161-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.039
33. Smolarek AC, Mascarenhas LPG, Junior TPS, Oliveira CS, Boguszewski MC, Laet EF, et al. Association of anthropometric indicators with insulin resistance and function of pancreatic beta cells in pubescent adolescents. *Rev Bras Obes Nutr Emagrec* 2018;12:804-11.
34. Morais PRS, Sousa ALL, Jardim TSV, Nascente FMN, Mendonça KL, Povoá TIR, et al. Correlation of insulin resistance and anthropometric measures with adolescent blood pressure. *Arq Bras Cardiol* 2016;106:1-8. DOI: 10.5935/abc.20160041
35. Chissini RBC, Oliveira CL, Giannini DT, Kuschnir MCC. Childhood and adolescent obesity: association of inflammation and insulin resistance with metabolic changes. *Braz J Health Biomed Sci* 2015;14:41-9.
36. Mauvais-Jarvis F. Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity. *Biol Sex Differ* 2015;6:1-9. DOI: 10.1186/s13293-015-0033-y
37. Gul A, Ozer S, Yilmaz R, Sonmezgoz E, Kasap T, Takci S, et al. Association between vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. *Nutr Hosp* 2017;34:323-9. DOI: 10.20960/nh.412
38. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *Steroid Biochem Mol Biol* 2018;175:177-89. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017
39. Tomaino K, Romero KM, Robinson CL, Baumann LM, Hansel NN, Pollard SL, et al. Association between serum 25-hydroxy vitamin D levels and blood pressure among adolescents in two resource-limited settings in Peru. *Am J Hypertens* 2015;28:1017-23. DOI: 10.1093/ajh/hpu264



Trabajo Original

Valoración nutricional

Association between relative handgrip strength and abdominal obesity, type-2 diabetes and hypertension in a Mexican population

Asociación entre la fuerza prensil relativa de la mano y la obesidad abdominal, la diabetes de tipo 2 y la hipertensión en una población mexicana

Iris Paola Guzmán-Guzmán¹, Pedro Delgado-Floody², Ilse Adriana Gutiérrez-Pérez³, Felipe Caamaño-Navarrete⁴, Daniel Jerez-Mayorga⁵, Óscar Zaragoza-García³, Isela Parra-Rojas¹

¹Facultad de Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Autónoma de Guerrero. Chilpancingo, Guerrero. Mexico. ²Department of Physical Education, Sport, and Recreation. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. ³PhD Program in Biomedical Science. Facultad de Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Autónoma de Guerrero. Chilpancingo, Guerrero. Mexico. ⁴Facultad de Educación. Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile. ⁵Exercise and Rehabilitation Sciences Laboratory, School of Physical Therapy. Faculty of Rehabilitation Sciences. Universidad Andres Bello. Santiago, Chile

Abstract

Background: handgrip strength (HGS) is a health-status parameter associated with multimorbidity in the adult population.

Objective: the aim of the present study was to determine the association between HGS (i.e., absolute and relative) and abdominal obesity (AO), type-2 diabetes (T2D), and hypertension (HT), as well as to determine the association between low relative HGS with the presence of multimorbidity (i.e., the co-occurrence of two or more comorbidities together) in a Mexican population.

Methodology: a cross-sectional study was carried out in 860 participants from the south of Mexico (661 women and 199 men). The age range evaluated was from 18 to 65 years. Assessments were made of sociodemographic data, clinical history, anthropometric parameters, and measurement of maximal HGS.

Results: the regression models adjusted by age show that the presence of comorbidities (i.e., AO, HT and T2D) was linked negatively to HGS (i.e., absolute and relative). Moreover, in men, a low relative HGS in both hands reported an association with the presence of three simultaneous comorbidities (right, RR: 17.2, $p < 0.001$; left, RR: 11.92, $p = 0.020$). In women the same association was found (right, RR: 10.42, $p < 0.001$; left, RR: 9.90, $p < 0.001$).

Conclusion: lower levels of relative HGS were linked to the presence of simultaneous comorbidities (i.e., the joint presence of AO, T2D and HT). Furthermore, HGS (i.e., absolute and relative) presented an inverse association with individual anthropometric and clinical parameters related to cardiovascular risk in the Mexican population.

Keywords:

Handgrip strength.
Abdominal obesity.
Type-2 diabetes.
Hypertension.
Multimorbidity.

Received: 08/06/2021 • Accepted: 09/11/2021

Acknowledgments: we are grateful for the participation of the people included in this study. We are also grateful to the professional health team that participated in the evaluation of participants and data collection.

Author contributions: IPG-G conceived, organized and oversaw the study, drafted the analysis plan, drafted the manuscript, and provided the final approval of the version to be published. PD-F, DJ-M and FC-N contributed to the draft and critically revised the manuscript and provided a final approval of the version to be published. IAG-P and OZ-G contributed to the collection and data analysis and provided a final approval of the version to be published. IP-R oversaw the study and critically revised the manuscript and provided a final approval of the version to be published.

Ethical statements: the study was approved by the local Research Ethics Committee of the University of Guerrero. Informed written consent was obtained from all participants before enrollment in the study and all procedures were carried out according to the Declaration of Helsinki.

Competing interests: the authors report no conflicts of interest to disclose.

Funding: the authors declare that they have not received any funding to carry out this study.

Guzmán-Guzmán IP, Delgado-Floody P, Gutiérrez-Pérez IA, Caamaño-Navarrete F, Jerez-Mayorga D, Zaragoza-García O, Parra-Rojas I. Association between relative handgrip strength and abdominal obesity, type-2 diabetes and hypertension in a Mexican population. *Nutr Hosp* 2022;39(1):82-92

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03732>

Correspondence:

Iris Paola Guzmán-Guzmán. Facultad de Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Autónoma de Guerrero. Lázaro Cárdenas, El Centenario. 39086 Chilpancingo de los Bravo, Guerrero. Mexico
e-mail: pao_nkiller@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: la fuerza prensil de la mano (FPM) es un parámetro asociado con la multicomorbilidad en la población adulta.

Objetivo: el objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre la FPM (absoluta y relativa) y la obesidad abdominal (OA), la diabetes tipo 2 (DT2) y la hipertensión (HT), así como su asociación con la multicomorbilidad (co-ocurrencia de dos o más comorbilidades conjuntas) en una población mexicana.

Metodología: se presenta un estudio transversal realizado en 860 participantes del sur de México (661 mujeres y 199 hombres). El rango de edad de los participantes fue de 18 a 65 años. Se evaluaron las características sociodemográficas de la población, los parámetros clínicos y antropométricos, y la medición de la FPM máxima.

Resultados: los resultados demostraron una asociación entre la disminución de la FPM (absoluta y relativa) y la presencia de comorbilidades (OA, DT2 e HT). En los hombres, la disminución de la FPM relativa reportada en ambas manos se asoció con la presencia simultánea de tres comorbilidades (derecha, RR: 17,2, $p < 0,001$; izquierda, RR: 11,92, $p = 0,020$). Se observó una asociación similar también en las mujeres (derecha, RR: 10,42, $p < 0,001$; izquierda, RR: 9,90, $p < 0,001$).

Conclusión: los bajos niveles de FPM relativa se asocian con la presencia simultánea de comorbilidades (presencia conjunta de OA, DT2 y HT). Además, la FPM (absoluta y relativa) se relaciona negativamente con los parámetros clínicos y antropométricos relacionados con el riesgo cardiovascular en la población mexicana.

Palabras clave:

Fuerza prensil de la mano. Obesidad abdominal. Diabetes de tipo 2. Hipertensión. Multicomorbilidad.

INTRODUCTION

Skeletal muscle strength is a predictor of all causes of mortality; higher levels of upper- and lower-body muscular strength are associated with a lower risk of mortality (1) related to several medical conditions such as cardiovascular disease (CVD) and cancer, amongst others (2). Particularly, handgrip strength (HGS) is a health status marker (3). This represents a simple parameter, convenient, and fast for the assessment of total muscle strength that, nevertheless, may vary depending on age and health status (4). The cutoff points of HGS for low muscle strength in men and women vary between populations. HGS has shown a correlation with anthropometric parameters such as weight and height, and has been used to form indexes with the maximal HGS (5). In recent studies, relative HGS, defined as absolute HGS divided by body mass index (BMI) (HGS/BMI), showed a stronger correlation with cardiovascular biomarkers, thus muscle strength adjusted for BMI has been recommended to minimize the confounding effect of body size (6,7). By itself, in older adults, low HGS is a biomarker for sarcopenia and functional limitations (8,9). In addition, HGS levels can be an effective screening tool for CVD and different comorbidities such as type-2 diabetes (T2D) in the younger (3) and older population (10). On the other hand, high levels of relative HGS in the adult population have been associated with a low risk for CVD, including hypertension (HT), T2D and dyslipidemia (11); meanwhile, low levels of HGS are associated with alcohol consumption, poor exercise, dietary pattern, education level, age, BMI and T2D (12). A study by Kim et al. (13) has shown that the lowest relative HGS tertile in both sexes can have an influence on chronic disease development or aggravation. Stenholm et al. (14) proved that the occurrence of obesity determines the presence of low levels of HGS. In the Mexican population, the prevalence of obesity is high and represents a main factor related to HT, T2D and dyslipidemia (15). Although low HGS has been related to mortality of all causes (16,17), the relation between levels of relative HGS and specific comorbidities have not been explored.

Accordingly, the objective of the present study was to determine the association between HGS (absolute and relative) and abdominal obesity (AO), T2D, and HT, as well as to determine

the association between low relative HGS with co-occurrence of comorbidities or multicomorbidity (i.e., presence of two or three comorbidities together) in the Mexican population.

METHODS

A cross-sectional study was carried out in 860 participants from the south of Mexico. The studied group consisted of 661 female and 199 male participants, while the evaluated age range went from 18 to 65 years. The participants were invited to partake in this study and those interested were evaluated in health care centers and educational centers. Pregnant women or volunteers who were unable to stand upright with or without assistance, along with those with a physical disability that prevented independent walking (such as lower limb amputations, hemiplegia and monoplegia, musculoskeletal sequel) were not considered in the study. The study was approved by the local Research Ethics Committee of the University of Guerrero. Informed written consent was obtained from all participants before enrollment in the study and all procedures were carried out according to the Declaration of Helsinki.

MEASUREMENTS

Assessments were made regarding sociodemographic variables, clinical, and anthropometric parameters, as well as the measurement of maximal HGS.

Sociodemographic data

Sociodemographic data such as age, gender, educational level, socioeconomic level, job occupation, and marital status were obtained using a questionnaire. In addition, lifestyle habits including smoking, alcohol consumption, and physical activity (150 min/week) were also recorded. Presence of diagnosed diseases such as T2D and HT, or uses of medication for their treatment were self-reported.

Measurement of blood pressure and anthropometrics

The evaluation of the participants was performed in the morning hours between 7:00 and 10:00 AM. A physical examination of neck, folds and underarm allowed the identification of acanthosis nigricans (AN). Resting heart rate (RHR) and blood pressure were measured using an automated baumanometer (HEM-712C, OMRON, IL, USA); two measurements were made on the left arm, with the participant resting in a sitting position for at least 5 minutes before and between measurements. Body composition was evaluated according to the bioelectrical impedance technique with HBF-514C (OMRON, IL, USA) to assess weight, body mass index (BMI) (kg/m^2), free fat mass % (FFM), visceral fat % (VF), and body fat (BF) percent. Height was determined using a portable stadiometer (Seca 240, Hamburg, Germany). Waist circumference (WC) was measured at the level of the umbilicus, with the subject standing. Hip girth was measured at the maximal circumference of the buttocks; both were measured in duplicate, using a measuring tape with an accuracy of ± 0.1 cm (Seca 201, Hamburg, Germany). Anthropometric indices were defined according to the following formulas: body mass index (BMI) = weight (kg) / height (m)²; waist to hip ratio (WHR) = WC (cm) / hip (cm); waist to height ratio (WHtR) = WC (cm) / height (m).

Handgrip strength

HGS was assessed using an electronic dynamometer (EH101; CAMRY, Guangdong, China). Participants were tested under the same conditions and the dynamometer was adjusted to the optimal fit for each participant according to the manufacturer's instructions. HGS was measured twice in each hand, in the standing position and with the arm extended to the front (horizontal angle 90°). The maximal handgrip strength values (kg) were considered the maximal force from each hand and were used for the data analysis. Relative HGS (^RHGS) was calculated as the absolute maximal handgrip strength (kg) (^AHGS) divided by BMI (reported as kg/BMI) (5). In this study most of the subjects were right-handed. Only twelve participants were left-handed.

RELATIVE HANDGRIP STRENGTH CLASSIFICATION

The values of ^RHGS showed a better parametric distribution in comparison to ^AHGS, therefore ^RHGS was used in the principal analyses. Values below the median were considered to evaluate the presence of decreased strength and its association with the presence of comorbidities. The values that defined decreased strength in men were: ^RHGS < 1.26 kg/BMI for the left hand and < 1.38 kg/BMI for the right hand; for women, decreased strength was considered as ^RHGS < 0.75 kg/BMI for the left hand, and ^RHGS < 0.81 kg/BMI for the right hand. Concurrently, the ^AHGS values that defined decreased strength in men were:

^AHGS < 34.2 kg for the left hand and < 38.1 kg for the right hand. In women, decreased strength was considered as ^AHGS < 21.2 kg for the left hand, and ^AHGS < 22.9 kg for the right hand.

COMORBIDITIES

Comorbidities were defined according to the following criteria: abdominal obesity (AO) was defined by a waist circumference for women ≥ 88 cm, and ≥ 102 cm for men according to the WHO criteria (18). Pre-hypertension (Pre-HT) was defined by the presence of diastolic and systolic blood pressure ≥ 80 -189/120-139 mmHg, and hypertension (HT) was defined according to American Heart Association criteria, by self-reporting, use of antihypertensive treatment, and presence of diastolic and systolic blood pressure ≥ 90 /140 mmHg (19). Acanthosis nigricans (AN) was defined by the presence of dark, velvety hyperpigmentation and thickened skin, symmetrically distributed over the neck, armpits, and other flexural regions of the body, and type-2 diabetes (T2D) was defined by self-reports of previous physicians' diagnosis and use of antidiabetic medication.

In this study, joint presence refers to the co-occurrence of two or more conditions or metabolic characteristics, which may or may not directly interact with each other within the same individual. On the other hand, the number of comorbidities refers to the presence of one, two, and three conditions, regardless of which one.

STATISTICAL ANALYSIS

Participants' baseline demographics, anthropometrics, and lifestyle characteristics were reported as median and percentile ranges (5 and 95) for continuous variables, and were reported as proportions for categorical variables. These were analyzed using the Mann-Whitney U-test and Chi-square test, respectively. The correlation between ^RHGS and anthropometric parameters was determined by Spearman's rank correlation. We calculated the β coefficient to determine the effect of the presence of comorbidities and their joint presence in regards to ^RHGS and ^AHGS in a model adjusted by age. Therefore, relative risk (RR) and 95 % confidence intervals (CI) were estimated using logistic regression models to determine the association between ^RHGS and number of comorbidities — model 1, adjusted by age, and model 2, adjusted by age and physical activity. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant using the STATA. V.13.0 software.

RESULTS

In this study, 860 participants were enrolled. The baseline demographics and lifestyle characteristics are shown in table I. The median age was 42 years. In terms of lifestyle, a low proportion of participants smoked and occasionally drank alcohol, while 57 % said they were physically active.

The men reported higher ^AHGS ($p < 0.001$) and ^RHGS ($p < 0.001$) in both hands, when compared to women; however, the frequency of lowest ^RHGS was similar in both sexes: around 25 % of the population showed ^RHGS below the first quartile. On the other hand, women had higher WC ($p < 0.001$), WtHR ($p < 0.001$) and resting HR than men ($p = 0.007$). Instead, men reported higher SBP ($p < 0.001$) and WHR ($p < 0.001$) (Table II).

The ^RHGS in both hands showed a better relationship with the co-occurrence of comorbidities as well as with the number of comorbidities in women (Figs. 1C and D) and men (Figs. 2C and D), in comparison to ^AHGS (Figs. 1 and 2, panels A and B).

In this study, the prevalence of cardiometabolic-based disease was elevated. AO was the most frequent condition (55.9 %), followed by Pre-HT (26.28 %), HT (21.05 %), AN (17.17 %) and T2D (13.6 %). However, 26.63 % of participants did not present any comorbidity. The co-occurrence of comorbidities is present in around 45 % of the total sample, being more frequent the combination of AO + Pre-HT. In relation to the number of comorbidities, one third of the population had two comorbidities, principally women, although the comorbidities related to elevated blood pressure were more frequent in men (Table III).

The regression models adjusted by age show that the presence of comorbidities was linked to ^RHGS (Table IV). T2D presented the highest decrease of ^AHGS in both hands (left, β : -5.47, 95 % CI: -8.89 to -2.05, $p = 0.002$, and right, β : -6.24, -10.0 to -2.46, $p = 0.001$). AO presented an inverse association with HGS in both the left (relative, β : -0.24, 95 % CI: -0.31 to -0.18, $p < 0.001$, and absolute, β : -1.76, -3.44 to -0.081, $p = 0.040$) and right hands (relative, β : -0.28, 95 % CI: -0.35 to -0.21, $p < 0.001$, and absolute, β : -2.22, 95 % CI: -4.08 to -0.37, $p = 0.019$) (Table IV).

Similarly, considering the median values for defining the cutoff points of HGS for low muscle strength, in an adjusted model the presence of low ^RHGS in men (right, RR: 17.2, 95 % CI: 1.91-154.2, $p < 0.001$, and left, RR: 11.92, 95 % CI: 1.33-106.4, $p = 0.020$) and women (right, RR: 10.42, 95 % CI: 5.31-20.47, $p < 0.001$, and left, RR: 9.90, 95 % CI: 5.11-19.19, $p < 0.001$) presented an association with the joint presence of disease, associated with components of metabolic syndrome (MetS) (i.e., AO, HT and T2D). In general, the risk associated with low HGS is in accordance with an increase in the number of comorbidities (Figs. 3A and B).

Table I. General characteristics of the population

Variables	Total (n = 860)
Age, years ^a	42 (20-63)
Education levels, n (%) ^b	
Elementary	205 (23.8)
Secondary school	184 (21.4)
High school	170 (19.77)
University	301 (35.0)
Socioeconomic level, n (%) ^b	
Low	285 (33.5)
Medium	567 (66.5)
Belongs to ethnic group, n (%) ^b	
Yes	67 (7.8)
Smoking/Tobacco use, n (%) ^b	
Yes	59 (6.86)
Alcohol consumption, n (%) ^b	
Yes	186 (21.6)
Active physically, n (%) ^b	
Yes	491 (57.1)
Physical activity, min/week ^a	240 (60-630)

^aQuantitative data shown as a 5th and 95th percentiles. ^bQualitative data shown as n and proportions.

Table II. Comparison of variables according to sex

Variables	Total (n = 860)	Women (n = 661) (76.9 %)	Men (n = 199) (23.1 %)	p-value
Age (years) ^a	42 (20-63)	43 (20-62)	41 (18-65)	0.02
Clinical and anthropometric parameters				
BMI, (kg/m ²) ^a	27.6 (20.9-37.3)	27.6 (21.1-37.5)	27.7 (20.5-34.9)	0.18
BF, (%) ^a	40.6 (20.9-52.6)	42.8 (30.2-53.4)	28.2 (13.0-38.7)	< 0.001
FFM, (%) ^a	24.3 (20.2-38.6)	23.5 (19.8-28.0)	33.7 (27.3-43.7)	< 0.001
WC, (cm) ^a	92 (74-113)	96 (74-116.5)	90.5 (74-112)	< 0.001
VF, (%) ^a	8 (4-15)	8 (4-13)	11 (3-20)	< 0.001
WHR, (waist/hip) ^a	0.90 (0.80-1.01)	0.89 (0.80-0.99)	0.94 (0.82-1.05)	< 0.001
WtHR, (WC/height) ^a	0.59 (0.45-0.74)	0.59 (0.47-0.75)	0.57 (0.43-0.69)	< 0.001
Arm, (cm) ^a	29 (23.5-36)	29 (23.5-36)	30 (25-36)	< 0.001
SBP, (mmHg) ^a	114 (91-151)	113 (91-151)	118 (95-153)	< 0.001
DBP, (mmHg) ^a	74.5 (57-94)	74 (57-94)	75 (55-93)	0.78
RHR, (bpm) ^a	72 (56-94)	73 (59-94)	70 (52-96)	0.007
Absolute maximal handgrip strength (kg)				
Left- ^A HGS ^a	23.1 (14.2-41.1)	21.2 (13.7-29.6)	34.2 (23.3-47.9)	< 0.001
Right- ^A HGS ^a	24.5 (15.8-45.5)	22.9 (15.2-31.6)	38.1 (24.2-52.2)	< 0.001
Relative maximal handgrip strength (kg/BMI)				
Left- ^R HGS ^a	0.90 (0.51-1.76)	0.75 (0.45-1.17)	1.26 (0.79-1.95)	< 0.001
Left- ^R HGS (quartile), n (%) ^b				0.62
Q1	203 (23.6)	165 (24.96)	38 (19.1)	
Q2	215 (25.0)	154 (23.3)	61 (30.65)	
Q3	224 (26.0)	174 (26.32)	50 (25.13)	
Q4	218 (25.34)	168 (25.42)	50 (25.13)	
Right- ^R HGS	0.83 (0.46-1.59)	0.81 (0.49-1.24)	1.38 (0.84-2.06)	< 0.001
Left- ^R HGS (quartile), n (%) ^{ab}				0.98
Q1	207 (24.06)	158 (23.9)	49 (24.62)	
Q2	225 (26.16)	174 (26.32)	51 (25.63)	
Q3	213 (24.76)	165 (24.96)	48 (24.12)	
Q4	215 (25.0)	164 (24.81)	51 (25.63)	

p < 0.05 was considered statistically significant. BF: body fat; BMI: body mass index; DBP: diastolic blood pressure; HGS: hand grip strength; FFM: mass free fat; Q: quartile according to the range of relative HGS by group; ^RHGS: relative max strength obtained from strength max/MBI; RHR: resting heart rate, beats per minute (bpm); SBP: systolic blood pressure; VS: visceral fat; WC: waist circumference; WHR: waist to hip ratio; WtHR: waist-to-height ratio. ^aData shown as median (percentile 5 and 95), compared using the Mann-Whitney U-test. ^bData shown as number and proportions, compared using the Chi-square test.

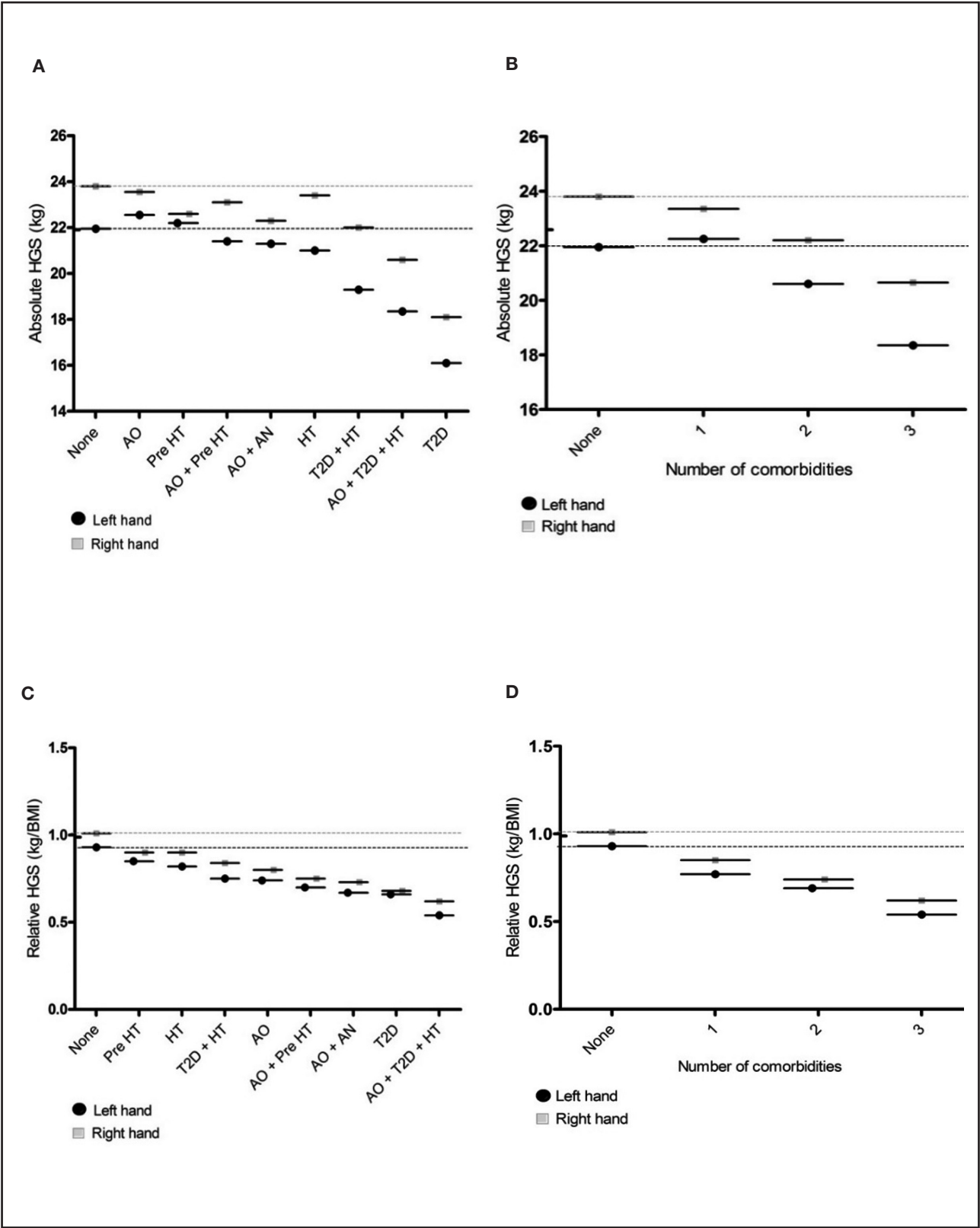


Figure 1. Absolute and relative handgrip strength (HGS) according to the co-occurrence and number of comorbidities in women. A. Absolute HGS according to co-occurrence of comorbidities in women. B. Absolute HGS according to number of comorbidities in women. C. Relative HGS according to co-occurrence of comorbidities in women. D. Relative HGS according to number of comorbidities in women.

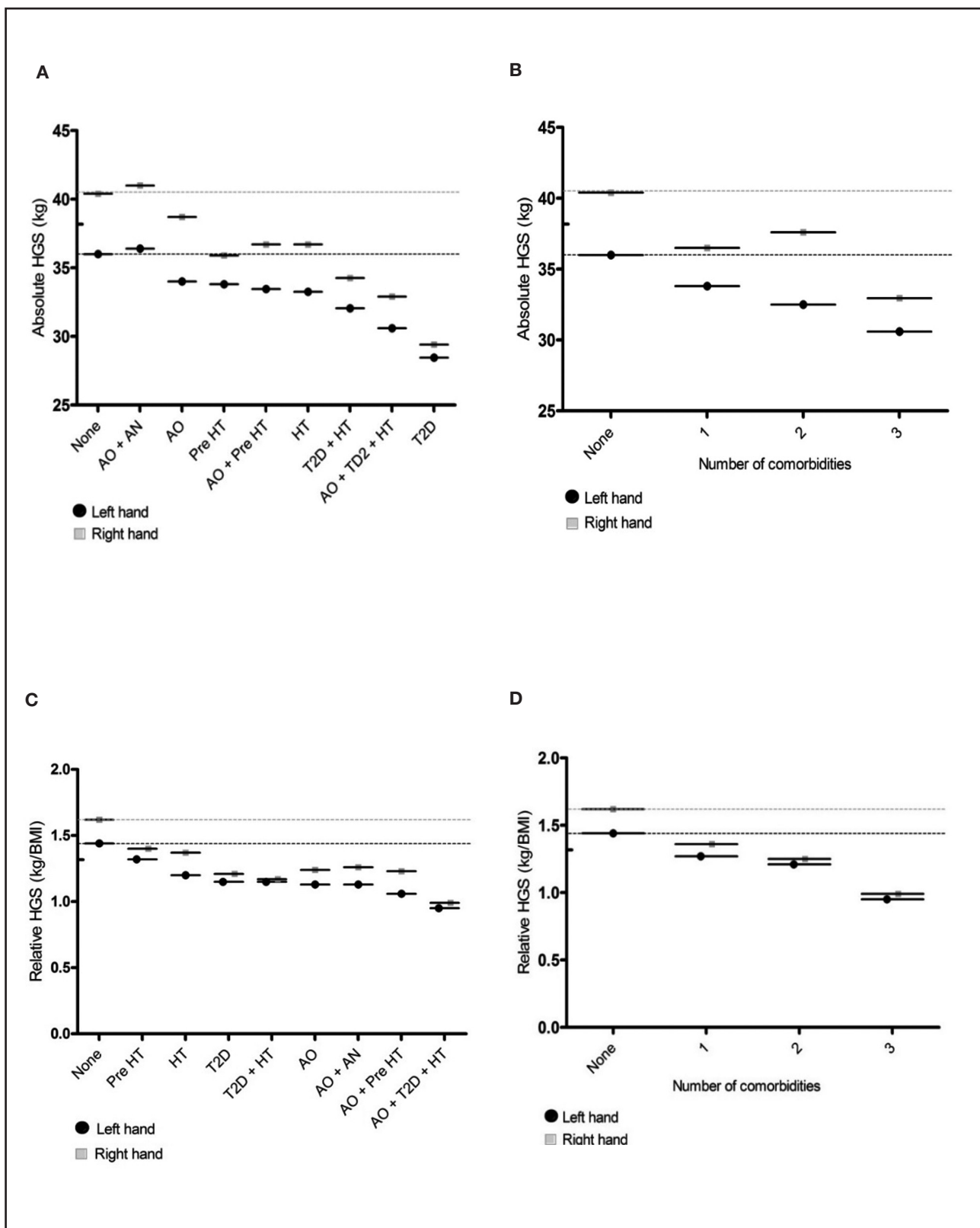


Figure 2.

Absolute and relative handgrip strength (HGS) according to the co-occurrence and number of comorbidities in men. A. Absolute HGS according to co-occurrence of comorbidities in men. B. Absolute HGS according to number of comorbidities in men. C. Relative HGS according to co-occurrence of comorbidities in men. D. Relative HGS according to number of comorbidities in men.

Table III. Co-occurrence of comorbidities according to frequency and sex

Comorbidities	Total %	Women	Men	p value
<i>Type</i>				< 0.001
None	26.6	160 (24.21)	69 (34.67)	
AO + Pre HT	17.7	128 (19.36)	24 (12.06)	
AO	16.3	126 (19.06)	14 (7.04)	
AO + T2D + HT	13.3	100 (15.13)	14 (7.04)	
Pre HT	8.6	33 (4.99)	41 (20.6)	
AO + AN	8.4	61 (9.23)	11 (5.53)	
HT	3.8	21 (3.18)	12 (6.03)	
T2D	3.7	19 (2.87)	4 (2.01)	
T2D + HT	2.7	13 (1.97)	10 (5.03)	
<i>Number of comorbidities</i>				< 0.001
0	26.6	160 (24.21)	69 (34.67)	
1	28.7	180 (27.23)	67 (33.67)	
2	31.4	221 (33.43)	49 (24.62)	
3	13.3	100 (15.13)	14 (7.04)	

$p < 0.05$ was considered statistically significant. AO: abdominal obesity; Pre HT: prehypertension; HT: hypertension; T2D: type-2 diabetes; AN: acanthosis nigricans. Data shown as number and proportions were compared using the Chi-square test.

Table IV. Effect of comorbidities on relative and absolute HGS in the total sample

	Left ^R HGS	Left ^A HGS	Right ^R HGS	Right ^A HGS
Comorbidities	β coefficient (95 % CI), p value	β coefficient (95 % CI), p value	β coefficient (95 % CI), p value	β coefficient (95 % CI), p value
None	Ref	Ref	Ref	Ref
Pre HT	0.08 (0.001 to 0.16), 0.02	3.56 (1.49 to 5.64), 0.001	0.09 (0.005 to 0.17), 0.03	3.71 (1.42 to 6.01), 0.002
HT	-0.02 (-0.12 to 0.08), 0.73	1.07 (-1.80 to 3.95), 0.46	-0.02 (-0.13 to 0.09), 0.72	1.19 (-1.98 to 4.37), 0.46
T2D + HT	-0.10 (-0.23 to 0.01), 0.09	-0.32 (-3.72 to 3.06), 0.84	-0.11 (-0.25 to 0.02), 0.10	-0.29 (-4.04 to 3.45), 0.87
AO + Pre HT	-0.24 (-0.30 to -0.17), <0.01	-0.94 (-2.67 to 0.79), 0.28	-0.27 (-0.34 to -0.20), < 0.001	-1.34 (-3.25 to 0.56), 0.16
AO	-0.24 (-0.31 to -0.18), <0.001	-1.76 (-3.44 to -0.081), 0.040	-0.28 (-0.35 to -0.21), < 0.001	-2.22 (-4.08 to -0.37), 0.019
T2D	-0.26 (-0.39 to -0.14), <0.001	-5.47 (-8.89 to -2.05), 0.002	-0.30 (-0.44 to -0.16), < 0.001	-6.24 (-10.0 to -2.46), 0.001
AO + AN	-0.34 (-0.42 to -0.26), <0.001	-1.91 (-3.97 to 0.14), 0.06	-0.38 (-0.47 to -0.30), < 0.001	-2.36 (-4.64 to -0.09), 0.041
AO + T2D + HT	-0.37 (-0.44 to -0.30), <0.001	-4.13 (-6.09 to -2.18), < 0.001	-0.39 (-0.47 to -0.31), < 0.001	-4.02 (-6.18 to -1.86), < 0.001
Number of comorbidities				
1	-0.12 (-0.18 to -0.06), < 0.001	0.18 (-1.29 to 1.67), 0.80	-0.14 (-0.20 to -0.08), < 0.001	-0.01 (-1.65 to 1.61), 0.98
2	-0.27 (-0.32 to -0.21), < 0.001	-1.56 (-3.06 to -0.065), 0.04	-0.30 (-0.36 to -0.24), < 0.001	-1.98 (-3.63 to -0.32), 0.019
3	-0.39 (-0.46 to -0.31), < 0.001	-4.18 (-6.16 to -2.21), < 0.001	-0.41 (-0.49 to -0.32), < 0.001	-4.08 (-6.26 to -1.90), < 0.001

$p < 0.05$ was considered statistically significant. AHGS: absolute handgrip strength; Ref: reference category; RHGS: relative handgrip strength. β coefficient (95 % confidence interval). Model adjusted by age.

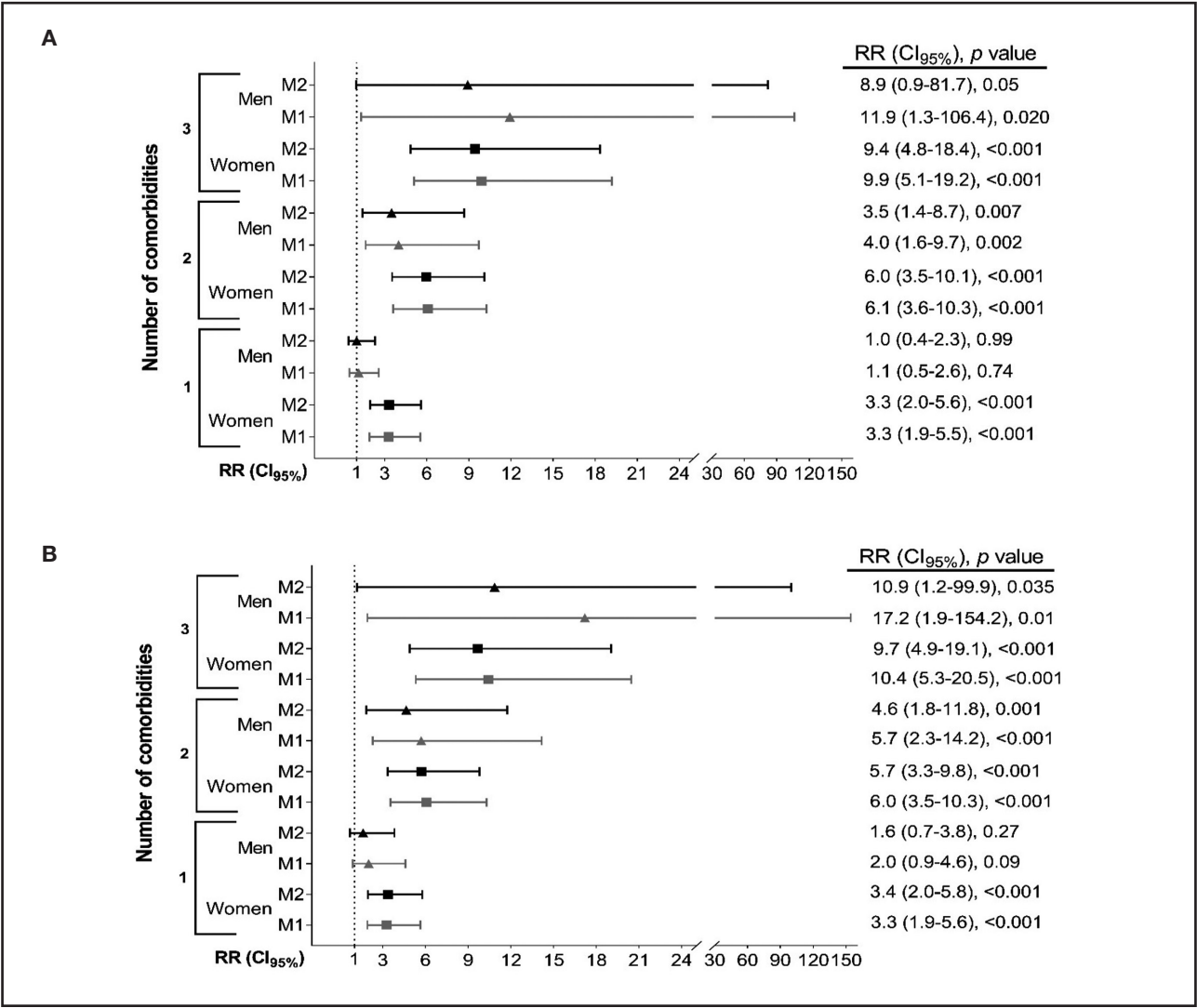


Figure 3. Low relative handgrip strength (RHGS) is associated with comorbidities and the co-occurrence of cardiometabolic-based disease in the Mexican population. A) Relative handgrip strength – left-hand. B) Relative handgrip strength – right-hand. Low RHGS according to median values was considered < 1.26 kg/BMI for the left hand and < 1.38 kg/BMI for the right hand; and RHGS < 0.75 kg/BMI for the left hand and RHGS < 0.81 kg/BMI for the right hand for women. RR: relative risk (95 % confidence interval), p value. M1: model 1 adjusted by age; M2: model 2 adjusted by age and physical activity.

DISCUSSION

The main findings of our study prove that low HGS (absolute and relative) were linked to the presence of cardiometabolic-based comorbidities, as well as to multicomorbidity (i.e., the joint presence of AO, T2D and HT). The evidence has shown that improved muscle function can affect whole-body glucose–lipid metabolism and peripheral insulin sensitivity, due to the direct or indirect regulation of whole-body energy homeostasis through myokines that are secreted from the muscle and their subsequent effects on the endocrine system (20).

In this study the prevalence of cardiometabolic disorders was elevated. AO was the most frequent condition (55.9 %), followed by Pre-HT (26.28 %), HT (21.05 %), AN (17.17 %) and T2D

(13.6 %). In this context, our study evaluated the clinical components of the MetS. It has been reported that MetS consists of a cluster of metabolic abnormalities that increase the risk of developing CVD and Mexico has one of the highest prevalences of metabolic disease worldwide (21). In line with this finding, a study reported that the prevalence of MetS in Mexican adults was 36.8 % — AO was 42.7 %, HT was 42.6 %, and elevated fasting glucose was 21.0 % (22). Another recent study showed that the most frequent MetS component was low HDL-c levels (75.8 %), while central obesity was the second most frequent component in females (61 %), and elevated blood pressure was 42.7 % in Mexican adults from different ethnic groups (21). In the Korean population relative HGS has been inversely associated with the risk of MetS (5,23).

In the present study, participants with T2D presented a negative relationship with absolute and relative HGS in both hands. In agreement with these findings, a longitudinal study reported a negative association between HGS and T2D risk in adults (24). Similarly, the evidence suggests that HGS was inversely associated with fasting glucose, fasting insulin levels and insulin resistance (HOMA-IR) score; in addition, this study indicated that HGS was significantly inversely associated with T2D and insulin resistance (25). In addition, $^{\text{R}}$ HGS was significantly associated with better cardiometabolic health in adult subjects, therefore muscle strength may play an important role in cardiovascular health (7). Likewise, a recent study concluded that HGS may be a risk indicator for T2D in the general population (26). Karvonen-Gutierrez et al. (27) reported that a rise in the normal grip strength value by 0.1 was associated with a 19 % lower incidence of T2D; therefore, the authors concluded that improving muscle strength may contribute to preventing diabetes among women. In agreement with these findings, a study conducted in older males and females indicated that muscle weakness was associated with an increased rate of T2D (28).

Particularly in this study the prevalence of obesity was high. We found that AO presented an inverse association with HGS (i.e., relative and absolute). Another study reported that subjects with low $^{\text{R}}$ HGS showed high levels of AO and fat mass (29). In addition, another study found a significant association between higher $^{\text{R}}$ HGS and more favorable features of WC and body weight in women (30). Also, evidence has shown that HGS is inversely associated with MetS and its components, such as AO in adult men and women (23). Similarly, it has been reported that the direct effect of AO on $^{\text{R}}$ HGS was statistically significant. In addition, this study suggests that high glucose levels could worsen the association between AO status and lower HGS (31).

In our study, $^{\text{R}}$ HGS presented consistent and better relations with the number of comorbidities (i.e., 1, 2 or 3 comorbidities) than $^{\text{A}}$ HGS in both hands in both sexes. The differences in results across absolute and relative HGS measures support the utility of $^{\text{R}}$ HGS to simultaneously assess health risks of increased BMI (kg/m^2) and furthermore, low muscle strength may be a feasible measure to use in future muscle strength and body composition research, given that it is relatively simple, quick, reliable and inexpensive to use (6). In an adult population, values of $^{\text{R}}$ HGS < 2.52 in men and < 1.55 in women were associated with CVD in men and women (32). These cut-off values are significantly higher than those found in our study, and this can be determined by the high frequency of multicomorbidity in our population; therefore, the clinical value of this parameter must be determined between populations.

The $^{\text{R}}$ HGS in the Taiwanese population was linked to different cardiometabolic risk factors (7). Our results are in line with previous studies, showing that in Korean men between 20-64 years old $^{\text{R}}$ HGS presents a positive association with BMI and in women, moreover, $^{\text{R}}$ HGS is positively correlated with systolic blood pressure and LDL-c (3), and $^{\text{R}}$ HGS decreases are significantly associated with increasing weight status (6). On the other hand, $^{\text{R}}$ HGS is useful to identify subjects at high risk of pre-diabetes (33), in addition to presenting an association with T2D (34) and fasting blood glucose

levels (6). In this context, women with lower BMI-related HGS have a higher prevalence of T2D and HT than those with higher levels of HGS (35). A recent study identifies a strong relationship between $^{\text{R}}$ HGS and the prevalence of MetS in adults, regardless of sex (36). On the other hand, in older adults, fasting glucose is inversely related to $^{\text{R}}$ HGS (31). Also, subjects with higher $^{\text{R}}$ HGS had a lower risk of HT, T2D and dyslipidemia than those with lower HGS (11). In addition, $^{\text{R}}$ HGS is inversely associated with dyslipidemia in both men and women (37). In a Korean population aged 40 to 79 years old, $^{\text{R}}$ HGS showed an inverse relationship with cardiovascular risk factors such as blood pressure, waist circumference, Framingham risk score, and high-sensitivity C-reactive protein levels (25). Similarly, it has been demonstrated that $^{\text{R}}$ HGS is inversely associated with CVD risk factors and all-cause mortality events, therefore HGS may be a useful prognostic tool for fatal CVD events (38). As well, it could be a screening tool for a number of comorbidities and for intervention strategies design. It has been determined that an increase of 1 kg in HGS reduced the 10-year CVD risk by 1.76 times (39), with a 3 % decreased risk of mortality 5 years later (16). A meta-analysis showed that isolated progressive resistance training resulted in an increase in lower and upper body strength, and improved aerobic fitness to a similar degree as aerobic training in coronary heart disease cohorts (40). Therefore, improving muscle strength should be a prioritized public health strategy.

LIMITATIONS

Limitations include the lack of measurements of biochemical-metabolic parameters as well as the lack of detailed information on cardiorespiratory fitness and the lower sample size of men compared to women. Also, the cut-off for $^{\text{R}}$ HGS that defines risk associated with comorbidity presence in this study can vary between populations, i.e., according to lifestyle or presence of disease. Therefore, HGS averages must be estimated in multiple populations in order to determine general cutoff values.

CONCLUSION

Lower levels of HGS (i.e., absolute and relative) presented an association with the presence of T2D and AO in the Mexican population; moreover, lower levels of relative HGS were linked to the co-occurrence of comorbidities (i.e., joint AO, HT and T2D). Therefore, public health policies should incorporate strategies to improve HGS, due to its association with the presence of joint comorbidities.

REFERENCES

1. García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Ramírez-Vélez R, Ruiz JR, Ortega Fb, Lee DC, et al. Muscular strength as a predictor of all-cause mortality in an apparently healthy population: a systematic review and meta-analysis of data from approximately 2 million men and women. Arch Phys Med Rehabil 2018;99(10):2100-13.e5. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.01.008

2. Volaklis KA, Halle M, Meisinger C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: a narrative review. *Eur J Intern Med* 2015;26(5):303-10. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.04.013
3. Chong H, Choi YE, Kong JY, Park JH, Yoo HJ, Byeon JH, et al. Association of Hand Grip Strength and Cardiometabolic Markers in Korean Adult Population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2015-2016. *Korean J Fam Med* 2020;41(5):291-8. DOI: 10.4082/kjfm.18.0129
4. Salaffi F, Farah S, Di Carlo M. Force-time curve features of handgrip strength in fibromyalgia syndrome. *Sci Rep* 2020;10(1):3372. DOI: 10.1038/s41598-020-60227-8
5. Yi D, Khang AR, Lee HW, Son SM, Kang YH. Relative handgrip strength as a marker of metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) VI (2014-2015). *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018;11:227-40. DOI: 10.2147/DMSO.S166875
6. Lawman HG, Troiano RP, Perna FM, Wang CY, Fryar CD, Ogden CL. Associations of relative handgrip strength and cardiovascular disease biomarkers in US adults, 2011-2012. *Am J Prev Med* 2016;50(6):677-83. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.10.022
7. Lee WJ, Peng LN, Chiu ST, Chen LK. Relative Handgrip Strength Is a Simple Indicator of Cardiometabolic Risk among Middle-Aged and Older People: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *PLoS One* 2016;11(8):e0160876. DOI: 10.1371/journal.pone.0160876
8. Bohannon RW. Grip Strength: An Indispensable Biomarker For Older Adults. *Clin Interv Aging* 2019;14:1681-91. DOI: 10.2147/CIA.S194543
9. Riviaty N, Setiati S, Laksmi PW, Abdullah. Factors Related with Handgrip Strength in Elderly Patients. *Acta Med Indones* 2017;49(3):215-9.
10. Jeong YJ, Lee SK, Shin C. Normalized Hand Grip and Back Muscle Strength as Risk Factors for Incident Type 2 Diabetes Mellitus: 16 Years of Follow-Up in a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021;14:741-50. DOI: 10.2147/DMSO.S283853
11. Hao G, Chen H, Ying Y, Wu M, Yang G, Jing C. The relative handgrip strength and risk of cardiometabolic disorders: a prospective study. *Front Physiol* 2020;11:719. DOI:10.3389/fphys.2020.00719
12. Kim CR, Jeong YJ, Jeong T. Risk factors associated with low handgrip strength in the older Korean population. *PLoS One* 2019;14(3):e0214612. DOI: 10.1371/journal.pone.0214612
13. Kim YM, Kim S, Bae J, Kim SH, Won YJ. Association between relative handgrip strength and chronic cardiometabolic and musculoskeletal diseases in Koreans: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;92:104181. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104181
14. Stenholm S, Sallinen J, Koster A, Rantanen T, Sainio P, Heliövaara M, et al. Association between obesity history and hand grip strength in older adults-exploring the roles of inflammation and insulin resistance as mediating factors. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66(3):341-8. DOI: 10.1093/gerona/glr226
15. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesity in Mexico, prevalence and trends in adults. *Ensanut* 2018-19. *Salud Publica Mex* 2020;62(6):682-92. DOI: 10.21149/11630
16. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(7):1250-6. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2002.50312.x
17. Castillo-Martínez L, Rodríguez-García WD, González-Islas DG, Orea-tejeda A, Lozada-Mellado M, Rodríguez-Silverio J, et al. Abnormal fluid distribution and low handgrip strength index as predictor of mortality in Mexican patients with chronic heart failure. *Nutrition* 2020;72:110699. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110699
18. Organization, World Health. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization; 2000.
19. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311(5):507-20. DOI: 10.1001/jama.2013.284427
20. Oh KJ, Lee DS, Kim WK, Han BS, Lee SC, Bae KH. Metabolic adaptation in obesity and type II diabetes: myokines, adipokines and hepatokines. *Int J Mol Sci* 2017;18(1):8. DOI: 10.3390/ijms18010008
21. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdoba EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health* 2020;20(1):339. DOI: 10.1186/s12889-020-8378-5
22. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shamah-Levy T, Rauda J, Avila-Burgos L, et al. Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2010;52(Suppl 1):S11-8. DOI: 10.1590/s0036-36342010000700004
23. Wu H, Liu M, Chi VTQ, Wang J, Zhang Q, Liu L, et al. Handgrip strength is inversely associated with metabolic syndrome and its separate components in middle aged and older adults: a large-scale population-based study. *Metabolism* 2019;93:61-7. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.01.011.16
24. Wander PL, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Kahn SE, Fujimoto WY. Greater hand-grip strength predicts a lower risk of developing type 2 diabetes over 10 years in leaner Japanese Americans. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92(2):261-4. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.01.007
25. Lee MR, Jung SM, Bang H, Kim HS, Kim YB. Association between muscle strength and type 2 diabetes mellitus in adults in Korea: Data from the Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES) VI. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(23):e10984. DOI: 10.1097/MD.00000000000010984
26. Kunutsor SK, Isiozor NM, Khan H, Laakkonen JA. Handgrip strength-A risk indicator for type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;37:e3365. DOI: 10.1002/dmrr.3365
27. Karvonen-Gutierrez CA, Peng Q, Peterson M, Duchowny K, Nan B, Harlow S. Low grip strength predicts incident diabetes among mid-life women: the Michigan Study of Women's Health Across the Nation. *Age and Ageing* 2018;47(5):685-91. DOI: 10.1093/ageing/afy067
28. McGrath R, Vincent BM, Al Snih S, Markides KS, Peterson MD. The Association Between Muscle Weakness and Incident Diabetes in Older Mexican Americans. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(5):452.e457-452.e412. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.01.017
29. Ramírez-Vélez R, Meneses-Echavez JF, González-Ruiz K, Correa JE. Muscular fitness and cardiometabolic risk factors among Colombian young adults. *Nutr Hosp* 2014;30(4):769-75. DOI: 10.3305/nh.2014.30.4.7684
30. Hong S. Association of Relative Handgrip Strength and Metabolic Syndrome in Korean Older Adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey VII-1. *J Obes Metab Syndr* 2019;28(1):53-60. DOI: 10.7570/jomes.2019.28.1.53
31. Pérez-Sousa MÁ, Del Pozo-Cruz J, Cano-Gutiérrez CA, Ferrebuz AJ, Sandoval-Cuellar C, Izquierdo M, et al. Glucose Levels as a Mediator of the Detrimental Effect of Abdominal Obesity on Relative Handgrip Strength in Older Adults. *J Clin Med* 2020;9(8):2323. DOI: 10.3390/jcm9082323
32. Jang SK, Kim JH, Lee Y. Effect to relative handgrip strength on cardiovascular disease among Korean adults aged 45 years and older: Results from the Korean Longitudinal Study of Aging (2006-2016). *Arch Gerontol Geriatr* 2020;86:103937. DOI: 10.1016/j.archger.2019.103937
33. Manda CM, Hokimoto T, Okura T, Isoda H, Shimano H, Wagatsuma Y. Handgrip strength predicts new prediabetes cases among adults: A prospective cohort study. *Prev Med Rep* 2020;17:101056. DOI: 10.1016/j.pme-dr.2020.101056.22
34. Momma H, Sawada SS, Kato K, Gando Y, Kawakami R, Miyachi M, et al. Physical fitness tests and type 2 diabetes among Japanese: a longitudinal study from the Niigata Wellness Study. *J Epidemiol* 2019;29(4):139-46. DOI: 10.2188/jea.JE20170280
35. Lombardo M, Padua E, Campoli F, Panzarino M, Mîndrescu V, Annino G, et al. Relative Handgrip Strength is Inversely Associated with the Presence of Type 2 Diabetes in Overweight Elderly Women with Varying Nutritional Status. *Acta Diabetol* 2021;58(1):25-32. DOI: 10.1007/s00592-020-01588-4
36. Ji C, Xia Y, Tong S, Wu Q, Zhao Y. Association of handgrip strength with the prevalence of metabolic syndrome in US adults: the national health and nutrition examination survey. *Aging (Albany NY)* 2020;12(9):7818-29. DOI: 10.18632/aging.103097
37. Kim BM, Yi YH, Kim YJ, Lee SY, Lee JG, Cho YH, et al. Association between Relative Handgrip Strength and Dyslipidemia in Korean Adults: Findings of the 2014-2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Fam Med* 2020;41(6):404-11. DOI: 10.4082/kjfm.19.0073
38. Laakkonen JA, Voutilainen A, Kurl S, Araujo CG, Jae SY, Kunutsor SK. Handgrip strength is inversely associated with fatal cardiovascular and all-cause mortality events. *Ann Med* 2020;52(3-4):109-19. DOI: 10.1080/07853890.2020.1748220
39. Shim J, Yoo HJ. Effects of Handgrip Strength on 10-Year Cardiovascular Risk among the Korean Middle-Aged Population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2014. *Healthcare (Basel)* 2020;8(4):458. DOI: 10.3390/healthcare8040458
40. Hollings M, Mavros Y, Freeston J, Singh MF. The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24(12):1242-59. DOI: 10.1177/2047487317713329



Trabajo Original

Valoración nutricional

Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad

Nutritional risk and clinical outcomes in patients diagnosed with COVID-19 in a high-complexity hospital network

Olga Lucía Pinzón-Espitia^{1,2}, Juan Mauricio Pardo Oviedo², Luisa Fernanda Murcia Soriano³

¹Departamento de Nutrición Humana. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. ²Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

³Hospital Universitario Mayor Méderi. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: la identificación del riesgo nutricional al ingreso hospitalario es importante para establecer intervenciones oportunas en el ciclo de atención del paciente con COVID-19, debido al alto riesgo de asociarse a complicaciones.

Objetivo: determinar la asociación entre el nivel de riesgo nutricional al ingreso y la mortalidad intrahospitalaria a 28 días en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos entre marzo y octubre de 2020 en una red de dos instituciones hospitalarias de Colombia.

Metodología: estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y valorados por el Servicio de Nutrición con la escala de identificación de riesgo nutricional en emergencias, adaptada de la escala NRS 2002. Se analizó como resultado principal la mortalidad intrahospitalaria a 28 días y como secundarios, la estancia hospitalaria, el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el requerimiento de ventilación mecánica.

Resultados: se incluyeron 1230 pacientes, con edad promedio de 65,43 ± 15,90 años, principalmente hombres (57,1 %, n = 702). Se identificó un alto riesgo nutricional (≥ 2 puntos) en el 74,3 % (n = 914). Se evidenció que los pacientes con alto riesgo nutricional tenían una mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria a 28 días (HR: 1,64; IC 95 %: 1,11-2,44) y un mayor riesgo de requerir ventilación mecánica (OR = 1,78; IC 95 %: 1,11-2,86), de ingreso en la UCI (OR = 1,478; IC 95 %: 1,05-2,09) y de estancia hospitalaria superior a 7 días (OR = 1,91; IC 95 %: 1,47-2,48).

Conclusiones: los pacientes con diagnóstico de COVID-19 y riesgo nutricional alto presentaron una mortalidad intrahospitalaria a 28 días significativamente mayor y una mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica y atención en la UCI, así como estancias hospitalarias prolongadas.

Palabras clave:

Desnutrición.
Evaluación
nutricional. Servicios
de salud para
ancianos. Infecciones
por coronavirus.

Recibido: 11/06/2021 • Aceptado: 02/09/2021

Conflictos de Interés: no hay ningún conflicto de interés reportado por los investigadores.

Agradecimientos: al apoyo recibido por la Dirección Científica y el Centro de investigaciones Méderi-CIMED, y la colaboración del Proceso de Investigaciones. Damos las gracias a todos los pacientes que participaron en la investigación.

Declaración de autoría: los autores contribuyeron igualmente a la concepción y el diseño de la investigación; Pinzón-Espitia y Murcia Soriano contribuyeron al diseño de la investigación, a la recolección y análisis de los datos y a la interpretación de los resultados. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo; todos leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Pinzón-Espitia OL, Pardo Oviedo JM, Murcia Soriano LF. Riesgo nutricional y desenlaces clínicos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en una red hospitalaria de alta complejidad. *Nutr Hosp* 2022;39(1):93-100

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03738>

Correspondencia:

Luisa Fernanda Murcia Soriano. Hospital Universitario Mayor Méderi. Investigaciones. Calle 24 # 29-45. Bogotá, Colombia
e-mail: luisa.murcia@mederi.com.co

Abstract

Introduction: the identification of nutritional risk at hospital admission is important to establish timely interventions in the COVID-19 patient care cycle, due to a high risk of it being associated with complications.

Objective: to determine the association between the level of nutritional risk upon admission and in-hospital mortality at 28 days in patients diagnosed with COVID-19 treated between March and October 2020 in two hospital institutions in Colombia.

Methods: a retrospective, observational study. Hospitalized patients with a diagnosis of COVID-19 were included and assessed by the Nutrition Service using the nutritional risk identification in emergencies scale, adapted from the NRS 2002 scale. In-hospital mortality at 28 days was analyzed as the primary endpoint, and hospital stay, admission to Intensive Care Unit (ICU), and requirement for mechanical ventilation as secondary endpoints.

Results: a total of 1230 patients were included, with a mean age of 65.43 ± 15.90 years, mainly men (57.1 %, $n = 702$). A high nutritional risk (≥ 2 points) was identified in 74.3 % ($n = 914$). Patients with a high nutritional risk had a greater probability of in-hospital death at 28 days (HRadj: 1.64; 95 % CI: 1.11-2.44), and a greater risk of requiring mechanical ventilation (OR = 1.78; 95 % CI: 1.11-2.86) or ICU admission (OR = 1.478; 95 % CI: 1.05-2.09), as well as hospital stay longer than 7 days (OR = 1.91; 95 % CI: 1.47-2.48).

Conclusions: patients with a diagnosis of COVID-19 at high nutritional risk had a significantly higher in-hospital mortality at 28 days and a higher probability of requiring mechanical ventilation, ICU admission, and prolonged hospital stay.

Keywords:

Malnutrition. Nutrition assessment. Health services for the aged. COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La identificación del riesgo nutricional cobra cada vez mayor importancia debido a su asociación con las estancias hospitalarias prolongadas, con una mayor incidencia de complicaciones por enfermedades infecciosas y no infecciosas, y con un mayor costo en salud (1). La literatura reporta que la desnutrición relacionada con la enfermedad afecta al 25 a 50 % de los pacientes hospitalizados (2-4).

Desde el año 2012, Kondrup y cols. (3) desarrollaron un sistema para la detección del riesgo nutricional (*Nutritional Risk Screening*, NRS 2002) en los pacientes adultos gravemente enfermos con mayores requerimientos nutricionales o desnutrición (5), herramienta que, de acuerdo con lo reportado por Raslan (6), proporcionaría un mejor rendimiento frente a otras escalas de detección del riesgo de desnutrición, como la MNA (*Mini Nutritional Assessment*).

Estudios realizados en la población con enfermedad pulmonar, en los cuales se identificó el riesgo mediante la herramienta NRS 2002, reportan prevalencias del 20 al 80 % para la malnutrición (7-10). Tangvik (11), en un estudio desarrollado en el Hospital Universitario de Haukeland (Noruega), clasificó a 3279 pacientes según la herramienta de detección de riesgos nutricionales NRS 2002, encontrando una prevalencia general del riesgo nutricional del 29 %, siendo esta más alta en los pacientes con infecciones (51 %), cáncer (44 %) y enfermedades pulmonares (42 %). Es de resaltar que esta herramienta se ha validado en países europeos y orientales, y presenta una especificidad y sensibilidad > 80 % en pacientes de distintas patologías y edades (3,12,13).

Recientemente, al revisar investigaciones publicadas en las que se identifica un riesgo o un diagnóstico nutricional en pacientes con COVID-19, se evidencia que el tema es aún incipiente. Mehta (14) hace referencia a una mayor mortalidad entre las personas mayores y con comorbilidades, que también suelen ser las que corren mayor riesgo de desnutrición en la sociedad, por lo que justifican no solo la necesidad de identificar un tratamiento específico sino también la implementación oportuna de la terapia nutricional centrada principalmente en la optimización de la función respiratoria.

En China, Stefan y Birkenfeld (15) sugieren que, para estimar mejor el riesgo de complicaciones en los pacientes con COVID-19, además de la evaluación de los parámetros hospitalarios estándar es fundamental la medición de los parámetros antropométricos y metabólicos de los pacientes, mediciones que podrían ser útiles tanto en un entorno de atención primaria como en un entorno hospitalario para evaluar el riesgo de un curso complicado de la enfermedad en pacientes con prueba positiva de SARS-CoV-2.

Dado que la detección del riesgo nutricional tiene un impacto positivo a corto plazo sobre la calidad del proceso de atención hospitalaria y que la detección del riesgo de desnutrición representa un punto de partida crucial para el manejo exitoso de los pacientes en múltiples patologías, incluyendo las respiratorias (16), la presente investigación tiene como objetivo estudiar la asociación entre el nivel de riesgo nutricional al ingreso y la mortalidad intrahospitalaria a 28 días en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos entre marzo y octubre de 2020 en una red de dos instituciones hospitalarias en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Estudio observacional retrospectivo que incluyó una población hospitalizada con infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR entre el marzo y diciembre de 2020, en quienes se realizó una valoración nutricional al ingreso en las urgencias de una red de dos instituciones hospitalarias (de alto y medio nivel de complejidad) de Bogotá, Colombia. Se excluyeron los pacientes < 18 años, gestantes y con información clínica insuficiente.

RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El riesgo nutricional se estimó a través de la escala de identificación del riesgo nutricional en emergencias, adaptada a partir de la escala NRS 2002, instrumento con una alta especificidad y sensibilidad en pacientes de distintas patologías y edades, y

de fácil aplicación (17). La puntuación NRS se define a partir de la evaluación de 3 parámetros principales: estado nutricional, gravedad de la enfermedad y edad.

Adicionalmente, se recogieron variables demográficas, antecedentes clínicos de relevancia y resultados de interés como la estancia hospitalaria, el requerimiento de ventilación mecánica, el ingreso en la UCI y la mortalidad intrahospitalaria a 28 días del ingreso.

Todos los datos se obtuvieron a partir de la revisión de los registros clínicos de los pacientes de los dos hospitales y se recopilaron en formularios estandarizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos, y se compararon mediante la prueba no paramétrica de Mann Whitney- Wilcoxon (M-W). Las variables cualitativas, presentadas como frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentaje, se compararon mediante la prueba del χ^2 de Pearson.

La asociación entre el nivel nutricional y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria a 28 días se evaluó mediante un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox univariados y multivariados y una curva de supervivencia de Kaplan-Meier. Se llevaron a cabo modelos de regresión multivariados para el análisis de la relación entre el nivel de riesgo de nutricional y los desenlaces clínicos secundarios de ingreso en la UCI, requerimiento de ventilación mecánica y estancia hospitalaria.

Todas las pruebas se analizaron considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ y los análisis se llevaron a cabo utilizando el software SPSS versión 25.0 (IBM Corp.).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación respetó y acató las consideraciones definidas por la normativa internacional: Declaración de Helsinki de 2013 y Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS 2016) (18,19), y fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario de Colombia.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON COVID-19

Se incluyeron 1230 pacientes con COVID-19 que ingresaron en las dos instituciones hospitalarias entre marzo y octubre de 2020. De estos, el 68,2 % ($n = 839$) fueron hospitalizados, el 23,1 % ($n = 284$) requirieron atención en la UCI y el 8,7 % ($n = 107$) fueron derivados a la atención en el ámbito ambulatorio luego de su valoración en el Servicio de Urgencias.

La población del estudio fue predominantemente de edad avanzada ($65,43 \pm 15,90$ años, con rango entre los 19 y los 101 años), principalmente de sexo masculino (57,1 %, $n = 702$). El 54,6 % de los pacientes presentaron dos o más comorbilidades, de las cuales las más comunes fueron la hipertensión, la diabetes y la enfermedad renal (50,0 %, 29,0 % y 17,8 %, respectivamente). Otras comorbilidades fueron la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el hipotiroidismo y las afecciones neuropsiquiátricas e inmunológicas (Tabla I).

Tabla I. Características demográficas y clínicas de la población del estudio, comparadas en función del nivel de riesgo nutricional estimado en Urgencias ($n = 1230$)

		Riesgo nutricional				
		Bajo (n = 316)		Alto (n = 914)		
Variable	Total	n	%	n	%	p*
Sexo						0,006
Mujer	528	115	21,8 %	413	78,2 %	
Hombre	702	201	28,6 %	501	71,4 %	
Grupo etario						0,000
18 a 39 años	99	44	44,4 %	55	55,6 %	
40 a 59 años	345	120	34,8 %	225	65,2 %	
60 a 79 años	532	121	22,7 %	411	77,3 %	
80 y más años	254	31	12,2 %	223	87,8 %	
Clasificación nutricional						0,000
Bajo (delgadez)	191	25	13,1 %	166	86,9 %	
Normal	490	160	32,7 %	330	67,3 %	
Sobrepeso	320	115	35,9 %	205	64,1 %	
Obesidad	229	16	7,0 %	213	93,0 %	

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Características demográficas y clínicas de la población del estudio, comparadas en función del nivel de riesgo nutricional estimado en Urgencias (n = 1230)

		Riesgo nutricional				
		Bajo (n = 316)		Alto (n = 914)		
Variable	Total	n	%	n	%	p*
Nivel de triaje						0,035
1	8	0	0,0 %	8	100,0 %	
2	431	107	24,8 %	324	75,2 %	
3	777	201	25,9 %	576	74,1 %	
4-5	14	8	57,1 %	6	42,9 %	
Hipertensión arterial						0,000
No	615	212	34,5 %	403	65,5 %	
Sí	615	104	16,9 %	511	83,1 %	
Diabetes mellitus						0,000
No	873	287	32,9 %	586	67,1 %	
Sí	357	29	8,1 %	328	91,9 %	
EPOC						0,004
No	1104	297	26,9 %	807	73,1 %	
Sí	126	19	15,1 %	107	84,9 %	
Cáncer						0,000
No	1143	308	26,9 %	835	73,1 %	
Sí	87	8	9,2 %	79	90,8 %	
Condiciones neuro-psiquiátricas						0,001
No	1075	293	27,3 %	782	72,7 %	
Sí	155	23	14,8 %	132	85,2 %	
Obesidad						0,000
No	1001	300	30,0 %	701	70,0 %	
Sí	229	16	7,0 %	213	93,0 %	
Hipotiroidismo						0,022
No	1032	278	26,9 %	754	73,1 %	
Sí	198	38	19,2 %	160	80,8 %	
Infarto agudo de miocardio						0,596
No	1181	305	25,8 %	876	74,2 %	
Sí	49	11	22,4 %	38	77,6 %	
Insuficiencia cardiaca						0,008
No	1143	304	26,6 %	839	73,4 %	
Sí	87	12	13,8 %	75	86,2 %	
Enfermedad renal						0,006
No	1011	276	27,3 %	735	72,7 %	
Sí	219	40	18,3 %	179	81,7 %	
Comorbilidades						0,000
Ninguna	240	136	56,7 %	104	43,3 %	
Una	338	98	29,0 %	240	71,0 %	
Dos o más	652	82	12,6 %	570	87,4 %	

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Características demográficas y clínicas de la población del estudio, comparadas en función del nivel de riesgo nutricional estimado en Urgencias (n = 1230)

		Riesgo nutricional				
		Bajo (n = 316)		Alto (n = 914)		
Variable	Total	n	%	n	%	p*
Neumonía						0,443
No	256	61	23,8 %	195	76,2 %	
Sí	974	255	26,2 %	719	73,8 %	
UCI						0,014
No	940	260	27,7 %	680	72,3 %	
Sí	290	56	19,3 %	234	80,7 %	
Estancia hospitalaria						0,000
< 7 días	555	178	32,1 %	377	67,9 %	
8-14 días	427	89	20,8 %	338	79,2 %	
15-28 días	198	40	20,2 %	158	79,8 %	
> 28 días	50	9	18,0 %	41	82,0 %	
Ventilación mecánica						0,027
No	1100	293	26,6 %	807	73,4 %	
Sí	130	23	17,7 %	107	82,3 %	
Mortalidad Intrahospitalaria a 28 días						0,000
No	997	287	28,8 %	710	71,2 %	
Sí	233	29	12,4 %	204	87,6 %	
		Mediana	IQR	Mediana	IQR	p†
Edad		59,00	48-68	70,00	58-80	0,000
Peso		68,00	62-76	70,00	60-80	0,008
Talla		165,00	160-70	162,00	155-168	0,000
IMC		25,57	23,4-27,7	26,67	23,4-30,9	0,000
Estancia hospitalaria		7,00	4-11	9,00	5-14	0,001

*Chi-cuadrado de Pearson. †Prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon.

RIESGO NUTRICIONAL

El cribado nutricional permitió identificar a 914 pacientes (74,3 %) con alto riesgo nutricional (puntuación ≥ 2) y 316 (25,7 %) con bajo riesgo nutricional (puntuación = 0-1). Se observó en la población del estudio que los pacientes de alto riesgo eran de mayor edad, con mayor número de comorbilidades, con una duración de la estancia hospitalaria superior y una mayor mortalidad a 28 días (Tabla I).

RIESGO NUTRICIONAL Y DESENLACES CLÍNICOS

La mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes del grupo de alto riesgo nutricional fue de 20 días (IC 95 %: 20,4-21,8),

y de 23 días en el grupo de bajo riesgo (IC 95 %: 21,9-24,9). El análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox univariado indicó un riesgo de mortalidad significativamente mayor en el grupo de alto riesgo nutricional que en el grupo de bajo riesgo nutricional (HR = 1,86, IC del 95 %: 1,26-2,75, p = 0,002) (Fig. 1). A partir del análisis de Cox multivariado se evidenció que los pacientes con un alto riesgo nutricional tenían una mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria a 28 días (HRadj.: 1,64; IC 95 %: 1,11-2,44). En este modelo multivariado, la presencia de comorbilidades como la hipertensión, la EPOC y la enfermedad renal fueron factores de riesgo de mortalidad a los 28 días (Tabla II).

A partir del análisis de regresión multivariado se identificó que un nivel de riesgo nutricional alto estaba significativamente asociado con el requerimiento de ventilación mecánica, con una estancia hospitalaria superior a 7 días y con la necesidad de manejo en una unidad de cuidados intensivos (Tabla III).

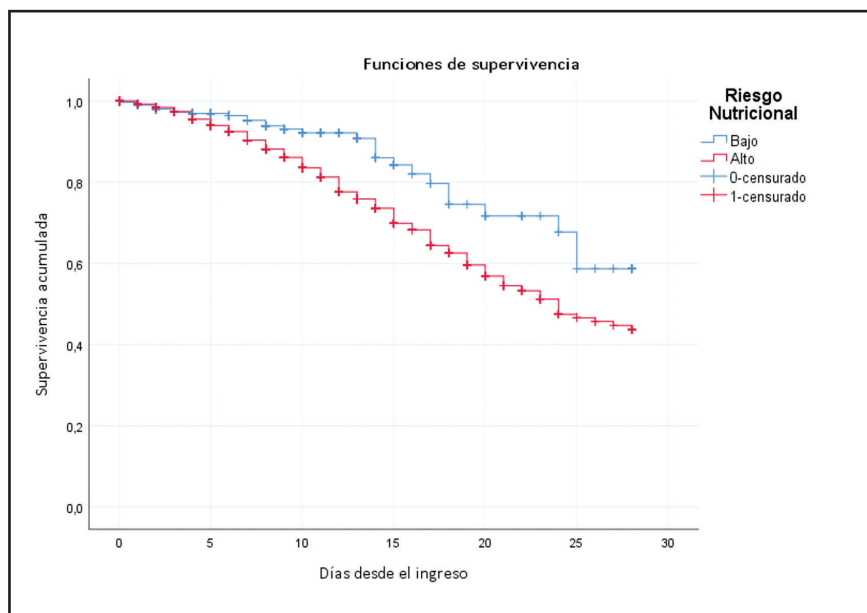


Figura 1.

Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para el riesgo de mortalidad intrahospitalaria a 28 días en función del nivel de riesgo nutricional estimado en Urgencias.

Tabla II. Regresión de Cox multivariada para el riesgo de muerte intrahospitalaria a 28 días en la población del estudio (n = 1228)

	HR	IC 95 %		p
		Inferior	Superior	
Riesgo nutricional	1,644	1,109	2,438	0,013
Hipertensión arterial	1,343	1,014	1,780	0,040
EPOC	1,404	1,006	1,959	0,046
Enfermedad renal	1,518	1,145	2,015	0,004

Tabla III. Asociación entre nivel de riesgo nutricional y requerimiento de ventilación mecánica, estancia hospitalaria e ingreso en la UCI en la población del estudio (n = 1230)

Requerimiento de ventilación mecánica				
	OR	IC 95 %		p
		Inferior	Superior	
Riesgo nutricional (ref.: alto)	1,785	1,113	2,863	0,016
Sexo (ref.: femenino)	0,537	0,362	0,795	0,002
Estancia hospitalaria > 7 días				
	OR	IC 95 %		p
		Inferior	Superior	
Riesgo nutricional (ref.: alto)	1,914	1,474	2,485	0,000
Sexo (ref.: femenino)	0,672	0,534	0,846	0,001
Ingreso en la UCI				
	OR	IC 95 %		p
		Inferior	Superior	
Riesgo nutricional (ref.: alto)	1,478	1,046	2,088	0,027
Sexo (ref.: femenino)	0,489	0,368	0,649	0,000
Comorbilidades	1,148	1,038	1,269	0,007

DISCUSIÓN

El presente estudio, que representa el primer trabajo con una muestra tan amplia de pacientes COVID en Latinoamérica, describe las características clínicas, el riesgo nutricional y la mortalidad, demostrando la importancia de un tratamiento nutricional oportuno y adecuado que permita reducir la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19, especialmente cuando se reportan valores de mortalidad entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 de hasta un 61,5 % (20).

Este estudio mostró que los pacientes con diagnóstico de COVID-19 y riesgo nutricional alto presentan una mortalidad intrahospitalaria a 28 días significativamente mayor y un mayor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica, cuidados intensivos y estancias hospitalarias prolongadas.

PREVALENCIA DEL RIESGO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19

La herramienta NRS 2002 se constituye en una herramienta útil y práctica con respecto a la detección del riesgo nutricional en los pacientes con COVID-19 que requieren una intervención nutricional adicional (21).

La presente investigación identificó un alto riesgo nutricional en el 74,3 % de los pacientes, valores cercanos a los referidos por la literatura. La revisión realizada por el Grupo de Trabajo de ASPEN COVID-19 recomienda identificar los factores de riesgo nutricional en los pacientes ingresados con COVID-19 (22). Zhao (23), en su reciente publicación, reporta que el 90 % (371 de 413) de los pacientes sometidos a cribado del riesgo nutricional dentro de las 48 horas posteriores al ingreso de hospitalización, utilizando la puntuación NRS, presentaron un alto riesgo nutricional. Hallazgos similares relacionados con la infección por SARS-CoV-2 y su asociación con un alto riesgo de desnutrición, principalmente en las personas mayores, se evidencian en el estudio realizado por Liu (21), en el cual, de un total de 141 pacientes con COVID-19, se identificó que el 85,8 % presentaban riesgo nutricional mediante la herramienta NRS 2002. De igual manera, Liu y cols. (24) reportaron tasas de prevalencia del riesgo nutricional en adultos mayores con COVID-19 del 85,1 % (NRS-2002). Estas son cifras que, comparadas con el estudio reportado por Del Giorno y Quarenghi (25), en el que se analizaron datos de 90 pacientes, son similares, ya que reportan que el 92 % de los pacientes cribados con la NRS-2002 presentaron riesgo nutricional.

Finalmente, el estudio de Pironi y cols. (26) aporta conclusiones similares a través de su trabajo en un hospital de tercer nivel de Italia, en el que se analizó la prevalencia de la desnutrición en todos los pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) hospitalizados mediante la auditoría de un día de historias clínicas, utilizando la herramienta NRS-2002 modificada y los criterios GLIM para la detección del riesgo nutricional y para el diagnóstico de desnutrición, respectivamente. En este estudio, de un total de

268 pacientes, se concluyó que la mayoría estaban en situación de riesgo nutricional (77 %) y la mitad de ellos estaban desnutridos.

RIESGO NUTRICIONAL Y RESULTADOS CLÍNICOS

La presente investigación reporta la asociación entre el riesgo de mortalidad intrahospitalaria a 28 días y el nivel de riesgo nutricional alto estimado en Urgencias (HRadj.: 1,64; IC 95 %: 1,11-2,44). Resultados similares se presentan en el trabajo de Zhao y Li (23), quienes llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo en el West Campus of Union Hospital de Wuhan, en el cual recopilaban datos clínicos e información de resultados y del riesgo nutricional mediante la NRS 2002 de 413 pacientes. De acuerdo con los pacientes críticamente enfermos y aquellos con una puntuación NRS más alta, tuvieron un mayor riesgo de mortalidad y una estancia hospitalaria más prolongada, mostrando que el aumento de 1 unidad en la puntuación NRS se asociaba con un riesgo de aumento de la mortalidad en 1,23 (razón de posibilidades ajustada, 2,23; IC del 95 %, 1,10-4,51; $p = 0,026$). De igual manera, el estudio de Zhang y He (27) evidenció que en los pacientes con alto riesgo nutricional al ingreso en la UCI, la mortalidad a los 28 días fue mayor, duplicando la de los pacientes con bajo riesgo nutricional.

Nuestro estudio también encontró una asociación significativa entre nivel de riesgo nutricional alto y riesgo de requerimiento de ventilación mecánica (OR = 1,78; IC 95 %: 1,11-2,86), de ingreso en la UCI (OR = 1,478; IC 95 %: 1,05-2,09) y de estancia hospitalaria superior a 7 días (OR = 1,91; IC 95 %: 1,47-2,48), resultados concordantes con los reportados hasta la fecha. Las estimaciones de la estancia hospitalaria entre los pacientes dados de alta, en la revisión sistemática y síntesis de datos realizada por Zhang y He (27), que incluyó 52 estudios, reportan medianas de entre 4 y 53 días, con tendencia a una mayor estancia en los casos más graves con mayor necesidad de atención en cuidados intensivos (27).

La determinación del riesgo nutricional y la evaluación nutricional, ya sea realizada a través de herramientas como la "Iniciativa de liderazgo mundial sobre la desnutrición" (GLIM), la "NUTrition Risk in Critically ill" (NUTRIC) o la "Nutritional Risk Screening" (NRS), deben implementarse en las unidades de cuidados intensivos, aun más cuando se han validado como herramientas pertinentes asociadas con el resultado de los pacientes con COVID-19 (28), dado que el riesgo nutricional en el paciente críticamente enfermo por COVID-19 es mayor (29) y el impacto de una nutrición inadecuada se relaciona con una mayor mortalidad y una mayor duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, así como con la discapacidad y la morbilidad generales tras el alta hospitalaria (30,31).

El presente estudio es, a la fecha, el primer trabajo realizado en una población latinoamericana que analiza a más de mil pacientes con diagnóstico de COVID-19 desde la perspectiva del riesgo nutricional. Sin embargo, nuestros resultados deben evaluarse con prudencia, teniendo en cuenta las limitaciones deriva-

das del diseño retrospectivo y unicéntrico del estudio, por lo que los hallazgos deben confirmarse en una cohorte más grande.

CONCLUSIONES

Se identificó que tres cuartas partes de la población hospitalizada con COVID-19 presentaban al ingreso un elevado riesgo nutricional y un mayor riesgo de mortalidad, así como de requerimiento de atención en la UCI, ventilación mecánica y estancia prolongada. El presente estudio recomienda establecer como primera línea de atención el cribado del riesgo nutricional para poder definir la intervención nutricional oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, León Sanz M, García de Lorenzo y Mateos A, Celaya Pérez S, García Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES study. *Nutr Hosp* [Internet] 2012 [citado 2021 Nov 09];27(4):1049-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000400012&lng=es. DOI: 10.3305/nh.2012.27.4.5986
- Martins CPAL, Correia JR, do Amaral TF. Undernutrition risk screening and length of stay of hospitalized elderly. *J Nutr Elder* 2005;25(2):5-21. DOI: 10.1300/j052v25n02_02
- Maia I, Xará S, Vaz D, Shiang T, Amaral T. Undernutrition risk at hospital admission and length of stay among pulmonology inpatients. *Pulmonology* 2018;24(6):330-6. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.01.004
- Kondrup J, Johansen N, Plum L, Bak L, Larsen IH, Martinsen A, et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002;21(6):461-8. DOI: 10.1054/clnu.2002.0585
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamborg O, STANGA Z, Group AahEW. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22(3):321-36. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
- Raslan M, Gonzalez MC, Dias MCG, Nascimento M, Castro M, Marques P, et al. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting clinical outcomes in hospitalized patients. *Nutrition* 2010;26(7-8):721-6. DOI: 10.1016/j.nut.2009.07.010
- Arslan M, Soyulu M, Kaner G, İnanc N, Başmısırlı E. Evaluation of malnutrition detected with the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) and the quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hippokratia* 2016;20(2):147-52.
- Chen R, Xing L, You C, Ou X. Prediction of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure: A comparison of three nutritional assessment methods. *Eur J Intern Med* 2018;57:70-5. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.06.006
- Cui J, Wan Q, Wu X, Zeng Y, Jiang L, Ao D, et al. Nutritional risk screening 2002 as a predictor of outcome during general ward-based noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with respiratory failure. *Med Sci Monit* 2015;21:2786-93. DOI: 10.12659/MSM.894191
- Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, Weekes CE, Geirsdottir OG, Ramel A, et al. Two components of the new ESPEN diagnostic criteria for malnutrition are independent predictors of lung function in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clin Nutr* 2018;37(4):1323-31. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.031
- Tangvik RJ, Tell GS, Guttormsen AB, Eisman JA, Henriksen A, Nilsen RM, et al. Nutritional risk profile in a university hospital population. *Clin Nutr* 2015;34(4):705-11. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.001
- Rasmussen HH, Holst M, Kondrup J. Measuring nutritional risk in hospitals. *Clin epidemiol* 2010;2:209-16. DOI: 10.2147/CLEP.S11265
- Lee J-S, Cho M-R, Lee G-J. Validation of the developed nutritional screening tool for hospital patients. *Kor J Nutr Health* 2010;43(2):189-96. DOI: 10.4163/kjn.2010.43.2.189
- Mehta S. Nutritional status and COVID-19: an opportunity for lasting change? *Clin Med (Lond)* 2020;20(3):270-3. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0187
- Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16(7):341-2. DOI: 10.1038/s41574-020-0364-6
- Eglseer D, Schoberer D, Halfens R, Lohrmann C. The impact of using a malnutrition screening tool in a hospital setting: a mixed methods study. *Eur J Clin Nutr* 2019;73(2):284-92. DOI: 10.1038/s41430-018-0339-z
- Cuong TQ, Banks M, Hannan-Jones M, Thi Ngoc Diep D, Gallegos D. Validity, reliability and feasibility of nutrition screening tools NRS-2002 and MST administered by trained medical doctors in routine practice. *Hosp Pract (1995)* 2019;47(5):259-66. DOI: 10.1080/21548331.2019.1699760
- Mundial A. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos* 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil; 2013.
- Ardines González S, De León AO, Pierre AM. Pautas Éticas Internacionales para la investigación de la salud humana en la Tecnología de la Información y la Comunicación. *Centros* 2018;7(2):29-48.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Liu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):876-83. DOI: 10.1038/s41430-020-0659-7
- Mechanick JL, Carbone S, Dickerson RN, Hernandez BJ, Hurt RT, Irving SY, et al. Clinical Nutrition Research and the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review of the ASPEN COVID-19 Task Force on Nutrition Research. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;45(1):13-31. DOI: 10.1002/jpen.2036
- Zhao X, Li Y, Ge Y, Shi Y, Lv P, Zhang J, et al. Evaluation of nutrition risk and its association with mortality risk in severely and critically ill COVID-19 patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;45(1):32-42. DOI: 10.1002/jpen.1953
- Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):876-83. DOI: 10.1038/s41430-020-0659-7
- Del Giorno R, Quarenghi M, Stefanelli K, Capelli S, Giagulli A, Quarleri L, et al. Nutritional Risk Screening and Body Composition in COVID-19 Patients Hospitalized in an Internal Medicine Ward. *Int J Gen Med* 2020;13:1643-51. DOI: 10.2147/IJGM.S286484
- Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr* 2021;40(3):1330-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.021
- Zhang P, He Z, Yu G, Peng D, Feng Y, Ling J, et al. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr* 2021;40(2):534-41. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.05.051
- Pardo E, Constantin J-M, Bonnet F, Verdonk F. Nutritional support for critically ill patients with COVID-19: New strategy for a new disease? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020;39(6):738-9. DOI: 10.1016/j.accpm.2020.10.002
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Arkin N, Krishnan K, Chang MG, Bittner EA. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: challenges and special considerations. *Clin Nutr* 2020;39(7):2327-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.05.007
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037



Trabajo Original

Valoración nutricional

Exploration of three different nutritional scores in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy

Exploración de tres escalas nutricionales distintas para predecir complicaciones posoperatorias tras la pancreaticoduodenectomía

Ke Cong, Gu Chunwei

Department of General Surgery. The Second Affiliated Hospital of Soochow University. Suzhou, Jiangsu. People's Republic of China

Abstract

Objectives: we used the Controlling Nutritional Status score (CONUT), Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), and Prognostic Nutritional Index (PNI) to explore three different nutritional scores in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy (PD).

Methods: data were retrospectively reviewed from 113 patients who underwent PD to treat pancreatic cancer and periampullary neoplasms at the Second Affiliated Hospital of Soochow University between 2015 and 2020. Nutritional status was assessed by the CONUT, GNRI, and PNI scores, and patients were categorized as either at risk or not at risk for malnutrition by each score. Postoperative complications were defined according to the Clavien-Dindo classification. Data were analyzed using Fisher's exact probability method and multivariate logistic regression analysis. The relationships between the three nutritional scoring systems and postoperative complications were examined.

Results: CONUT, GNRI and PNI scores were closely related to the occurrence of postoperative complications. CONUT (OR = 0.92, 95 % CI, 0.75-1.12, $p = 0.043$), GNRI (OR = 0.98, 95 % CI, 0.93-1.02, $p = 0.036$), PNI (OR = 0.96, 95 % CI, 0.89-1.03, $p = 0.024$), and operation periods (OR = 1.01, 95 % CI, 0.99-1.02, $p = 0.034$) were independent risk factors for complications in patients after PD. The predictive value of the three nutritional screening methods for overall complications in patients with PD had a sensitivity of 31.8 %, 56.06 % and 74.24 %, a specificity of 85.10 %, 68.08 % and 76.81 %, a Youden index of 0.17, 0.24 and 0.71, and a kappa value of 0.460, 0.389 and 0.472, respectively. The predictive value of the three nutritional screening methods in predicting the severity of complications in patients with PD had a sensitivity of 82.11 %, 58.95 % and 65.26 %, a specificity of 38.89 %, 55.56 % and 66.67 %, a Youden index of 0.21, 0.15 and 0.36, and a kappa value of 0.664, 0.416 and 0.645, respectively. Among the three nutrition scoring systems, PNI score had better diagnostic efficiency (0.660 area under the AUC curve), higher specificity (66.67 %), and was consistent with postoperative complications ($K_{\text{CONUT}} = 0.664$, $K_{\text{GNRI}} = 0.416$, $K_{\text{PNI}} = 0.645$) when compared to the GNRI and CONUT scores.

Conclusions: CONUT, GNRI and PNI scores, especially PNI score, have good predictive values for the occurrence and severity of postoperative complications in PD patients, and should be used as preoperative nutritional risk screening tools for PD patients.

Keywords:

Pancreatoduodenectomy.
Postoperative complications.
Nutritional risk assessment.

Received: 16/06/2021 • Accepted: 18/07/2021

Conflicts of interest: the authors declare none.

Cong K, Chunwei G. Exploration of three different nutritional scores in predicting postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. Nutr Hosp 2022;39(1):101-110

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03740>

Correspondence:

Gu Chunwei. Department of General Surgery. The Second Affiliated Hospital of Soochow University. 1055 Sanxiang Rd. 215004 Suzhou, Jiangsu. People's Republic of China
e-mail: guchunwei1968@126.com

Resumen

Objetivos: se utilizaron las escalas *Controlling Nutritional Status* (CONUT), *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI) y *Prognostic Nutritional Index* (PNI) para explorar tres puntuaciones nutricionales diferentes en la predicción de las complicaciones posoperatorias después de la pancreatoduodenectomía (PD).

Métodos: en este estudio se revisaron retrospectivamente los datos de 113 pacientes después de una PD entre 2015 y 2020. El estado nutricional se evaluó mediante las puntuaciones CONUT, GNRI y PNI. Se examinaron las relaciones entre tres sistemas de puntuación nutricional y las complicaciones posoperatorias.

Resultados: las puntuaciones CONUT, GNRI y PNI estuvieron estrechamente relacionadas con la aparición de complicaciones posoperatorias. CONUT (OR = 0,92, IC del 95 %: 0,75-1,12, $p = 0,043$), GNRI (OR = 0,98, IC del 95 %: 0,93-1,02, $p = 0,036$), PNI (OR = 0,96, IC del 95 %: 0,89-1,03, $p = 0,024$) y períodos de operación (OR = 1,01, IC del 95 %: 0,99-1,02, $p = 0,034$) fueron factores de riesgo independientes de aparición de complicaciones en los pacientes después de la PD. El valor predictivo de los tres métodos de cribado nutricional para las complicaciones globales de los pacientes con DP tuvo una sensibilidad del 31,8 %, 56,06 % y 74,24 %, una especificidad del 85,10 %, 68,08 % y 76,81 %, un índice de Youden de 0,17, 0,24 y 0,71, y un valor kappa de 0,460, 0,389 y 0,472, respectivamente. El valor predictivo de los tres métodos de cribado nutricional para predecir la gravedad de las complicaciones en pacientes con DP tuvo una sensibilidad del 82,11 %, 58,95 % y 65,26 %, una especificidad del 38,89 %, 55,56 % y 66,67 %, un índice de Youden de 0,21, 0,15 y 0,36, y un valor kappa de 0,664, 0,416 y 0,645, respectivamente. Entre los tres sistemas de puntuación nutricional, la puntuación PNI obtuvo una mejor eficiencia diagnóstica (área bajo la curva AUC: 0,660) y una mayor especificidad (66,67 %), y fue más consistente con respecto a las complicaciones posoperatorias ($K_{\text{CONUT}} = 0,664$, $K_{\text{GNRI}} = 0,416$, $K_{\text{PNI}} = 0,645$), comparada con las puntuaciones GNRI y CONUT.

Conclusiones: las puntuaciones CONUT, GNRI y PNI, especialmente la puntuación PNI, tienen buenos valores predictivos para la aparición y gravedad de las complicaciones posoperatorias en pacientes con DP, y deben utilizarse como herramientas de cribado de riesgo nutricional preoperatorio en dichos pacientes con DP.

Palabras clave:

Pancreatoduodenectomía.
Complicaciones
posoperatorias. Evaluación
del riesgo nutricional.

INTRODUCTION

As the only effective treatment for pancreatic cancer and periampullary cancer, pancreatoduodenectomy (PD) has increasingly matured (1,2). However, although operative mortality has dropped significantly, the incidence of postoperative complications is as high as 30-65 % due to the complexity of the surgical procedure and the characteristics of related organs (3,4). The incidence of malnutrition in pancreatic cancer and periampullary cancer is the highest in the oncological setting and is linked to advanced stage and/or obstruction of the digestive tract. Therefore, a possible effect of preoperative nutritional support on restoring nutritional status could be expected in these selected patients with an early stage and early digestive occlusion (5-7). However, no standards have been established for screening nutritional risks of these patients undergoing PD.

In previous studies the survival prognostic value of the Controlling Nutritional Status (CONUT) score, Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), and Prognostic Nutritional Index (PNI) for patients undergoing PD has been demonstrated (8-10). However, whether the CONUT, GNRI and PNI are related to short-term prognosis, i.e., postoperative complications of PD, and whether CONUT, GNRI and PNI scores have predictive value for complications of PD has not yet been demonstrated. For these purposes we carried out this research.

METHODS

STUDY POPULATION

Between January 2015 and September 2020, 113 preoperatively untreated patients without any severe comorbidities such as end-stage renal disease or liver cirrhosis underwent PD to treat pancreatic cancer or periampullary neoplasms at

the Second Affiliated Hospital of Soochow University. Patients with distant metastases, chemoradiotherapy, immunotherapy, acute infection, immune system disease, palliative resection, a history of other abdominal surgery procedures (such as colectomy or gastrectomy), an American Society of Anesthesiologists (ASA) classification exceeding grade III, or without access to information related to CONUT, GNRI, and PNI were excluded. The study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of the Second Affiliated Hospital of Soochow University (IRB No. JD-HG-2020-12).

MALNUTRITION SCREENING TOOLS

Body mass index (BMI) is defined as weight in kilograms divided by height in meters squared. According to BMI, patients were classified as underweight ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$), or obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). In this study, BMI was calculated for all patients. Nutritional status was assessed by the CONUT, GNRI, and PNI scores, and patients were categorized as either at risk or not at risk for malnutrition by each score. Preoperative blood samples were obtained within 2 weeks before surgery. CONUT included total lymphocyte count, cholesterol, and serum albumin. The scores were divided into four nutritional groups, with 0 to 1, 2 to 4, 5 to 8, and 9 to 12 indicating no, mild, moderate, and severe malnutrition, respectively. Besides, in this study the mild, moderate and severe malnutrition categories of the CONUT score were merged into a malnutrition group. GNRI was computed as $1.489 \times \text{serum albumin level (g/L)} + 41.7 \times (\text{weight in kilograms/ideal weight})$. Ideal weight was $\text{height (cm)} - 100 - [(\text{height (cm)} - 150) / 4]$ for men and $\text{height (cm)} - 100 - [(\text{height (cm)} - 150) / 2.5]$ for women (11). When current weight exceeds ideal weight, we set $\text{current weight/ideal weight} = 1$, according to Mizanawa et al.'s study (11). GNRI results were divided into four nutritional groups,

as defined in previous studies: no malnutrition ($\text{GNRI} \geq 100$), mild malnutrition ($97.5 \leq \text{GNRI} < 100$), moderate malnutrition ($83.5 \leq \text{GNRI} < 97.5$), and severe malnutrition ($\text{GNRI} < 83.5$). PNI was calculated by the formula $10 \times \text{serum albumin (g/dL)} + 0.005 \times \text{total lymphocyte count (mm}^3\text{)}$ (12). And there is no mild category for PNI. So, PNI results were divided into three nutritional groups: no nutritional risk ($\text{PNI} > 38$), moderate nutritional risk ($35 \leq \text{PNI} \leq 38$), and severe nutritional risk ($\text{PNI} < 35$). According to preoperative CONUT, GNRI and PNI scores, patients were divided into a malnutrition group and non-malnutrition group. More information on malnutrition screening tools is available in table I.

PERIOPERATIVE OUTCOMES

Operation method, operation duration, intra-operative blood loss, major surgical complications including infection, postoperative pancreatic fistula, bile leakage, intra-abdominal bleeding, and delayed gastric emptying were the main perioperative results we compared. Postoperative complications were defined according to the Clavien-Dindo classification (13). Major complications have been defined as those exceeding the Clavien-Dindo grade III. Pancreatic fistula and delayed gastric emptying were classified according to the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) criteria (14,15). In brief, the ISGPS classification is characterized by grading each complication into three grades. Grade A complications require only minor adjustments in management and can always be managed conservatively. Grade B complications require a significant change from standard clinical pathway, and grade C complications require major invasive interventions in the case of pancreatic fistula, or markedly prolonged nasogastric drainage in the case of delayed gastric emptying. Pathological data included tumor size, total number of lymph nodes, number of metastatic lymph nodes, lymphatic invasion, neurovascular invasion, tumor differentiation, and histological type.

STATISTICAL ANALYSIS

Categorical variables were represented by counts and percentages. Continuous variables were expressed as median and

interquartile range (IQR) (25th to 75th percentile). Spearman's rank correlation test was used to evaluate the correlation between pre-operative nutritional status and patient characteristics. The chi-square test, Mann-Whitney U-test, unpaired t-test, or Fisher's exact test were used for variable analysis. Logistic regression models were used to analyze potential predictors of postoperative complications. To predict postoperative complications, receiver operating characteristic (ROC) curves for nutritional factors were generated. The optimal cutoff values were defined using Youden's index. Sensitivity and specificity were weighed equally in this analysis. To determine the influence of independent variables on the prognosis of major postoperative complications, variables with p-values less than 0.05 in the univariate analysis were included in the multivariate regression model. The statistical analysis was performed using the R, version 3.6.3, software (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and the SPSS software program (version 22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

PATIENT CHARACTERISTICS

Among the 113 patients enrolled, most patients were men (58.4 %), and the median age was 65.8 years (IQR, 63.9-67.7). The diagnoses of these patients included pancreatic carcinoma ($n = 40$) and ampullary carcinoma ($n = 73$). Of the 113 patients, 23 had biliary obstruction, and had undergone preoperative biliary drainage. According to TNM staging, there were 41 patients (36.3 %) in stage I, 43 patients (38.1 %) in stage II, and 29 patients (25.7 %) in stage III. Mean postoperative hospital stay was 20 days. More data on the study population are detailed in table II.

CORRELATION BETWEEN POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND PREOPERATIVE NUTRITIONAL RISK

A total of 66 (58.4 %) patients were diagnosed with postoperative complications, with 18 (15.9 %) classified as above Clavien-Dindo grade III.

Table I. Calculation and scoring rules of the three nutrition scoring formulas

Nutritional score	Formula	Risk of Malnutrition			
		Absent	Mild	Moderate	Severe
		0-1	2-4	5-8	9-12
CONUT	Albumin, g/dl (score)	≥ 3.5 (0)	3.0-3.4 (2)	2.5-2.9 (4)	< 2.5 (6)
	Total cholesterol, mmol/l (score)	≥ 180 (0)	140-199 (1)	100-139 (2)	< 100 (3)
	Lymphocyte count, $\times 10^9/\text{l}$ (score)	≥ 1.60 (0)	1.20-1.59 (1)	0.80-1.19 (2)	< 0.80 (3)
GNRI	$1.489 \times \text{serum albumin (g/l)} + 41.7 \times (\text{weight in kilograms/ideal weight})$	≥ 100	97.50-99.99	83.50-97.49	< 83.50
PNI	$10 \times \text{serum albumin (g/dl)} + 0.005 \times \text{total lymphocyte count (mm}^3\text{)}$	> 38	-	35-38	< 35

Table II. Baseline characteristics of the study population

Factors	Total (n = 113)	Postoperative complications		p value
		No (n = 47)	Yes (n = 66)	
Age (y)	65.8 (63.9-67.7)	65.2 (54.2-76.2)	69.27 (57.2-75.4)	0.026
Male	66 (58.4)	29 (25.7)	37 (32.7)	0.044
Height (m)	1.6 (1.6-1.7)	1.6 (1.5-1.7)	1.6 (1.5-1.7)	0.460
Weight (kg)	60.0 (50.0-66.0)	61.6 (49.8-73.5)	58.1 (47.6-68.7)	0.720
BMI (kg/m ²)	22.5 (21.9-23.1)	23.2 (19.9-26.6)	20.0 (18.9-25.2)	0.007
Smoking history (pack-y)	24 (21.2)	6 (5.3)	18 (10.6)	0.001
Drinking history	23 (20.4)	11 (9.7)	12 (12.4)	0.450
chronic pancreatitis history	3 (2.7)	1 (0.9)	2 (1.8)	0.176
Diabetes <i>mellitus</i>	17 (15.0)	8 (7.1)	9 (9.0)	0.820
Preoperative bile duct stenting	23 (20.4)	10 (8.8)	13 (11.5)	0.150
Total lymphocyte cells (/mm ³)	121.9 (91.9-163.1)	134.7 (85.4-184.1)	124.2 (71.1-177.2)	0.005
Hemoglobin (g/l)	116.9 (113.2-120.8)	117.3 (93.8-140.8)	106.8 (98.5-135.1)	0.001
Prealbumin (g/l)	1.3 (0.7-1.9)	1.4 (0.9-1.9)	1.2 (0.6-1.8)	0.032
Albumin (g/l)	38.2 (31.9-44.5)	39.2 (33.5-44.9)	33.4 (30.9-44.0)	0.021
Retinol binding protein (mg/l)	69.3 (24.9-163.5)	64.5 (25.4-134.3)	69.9 (22.7-182.4)	0.751
Creatinine (mg/dl)	60.8 (57.0-64.8)	68.6 (24.2-113.1)	62.8 (18.3-107.2)	0.293
Cholesterol (mmol/l)	4.4 (3.1-5.8)	4.4 (3.1-5.6)	4.5 (3.0-5.9)	0.480
CA199 (u/ml)	94.9 (65.8-124.0)	109.0 (63.3-281.2)	84.8 (59.4-229.0)	0.031
CONUT	24 (21.2)	8 (7.1)	16 (14.2)	0.014
GNRI	49 (43.4)	19 (16.8)	30 (26.5)	0.021
PNI	45 (39.8)	13 (11.5)	32 (28.3)	0.010
Pancreatic cancer	40 (35.4)	18 (15.9)	22 (19.5)	0.114
Periampullary cancer	73 (64.6)	29 (25.7)	44 (38.9)	0.330
Laparoscopy	16 (14.16)	6 (5.3)	10 (8.8)	0.075
Operation duration (min)	340.9 (326.7-355.8)	327.8 (249.2-406.4)	366.0 (281.0-451.0)	0.028
Intraoperative blood loss (ml)	288.7 (225.1-352.2)	274.5 (46.8-422.2)	327.3 (87.2-741.7)	0.151
Common bile duct diameter (mm)	1.47(0.87-2.07)	1.47(0.88-2.06)	1.47(0.86-2.08)	0.176
<i>TNM staging, (%)</i>				0.044
I	41 (36.3)	20 (17.7)	21 (18.6)	
II	43 (38.1)	17 (15.0)	26 (23.0)	
III	29 (25.7)	10 (8.8)	19 (16.8)	
Postoperative stay	20.0 (19.0-22.0)	20.0 (10.7-29.3)	23.1 (13.0-33.2)	0.277

IQR: interquartile range; BMI: body mass index; CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index.

Among them, 39 (34.5 %) patients had infection, 36 (31.9 %) had pancreatic fistula, 2 (1.8 %) had bile leaks, 17 (15 %) had Intra-abdominal bleeding, and 9 (8 %) had delayed gastric emptying. The proportion of malnourished patients ranged from 21.2 % with the CONUT, to 43.4 % with the GNRI, to 39.8 % with the PNI. CONUT, GNRI and PNI scores were closely related to the occurrence of postoperative complications (infection, pancreatic fistula, bile leak, intra-abdominal bleeding, and delayed gastric emptying). Specifically, the incidence of postoperative complications such as infection, pancreatic fistula, bile leakage, hemorrhage, and delayed gastric emptying was relatively high in the malnourished group according to CONUT. Besides, the incidence of postoperative hemorrhage in the malnourished group as defined by PNI and GNRI was significantly high (PNI, $p = 0.02$, GNRI, $p = 0.03$). More data on the study population are detailed in tables II and III.

ANALYSIS OF RISK FACTOR ASSOCIATION BETWEEN THREE NUTRITIONAL SCORES AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

A total of 103 postoperative complications occurred in 66 patients. Among these postoperative complications, the most common types were infection and pancreatic fistula, which were observed in 39 patients and 36 patients. The incidence of postoperative complications in malnourished patients was increased significantly, especially in the PNI score ($p = 0.01$). Infection and pancreatic fistula were highly correlated with malnutrition and nutritional score. Besides, infection, pancreatic fistula, bile leakage, delayed gastric emptying, and intra-abdominal bleeding had a high correlation with CONUT and PNI scores (Table IV). Univariate analysis showed that the following variables were re-

Table III. Incidence and severity of postoperative complications according to Clavien-Dindo grade

Factors	No. of patients (%)
Postoperative complications	
Total	66 (58.4)
Infection	39 (34.5)
Pancreatic fistula	36 (31.9)
Bile leak	2 (1.8)
Intra-abdominal bleeding	17 (15.0)
Delayed gastric emptying	9 (8.0)
Clavien-Dindo grade	
I	12 (10.6)
II	39 (34.5)
III a	3 (2.7)
III b	5 (4.4)
IV a	1 (0.8)
IV b	5 (4.4)
V	1 (0.8)
Clavien-Dindo grade $\geq$ III	18 (15.9)

markably correlated with postoperative complications: age, sex, BMI, smoking history, CA199, prealbumin, albumin, hemoglobin, CONUT, GNRI, PNI and duration of surgery (Table V). And the multivariate analysis of postoperative complications showed that CONUT (OR = 0.92, 95 % CI, 0.75-1.12, $p = 0.043$), GNRI (OR = 0.98, 95 % CI, 0.93-1.02, $p = 0.036$), PNI (OR = 0.96, 95 % CI, 0.89-1.03, $p = 0.024$), duration of surgery (OR = 1.01, 95 % CI, 0.99-1.02, $p = 0.034$) were independent prognostic factors (Table VI).

Table IV. Correlation between postoperative complications and preoperative nutritional status

Postoperative complications	CONUT			GNRI			PNI		
	No malnutrition	Malnutrition	p value	No malnutrition	Malnutrition	p value	No malnutrition	Malnutrition	p value
Total complications (n = 66)	50	16	0.03	36	30	0.01	32	34	0.01
Infection (n = 39)	16	23	0.01	21	18	0.02	21	18	0.02
R	0.89	0.86*		0.84	0.84 [†]		0.87	0.78 [†]	
Pancreatic fistula (n = 36)	24	12	0.04	18	18	0.03	15	21	0.02
R	0.83	0.85 [†]		0.69	0.78*		0.78	0.81*	0.83
Bile leakage (n = 2)	0	2	0.03	0	2	0.03	0	2	0.03
R	0.81	0.72*		0.73	0.73 [†]		0.75	0.63 [†]	0.81
Delayed gastric emptying (n = 9)	5	4	0.01	3	6	0.01	3	6	0.01
R	0.81	0.86 [†]		0.64	0.74*		0.57	0.83	
Intra-abdominal bleeding (n = 17)	1	6	0.04	8	9	0.03	6	11	0.02
R	0.70	0.69*		0.61	0.76 [†]		0.63	0.77 [†]	

CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutritional index; * $p < 0.05$, [†] $p < 0.001$

Table V. Univariable analysis of association between three nutritional scores and major postoperative complications

Factors	Odds ratio (95% CI)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p value
Age (≥ 65 y)	1.01 (0.95-1.06)	71.67	49.06	0.026
Sex (female vs male)	0.66 (0.13-1.01)	71.70	48.33	0.044
BMI (< 18.5 kg/m ²)	0.92 (0.79-1.06)	71.70	55.00	0.007
Smoking (ever vs never)	0.85 (0.07-0.89)	33.96	90.00	0.001
CA199 (> 37 u/ml)	0.99 (0.98-1.00)	58.49	53.33	0.031
Prealbumin (< 0.2 g/l)	0.48 (0.15-1.53)	47.17	73.33	0.032
Albumin (< 30 g/l)	0.94 (0.89-1.01)	73.58	46.67	0.021
Hemoglobin (< 90 g/l)	0.99 (0.96-1.02)	62.26	53.33	0.001
Total lymphocyte cells (/mm ³)	0.99 (0.98-1.01)	84.91	33.33	0.278
CONUT (< 8)	0.93 (0.75-1.14)	52.83	50	0.014
GNRI (> 97.5)	0.98 (0.93-1.02)	86.67	39.62	0.021
PNI (> 38)	0.94 (0.88-1.01)	73.58	46.67	0.010
Duration of surgery	1.00 (0.99-1.01)	30.19	83.33	0.028
TNM (I/II/III)	0.90 (0.47-1.72)	71.70	43.33	0.104

BMI: body mass index; CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index; CI: confidence interval.

Table VI. Multivariable logistic regression analysis to determine factors associated with major postoperative complications

Factors	Odds ratio (95% CI)	p value
Target factors: nutritional scores		
CONUT (< 8)	0.92 (0.75-1.12)	0.043
GNRI (> 97.5)	0.98 (0.93-1.02)	0.036
PNI (> 38)	0.96 (0.89-1.03)	0.024
Co-factors		
Sex (female vs male)	0.33 (0.12-0.93)	0.057
BMI (< 18.5 kg/m ²)	0.95 (0.81-1.10)	0.507
Smoking (ever vs never)	0.25 (0.06-0.90)	0.452
CA199 (> 37 u/ml)	0.99 (0.99-1.00)	0.809
Prealbumin (< 0.2 g/l)	0.46 (0.14-1.45)	0.184
Albumin (< 30 g/l)	0.58 (0.25-1.35)	0.210
Hemoglobin (< 90 g/l)	0.99 (0.96-1.02)	0.824
TNM stage (I/II/III)	0.84 (0.44-1.60)	0.597
Co-variables		
Age (≥ 65 y)	1.05 (1.00-1.09)	0.131
Duration of surgery	1.01 (0.99-1.01)	0.034

BMI: body mass index; CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index; CI: confidence interval.

PREDICTABILITY OF THREE NUTRITIONAL SCORING SYSTEMS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

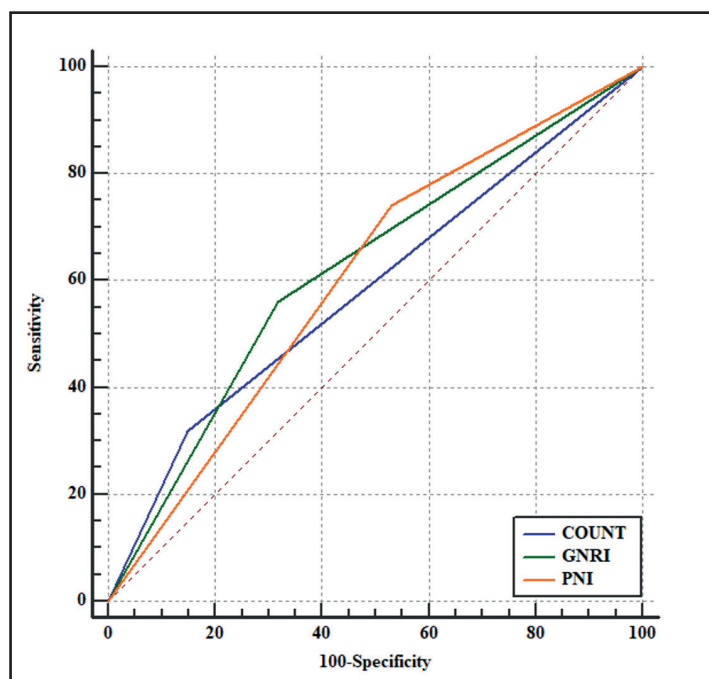
The predictive value of CONUT, GNRI, PNI nutritional screening methods for overall complications of patients with PD had a sensitivity of 31.8 %, 56.06 % and 74.24 %, a specificity of 85.10 %,

68.09 % and 76.81 %, a Youden index of 0.17, 0.24 and 0.71, and a kappa value of 0.460, 0.389 and 0.472, respectively. The PNI score had a higher sensitivity (74.24 %) and specificity (76.81 %) than those of GNRI score, and was consistent with postoperative complications ($K_{\text{CONUT}} = 0.460$, $K_{\text{GNRI}} = 0.389$, $K_{\text{PNI}} = 0.472$), although the area under the AUC curve of it was slightly lower than that of the GNRI and CONUT scores (Table VII, Fig. 1).

Table VII. Predictability of three nutritional scoring systems for postoperative complications

Nutrition score	AUC	P value	Sensitivity	Specificity	+PV	-PV	Youden index	Kappa value	Cut-off point
CONUT	0.585	0.0301	31.8 %	85.10 %	75.0 %	47.1 %	0.17	0.460	8
GNRI	0.621	0.008	56.06 %	68.09 %	71.2 %	52.5 %	0.24	0.389	97.5
PNI	0.605	0.021	74.24 %	76.81 %	66.2 %	56.4 %	0.71	0.472	38

+PV: positive predictive value; -PV: negative predictive value; CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index.

**Figure 1.**

ROC curve of predicting postoperative complications with three nutritional scores (CONUT, GNRI, PNI nutritional screening methods for overall complications of patients with PD had a sensitivity of 31.8 %, 56.06 % and 74.24 %, a specificity of 85.10 %, 68.08 % and 76.81 %, a Youden index of 0.17, 0.24 and 0.71, and a kappa value of 0.460, 0.389 and 0.472, respectively. CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index).

The predictive value of CONUT, GNRI, PNI nutritional screening methods in predicting the severity of complications in patients with PD had a sensitivity of 82.11 %, 58.95 % and 65.26 %, a specificity of 38.89 %, 55.56 % and 66.67 %, a Youden index of 0.21, 0.15 and 0.62, and a kappa value of 0.664, 0.416 and 0.645, respectively. Among the three nutritional scoring systems, the PNI score had better diagnostic efficiency (0.660 area

under the AUC curve) and higher specificity (66.67 %), and was more consistent with postoperative complications ($K_{\text{CONUT}} = 0.664$, $K_{\text{GNRI}} = 0.416$, $K_{\text{PNI}} = 0.645$) when compared to GNRI and CONUT scores (Table VIII, Fig. 2). According to the Clavien-Dindo classification, the PNI nutrition evaluation method can screen more complications with grade III and above (Table IX).

Table VIII. Predictability of three nutritional scores on severity of postoperative complications

Nutrition score	AUC	P value	Sensitivity	Specificity	+PV	-PV	Youden index	Kappa value	Cut-off point
CONUT	0.591	0.023	82.11 %	38.89 %	85.7 %	16.5 %	0.21	0.664	11
GNRI	0.563	0.036	58.95 %	55.56 %	87.5 %	20.4 %	0.15	0.416	90
PNI	0.660	0.010	65.26 %	66.67 %	91.2 %	26.7 %	0.62	0.645	35

+PV: positive predictive value; -PV: negative predictive value; CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutrition index.

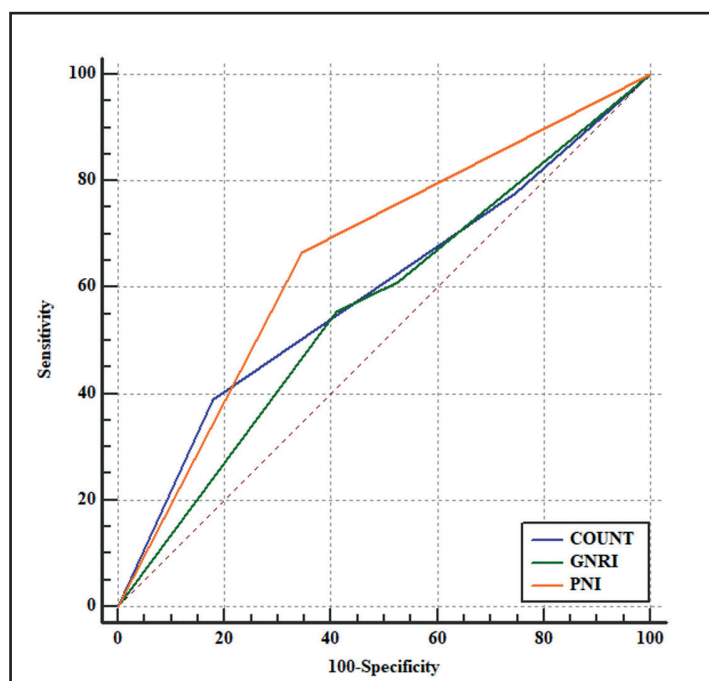


Figure 2.

ROC curve for predicting the severity of postoperative complications with three nutritional scores (the predictive value of the CONUT, GNRI, PNI nutritional screening methods in forecasting the severity of complications in patients with PD had a sensitivity of 82.11 %, 58.95 % and 65.26 %, a specificity of 38.89 %, 55.56 % and 66.67 %, a Youden index of 0.21, 0.15 and 0.62, and a kappa value of 0.664, 0.416 and 0.645, respectively. CONUT: controlling nutritional status; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutritional index).

Table IX. Differences of three nutritional scoring systems in predicting the severity of postoperative complications

Nutrition score		n	Total complications n (%)	Pancreatic fistula n (%)	Clavien-Dindo grade $\geq$ III n (%)
CONUT	No-malnutrition	89	50 (44.2)	17 (15.0)	11 (9.7)
	Malnutrition	24	16 (14.2)	12 (10.6)	7 (6.2)
GNRI	No-malnutrition	64	36 (31.9)	18 (15.9)	8 (7.1)
	Malnutrition	49	30 (26.5)	18 (15.9)	10 (8.8)
PNI	No-malnutrition	68	34 (30.1)	15 (13.3)	6 (5.3)
	Malnutrition	45	32 (28.3)	21 (18.6)	12 (10.6)

DISCUSSION

In this study, the COUNT, GNRI, and PNI scores were used to assess preoperative nutritional risk in patients undergoing PD, and to compare their predictive value for postoperative complications. Studies have shown that 40 % of patients with a malignancy are malnourished at the early stage of diagnosis. With the development of a tumor, 70 % to 80 % of patients suffer from cachexia; of these, the patients with pancreatic cancer and gastric cancer show the most serious degree, with their incidence rate reaching 83 % to 85 % (16). Therefore, the concept of using nutritional evaluation as a predictor was put forward by Gordon P (12) in patients after gastrointestinal surgery in 1980. Nowadays, it has been fully proved that preoperative nutritional status is a predictor of postoperative complications and survival in patients after ab-

dominal surgery (17-19). In addition, there is increasing interest in the clinical effects of preoperative nutritional status on postoperative complications following PD. However, currently available data are limited, and the best preoperative nutrition assessment tool for individuals undergoing PD has not yet been determined. Therefore, in this study we explored the predictive values of three typical nutritional assessment methods in the same queue.

In this study, CONUT (OR = 0.92, 95 % CI, 0.75-1.12, $p = 0.043$), GNRI (OR = 0.98, 95 % CI, 0.93-1.02, $p = 0.036$) and PNI (OR = 0.96, 95 % CI, 0.89-1.03, $p = 0.024$) were independent risk factors for complications in patients after PD. And CONUT, GNRI and PNI scores were related to the nutritional status of patients undergoing PD. There was consistency in recent studies. Terasaki et al. (8) studied the postoperative outcomes of 307 patients undergoing surgery for primary pancreatic duc-

tal adenocarcinoma and their evaluation of the high incidence of postoperative complications and high CONUT values. Utsumi and colleagues (20) reported similar results from a study involving 108 patients undergoing PD. Individuals with a high CONUT score predicted a higher risk of postoperative pancreatic fistula. Funamizu et al. (21) examined a study in 106 patients with PD and suggested that GNRI as calculated by BMI and serum albumin had predictive value for surgical site infection. Additionally, Young et al. (22) showed that preoperative PNI played an important role as an independent prognostic factor for predicting postoperative complications in patients undergoing PD. The mechanism may be as follows. PNI was calculated using total number of lymphocytes and albumin concentration in peripheral blood (23). Serum albumin is a typical nutritional index, which is often used to evaluate the nutritional condition and to predict postoperative pancreatic fistula (24). Hypoalbuminemia is usually associated with decreased collagen synthesis, poor wound healing, and impaired immune regulation (such as granuloma formation and macrophage activation) (25). For this reason, surgical site infection can often be found in patients with hypoproteinemia. Similarly, the total lymphocyte count also reflects nutritional status and immune functions of the body. Menges and colleagues (26) identified that the main feature of lymphopenia, which is caused by systemic inflammatory response, is the striking suppression of cellular immunity. A meta-analysis showed that total lymphocyte count increased and the incidence of postoperative complications decreased after immunization and nutrition intervention (27). Previous research had shown that people with low PNI scores (malnutrition) had a higher incidence of postoperative complications. CONUT is similar to PNI except that it includes cholesterol. Therefore, CONUT reflects protein, lipid metabolism and immune status. Studies have revealed that low serum cholesterol after gastrointestinal surgery was related to postoperative complications (28). In addition to indicating a lack of calories, a reduction in cholesterol also means that cells lack essential nutrients needed to maintain cell membrane integrity and metabolism, as well as hormonal balance (29). The relationship between cholesterol level and postoperative pancreatic fistula can be illustrated by tissue fragility. Masashi et al. showed that CONUT was an independent prognostic factor for surgical site infection in a cohort of 108 patients with PD. GNRI contemplates body weight, which is usually applied to evaluate the metabolic health of patients (9,30). Shinkawa et al. (9) found that GNRI was an independent predictor of the risk of surgical site infection after PD. Naotake et al. (21) demonstrated that in a study of 106 patients aged over 70 years after PD, GNRI had a notable effect on postoperative pancreatic fistula. Our results were consistent with these studies because all variables evaluated were related to postoperative complications.

The second issue to remark is that the three nutritional scores CONUT, GNRI and PNI had high predictive values for the occurrence and severity of postoperative complications after PD. The predictive value of the three nutritional screening methods in overall complications of patients with PD had a sensitivity of 31.8 %, 56.06 % and 74.24 %, a specificity of 85.10 %,

68.09 % and 76.81 %, a Youden index of 0.17, 0.24 and 0.71, and a kappa value of 0.460, 0.389 and 0.472, respectively. The predictive value of the three nutritional screening methods in forecasting the severity of complications in patients with PD had a sensitivity of 82.11 %, 58.95 % and 65.26 %, a specificity of 38.89 %, 55.56 % and 66.67 %, a Youden index of 0.21, 0.15 and 0.62, and a kappa value of 0.664, 0.416 and 0.645, respectively. All data showed that the PNI score had better diagnostic efficiency, higher specificity (66.67 %), and was more consistent with postoperative complications than the GNRI and CONUT scores. Kang et al. (31) found that albumin and lymphocyte count may be strong prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. It was pointed out that albumin and lymphocyte count were shown to be significantly predictive in all univariate analyses, whereas the univariate analysis of overall survival or recurrence-free survival using a Cox proportional hazards model showed that serum cholesterol had no significant predictive effect on prognosis. These results indicated that albumin and lymphocyte count may be strong prognostic factors in patients with renal cell carcinoma, and the predictive effect of serum cholesterol may not be as strong as the former two. The predictive value of serum cholesterol levels for the prognosis of postoperative patients is still controversial. We also introduced the possibility of serum cholesterol affecting tumor at present. Therefore, in this study, PNI may be more accurate than CONUT and GNRI scores in predicting postoperative complications. In this study, the similarity of the results shows that CONUT, GNRI and PNI scores can predict postoperative complications and the severity of complications of PD patients to a certain extent, and that PNI is relatively more accurate.

All these findings convincingly sustain the necessity of physicians to identify, reorganize and consolidate patients at risk for malnutrition complications in their daily practice. Furthermore, surgeons also need to bring into equilibrium the risk of delayed surgery, which provides a period of intensive nutritional support preoperatively, with the risk of immediate surgery for untreated malnutrition. Therefore, a preoperative evaluation of nutritional status is of vital importance for patients undergoing elective cancer surgery. This emphasizes the necessity of dynamic assessment for preoperative nutritional status.

This research had some limitations. First of all, this was a retrospective single-center study, and there may have been a potential selection bias in the patients undergoing PD. But a retrospective analysis is ethically and practically the only way to assess the eligibility of patients for PD, given the evidence that surgery is the only curative option for pancreatic and periampullary cancer (32). Secondly, in this study sample size was small. Compared with individuals with benign diseases, the clinical manifestations and time processes of malignant diseases were significantly different. Therefore, a mixed diagnosis could be a confusing factor and might increase study bias. Third, with the increase in long-term survivors of PD, there is still a need to evaluate at a longer term (> 1 year) the nutritional outcomes of patients.

In conclusion, the CONUT, GNRI and PNI scores, especially the PNI score, have good predictive values for the occurrence

and severity of postoperative complications in PD patients, and should be used as preoperative nutritional risk screening tools for PD patients.

REFERENCES

- Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006;244(1):10-5. DOI: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea
- Donahue TR, Reber HA. Surgical management of pancreatic cancer-pancreaticoduodenectomy. *Semin Oncol* 2015;42(1):98-109. DOI: 10.1053/j.semincol.2014.12.009
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six Hundred Fifty Consecutive Pancreaticoduodenectomies in the 1990s. *Ann Surg* 1997;226(3):248-57; discussion 257-60. DOI: 10.1097/0000658-199709000-00004
- Kawai M, Yamaue H. Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: a new era of pancreatic surgery. *Surg Today* 2010;40(11):1011-7. DOI: 10.1007/s00595-009-4245-9
- Carey S, Storey D, Biankin AV, Martin D, Young J, Allman-Farinelli M. Long term nutritional status and quality of life following major upper gastrointestinal surgery - a cross-sectional study. *Clin Nutr* 2011;30(6):774-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.03.003
- Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, Schafer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery* 2009;145(5):519-26. DOI: 10.1016/j.surg.2009.02.001
- Kim E, Kang JS, Han Y, Kim H, Kwon W, Kim JR, et al. Influence of preoperative nutritional status on clinical outcomes after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2018;20(11):1051-61. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.05.004
- Terasaki F, Sugiura T, Okamura Y, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, et al. The preoperative controlling nutritional status (CONUT) score is an independent prognostic marker for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Updates Surg* 2021;73(1):251-9. DOI: 10.1007/s13304-020-00792-9
- Shinkawa H, Takemura S, Uenishi T, Sakae M, Ohata K, Urata Y, et al. Nutritional risk index as an independent predictive factor for the development of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today* 2013;43(3):276-83. DOI: 10.1007/s00595-012-0350-2
- Watanabe J, Otani S, Sakamoto T, Arai Y, Hanaki T, Amisaki M, et al. Prognostic indicators based on inflammatory and nutritional factors after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Surg Today* 2016;46(11):1258-67. DOI: 10.1007/s00595-016-1308-6
- Minamisawa M, Seidelmann SB, Claggett B, Hegde SM, Shah AM, Desai AS, et al. Impact of Malnutrition Using Geriatric Nutritional Risk Index in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2019;7(8):664-75. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.04.020
- Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery. *Am J Surg* 1980;139(1):160-7. DOI: 10.1016/0002-9610(80)90246-9
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
- Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138(1):8-13. DOI: 10.1016/j.surg.2005.05.001
- Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007;142(5):761-8. DOI: 10.1016/j.surg.2007.05.005
- Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Komurcu S, Davis M, et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer* 2003;11(10):652-659. DOI: 10.1007/s00520-003-0486-0
- Kanda M, Fujii T, Kadera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2011;98(2):268-74. DOI: 10.1002/bjs.7305
- Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010;9:69. DOI: 10.1186/1475-2891-9-69
- Yang Y, Gao P, Song Y, Sun J, Chen X, Zhao J, et al. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(8):1176-82. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.05.029
- Utsumi M, Aoki H, Nagahisa S, Nishimura S, Une Y, Kimura Y, et al. Preoperative Nutritional Assessment Using the Controlling Nutritional Status Score to Predict Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *In Vivo* 2020;34(4):1931-9. DOI: 10.21873/invivo.11990
- Funamizu N, Nakabayashi Y, Iida T, Kurihara K. Geriatric nutritional risk index predicts surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *Mol Clin Oncol* 2018;9(3):274-8. DOI: 10.3892/mco.2018.1671
- Yoo YJ, Kang CM, Choi M, Rho SY, Hwang HK, Lee WJ, et al. Preoperative prognostic nutritional index as an independent prognostic factor for resected ampulla of Vater cancer. *PLoS One* 2020;15(3):e0229597. DOI: 10.1371/journal.pone.0229597
- Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139(1):160-7. DOI: 10.1016/0002-9610(80)90246-9
- Fujiwara Y, Shiba H, Shirai Y, Iwase R, Haruki K, Furukawa K, et al. Perioperative Serum Albumin Correlates with Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res* 2015;35(1):499-503.
- Bhatti I, Peacock O, Lloyd G, Larvin M, Hall RI. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio. *Am J Surg* 2010;200(2):197-203. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.08.041
- Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* 2012;12(4):252-64.
- Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, Miyata S, Miura M, Takada T, et al. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases: a report from the CHART-2 Study. *Circ J* 2013;77(9):2318-26. DOI: 10.1253/circj.13-0127
- Wang Q, Lau WY, Zhang B, Zhang Z, Huang Z, Luo H, et al. Preoperative total cholesterol predicts postoperative outcomes after partial hepatectomy in patients with chronic hepatitis B- or C-related hepatocellular carcinoma. *Surgery* 2014;155(2):263-70. DOI: 10.1016/j.surg.2013.08.017
- de Ulibarri Perez JI, Fernandez G, Rodriguez Salvanes F, Diaz Lopez AM. Nutritional screening: control of clinical undernutrition with analytical parameters. *Nutr Hosp* 2014;29(4):797-811. DOI: 10.3305/nh.2014.29.4.7275
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348(17):1625-38. DOI: 10.1056/NEJMoa021423
- Kang HW, Seo SP, Kim WT, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ, et al. Prognostic Impact of Nutritional Status Assessed by the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Patients with Surgically Treated Renal Cell Carcinoma. *Nutr Cancer* 2018;70(6):886-94. DOI: 10.1080/01635581.2018.1490448
- Shin SH, Park Y, Hwang DW, Song KB, Lee JH, Kwon J, et al. Prognostic Value of Adjuvant Chemotherapy Following Pancreaticoduodenectomy in Elderly Patients With Pancreatic Cancer. *Anticancer Res* 2019;39(2):1005-12. DOI: 10.21873/anticancer.13206



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Determinantes socioeconómicos y sociodemográficos asociados al consumo de frutas y verduras de las madres de familia y los hogares de escolares de Jalisco

Socioeconomic and sociodemographic determinants associated with fruit and vegetable consumption among mothers and homes of schoolchildren in Jalisco

Ana Paola Mora Vergara¹, Antonio López Espinoza¹, Alma G. Martínez Moreno¹, Samantha Josefina Bernal Gómez¹, Tania Yadira Martínez Rodríguez¹, Nelson Hun Gamboa^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición (IICAN). Universidad de Guadalajara. ²Escuela de Psicología. Universidad Católica del Norte. Antofagasta, Chile

Resumen

Introducción: incrementar el consumo de frutas y verduras es una prioridad, objetivo fundamental en las políticas públicas a nivel mundial. Dado que dicho consumo en los escolares de Jalisco (México) se encuentra por debajo de las recomendaciones alimentarias, es esencial identificar los determinantes que influyen en su consumo de frutas y verduras, para promover el desarrollo de acciones que contribuyan a mejorarlo.

Objetivo: identificar los determinantes socioeconómicos y sociodemográficos del consumo de frutas y verduras en las madres de familia y los hogares de escolares de Jalisco, México.

Método: estudio transversal analítico, realizado durante el primer trimestre del año 2020 utilizando una frecuencia de consumo de alimentos validada y un cuestionario sobre factores sociodemográficos y socioeconómicos.

Resultados: el bajo nivel educativo de las madres de los escolares se asoció con un menor consumo de verduras y el bajo nivel de ingresos en el hogar se asoció con un menor consumo de frutas por los escolares.

Conclusiones: el bajo nivel educativo de las madres y el bajo nivel de ingresos de los hogares fueron determinantes asociados al consumo de frutas y verduras de los escolares. Sin embargo, se presentaron diferencias en cuanto a los determinantes para las frutas y para las verduras. Estos factores y sus diferencias deben de tenerse en cuenta para la planificación de acciones que contribuyan a mejorar la ingesta de frutas y verduras en la población escolar.

Palabras clave:

Comportamiento alimentario. Ingresos económicos. Nivel educativo. Ocupación laboral.

Abstract

Introduction: increasing fruit and vegetable consumption is a priority. It has been prioritized as a fundamental objective of public policies worldwide. Given that such consumption in schoolchildren in Jalisco (Mexico) is below the dietary recommendations it is crucial to identify the determinants that influence this consumption to promote the development of contextualized actions that improve it.

Objective: to identify the socioeconomic and sociodemographic determinants of fruit and vegetable consumption among mothers and households of schoolchildren in Jalisco, Mexico.

Method: an analytical, cross-sectional study carried out during the first quarter of 2020. A validated food consumption frequency and a questionnaire on sociodemographic and socioeconomic factors were used for its development.

Results: a lower educational level of the mothers of schoolchildren was associated with a lower consumption of vegetables by schoolchildren. In turn, a lower household income level was associated with a lower consumption of fruits in schoolchildren.

Conclusions: a low educational level of mothers and a low household income were determinants associated with fruit and vegetable consumption in schoolchildren. However, there were differences in the determinants for fruits and vegetables. It is essential to consider these factors and their differences in order to plan actions that contribute to improving fruit and vegetable intake in the school population.

Keywords:

Eating behavior. Income. Educational level. Job occupation.

Recibido: 22/04/2021 • Aceptado: 06/11/2021

Fuente de financiación: la investigación contó como apoyo financiero con la beca CONACYT número 734107.

Conflictos de interés: todos los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a la investigación.

Mora Vergara AP, López Espinoza A, Martínez Moreno AG, Bernal Gómez SJ, Martínez Rodríguez TY, Hun Gamboa N. Determinantes socioeconómicos y sociodemográficos asociados al consumo de frutas y verduras de las madres de familia y los hogares de escolares de Jalisco. Nutr Hosp 2022;39(1):111-117

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03668>

Correspondencia:

Antonio López Espinoza. Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición. Universidad de Guadalajara. Av. Enrique Arreola Silva, No. 883, Edificio X-3. Colonia Centro. C.P. 49000 Zapotlán el Grande-Ciudad Guzmán, Jalisco. México e-mail: antonio.lopez@cusur.udg.mx

INTRODUCCIÓN

Uno de los grupos de alimentos que se ha señalado como de importancia para mantener una alimentación saludable y sostenible es el de las frutas y las verduras dado su contenido en vitaminas, minerales, fibra y compuestos bioactivos, los cuales se han relacionado con la prevención de diferentes enfermedades. Así mismo, se ha estimado que su adecuada ingesta tiene un bajo impacto ambiental (1-3). Teniendo en cuenta la relevancia del consumo de estos alimentos a nivel mundial, la Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, por sus siglas en inglés) declaró al 2021 como el año internacional de las frutas y las verduras, con el fin de sensibilizar a la población mundial sobre la importancia de este consumo y para contribuir al logro de los objetivos de desarrollo sostenible de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) para el año 2030 (4). Al respecto del consumo de estos alimentos, en 2017 se reportó que 3,9 millones de muertes en el mundo estuvieron asociadas a un consumo deficiente de frutas y verduras (5). En este sentido, los escolares son un grupo poblacional de gran interés para promover una mejor ingesta de frutas y verduras dado que en esta etapa se adquieren, refuerzan y moldean diferentes conductas que pueden perdurar a lo largo de la vida (6). Además, son uno de los grupos poblacionales vulnerables, al presentar un bajo consumo de frutas y verduras (7-9).

Al respecto, en un estudio realizado en 10 países de Europa, en los escolares se identificó un consumo medio de frutas y verduras de entre 220 y 345 gramos, es decir, por debajo de los niveles recomendados de 400 gramos al día (5). A su vez se reportó que el consumo de verduras era menor que el de frutas (7). En México, de acuerdo con la metodología de la encuesta nacional de salud y nutrición, se ha denominado consumo cotidiano de frutas y verduras la ingesta diaria de al menos 10 gramos de frutas y verduras, identificándose en 2018 que el 43,5 % de los escolares habían consumido frutas cotidianamente y el 22 % de estos había comido verduras de manera cotidiana. Además, en Jalisco, el 51 % de los escolares presentaron un consumo cotidiano de frutas y el 33,6 % de verduras, motivo por el cual es posible afirmar que son necesarios esfuerzos para lograr un incremento en el consumo de frutas y verduras por parte de la población escolar de México y Jalisco (8,9).

En este sentido, una alimentación poco saludable se relaciona con la aparición de enfermedades, particularmente las crónicas no transmisibles, cuya prevalencia en el mundo se ha incrementado y que están presentes cada vez en edades más tempranas (10), por lo que la práctica de hábitos alimentarios saludables se ha considerado un factor esencial para la prevención de enfermedades y para favorecer la calidad de vida de la población, siendo necesario promoverlos desde temprana edad (6,10). Sin embargo, en la población escolar se ha identificado que el consumo de frutas y verduras está relacionado con determinantes socioeconómicos y sociodemográficos tales como el ingreso de los hogares y el nivel educativo de los padres. Esta relación varía en las diferentes poblaciones debido

a aspectos culturales o relacionados con factores como la publicidad y la disponibilidad de alimentos, la preferencia y la exposición a estos. También se ha reportado que hace falta mayor evidencia para comprender la relación entre los factores socioeconómicos y el consumo de frutas y verduras (11). Adicionalmente, algunos autores han señalado que, si bien tienen beneficios en común para la salud, las frutas y las verduras presentan características nutricionales y organolépticas particulares. También se ha sugerido que los determinantes relacionados con el patrón de consumo, para ambos tipos de alimentos, son distintos y que deben plantearse estrategias diferenciadas para mejorar el consumo de frutas y verduras (12).

Por otra parte, las madres tienen un papel relevante en la formación de los hábitos de alimentación de sus hijos. Se ha considerado que las pautas de crianza ejercidas por ellas durante la infancia son determinantes de la conducta alimentaria de los niños y niñas. A su vez, estas pautas pueden estar influenciadas por factores sociales y económicos tales como el nivel de ingresos, la ocupación laboral y el nivel educativo de los padres (13,14). En este sentido, se ha reportado que los niños y niñas cuyas madres trabajan remuneradamente más horas a la semana registran mayor escasez de algunos micronutrientes en la dieta, en comparación con los niños cuyas madres no realizan trabajo remunerado a la semana así como con respecto a las horas trabajadas por los padres (15). Adicionalmente, en una investigación llevada a cabo en niños y adolescentes mexicanos se reportó que la ocupación de las madres se asociaba a patrones alimentarios altos en grasa y azúcar (16). En estas investigaciones, los factores sociales y económicos de las madres estuvieron relacionados con los hábitos alimentarios de los hijos. No obstante, es necesario profundizar más en el conocimiento acerca de esta interacción con grupos específicos de alimentos, en particular en lo relativo a las frutas y las verduras, puesto que los determinantes pueden ser diferentes para cada una de ellas (12,15,16). Por ello, la presente investigación se planteó con el objetivo de identificar cuáles son los determinantes socioeconómicos y sociodemográficos de las madres de familia y los hogares que están asociados al consumo de frutas y de verduras de los escolares de Jalisco, México.

MÉTODO

PARTICIPANTES

Este fue un estudio transversal y analítico con muestreo a conveniencia. Se realizó durante los meses de febrero y marzo de 2020 mediante una convocatoria de participación voluntaria para el estudio, realizada por medio de las redes sociales Facebook y Whatsapp, invitándose a diadas de madres e hijos, con edades de entre 6 y 10 años, de escuelas de primaria públicas de Ciudad Guzmán, Jalisco, México, a participar en un estudio sobre el consumo de frutas y verduras. Para el desarrollo de la

investigación, los participantes respondieron a un cuestionario relacionado con el consumo de alimentos (17) y a otro sobre factores sociodemográficos y socioeconómicos (18) a cargo de un profesional de la nutrición, de manera presencial o telefónicamente. A partir de la convocatoria se obtuvo una muestra de 45 diadas de madres e hijos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Veracruzana (19). Las madres de familia y sus hijos firmaron los consentimientos y asentimientos informados, respectivamente. Este estudio se realizó en el marco de la planificación de una estrategia educativa que contribuyera a promover el consumo de frutas y verduras de los escolares en el hogar.

VARIABLES

Para la evaluación de la frecuencia de consumo de frutas y verduras a partir de una lista de alimentos, incluida una frecuencia semicuantitativa de consumo, validada para la población escolar mexicana por el Instituto Nacional de Salud Pública, se pidió a las madres de los escolares reportar el consumo usual de sus hijos durante los 7 días anteriores a la entrevista (17). Previa especificación del tamaño de la porción de cada alimento recomendada para el grupo de edad, las madres debían reportar el número de porciones consumidas. Esta variable se operacionalizó según el número de porciones consumidas, teniendo en cuenta la recomendación de las guías alimentarias mexicanas para contextos de obesidad, donde se sugiere el consumo de un mínimo de 5 porciones de frutas y verduras al día, de 3 para las verduras y de 2 para las frutas, en los niños y niñas de 6 a 12 años de edad. Se definieron las siguientes categorías: 0 porciones, cuando se reportó menos de una porción al día; entre 1 y 2,9 porciones, entre 3 y 4,9 porciones, y al menos 5 porciones, tanto para las frutas, y las verduras como para el conjunto de frutas y verduras (20). En las variables sociodemográficas se incluyó el nivel educativo de la madre, el cual se adaptó del cuestionario de características sociodemográficas, teniendo en cuenta la clasificación de niveles educativos para el sistema de educación mexicano, de la siguiente forma: a) educación básica, incluidos el nivel preescolar, el escolar y la primaria; b) media superior, incluida la preparatoria, y c) superior, incluidos los niveles: técnico superior, licenciatura y posgrado (21).

También se tuvo en cuenta la edad de la madre como variable, registrándose el número de años de vida de la madre del escolar y estableciéndose dos grupos: adultas jóvenes de entre 20 y 35 años y adultas maduras de entre 36 y 47 años, dado que se han identificado características psicosociales particulares en cada uno de estos subgrupos que podrían influir en las decisiones alimentarias de las madres (22).

En las variables socioeconómicas se estimó el nivel de ingresos de los hogares, teniendo en cuenta el salario mínimo mensual legal vigente para el año 2020 de acuerdo con el gobierno mexicano (23), que se conceptualiza como la cantidad menor que debe recibir un trabajador por los servicios prestados en una jornada de trabajo (24).

También se utilizó la variable de la ocupación laboral de las madres, la cual se clasificó en: empleos en donde la trabajadora prestaba sus servicios de forma subordinada a un patrón, tipo de empleo que se clasificó como de empleada; ocupaciones en las cuales la trabajadora no estuviera subordinada a un patrón, que se catalogó como trabajo independiente; y madres que no desempeñaban ningún tipo de trabajo remunerado y se dedicaban principalmente a las labores del hogar, que se categorizaron como amas de casa (24).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las distribuciones de datos se describen como frecuencias y proporciones. Se determinó la normalidad de la muestra aplicando la prueba de Shapiro-Wilk a las variables de consumo. Debido a su comportamiento no paramétrico, se realizaron las pruebas de Kruskal-Wallis para comparar entre varios grupos no pareados y el test de Mann-Whitney para comparar *post hoc* entre pares de grupos, con el fin de identificar las diferencias en cuanto al consumo de alimentos en relación a los factores sociodemográficos y socioeconómicos. Todas las pruebas estadísticas se realizaron en el programa Stata/MP, versión 13, con un nivel de confianza del 95 % y un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaron 45 diadas de madres e hijos. El 68 % de las madres se encontraban en el rango de edad entre los 25 y 35 años. El 58 % de los escolares eran de género femenino. El 64 % de las madres manifestaron tener un nivel educativo universitario o incluso un grado superior a este. Con respecto a los ingresos del hogar, el 35 % reportaron ingresos mensuales de entre 6800 y 11.599 pesos mexicanos. A su vez, el 64 % de las madres manifestaron tener una ocupación laboral de empleada (Tabla I).

De acuerdo con la tabla II, se estimó que el 51 % de la población escolar consumía frutas y verduras, al menos 5 porciones al día. Así mismo, la mayoría de los escolares consumían entre 1 y menos de 3 porciones al día, tanto de frutas como de verduras. El 22 % de la población de escolares no consumían verduras durante el día.

Como se observa en la tabla III, en relación a los factores socioeconómicos, se identificaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al consumo de frutas según el nivel de ingresos de los hogares, siendo mayor el consumo para los escolares pertenecientes a hogares con ingresos superiores a

2700 pesos mexicanos, comparados con los demás grupos de ingresos. Mientras, el consumo de verduras fue mayor en los hijos de madres con nivel educativo universitario o de posgrado, en comparación con los hijos de madres con nivel educativo de preparatoria. En cuanto a la ocupación de las madres, si bien el consumo de frutas y verduras de los escolares fue en general mayor en el grupo con madres trabajadoras independientes,

seguido del grupo de los hijos de amas de casa, identificándose diferencias estadísticamente significativas inicialmente, al hacer las comparaciones *post hoc* no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los pares de grupos. Por otra parte, no se determinaron diferencias estadísticas en el consumo de los escolares con respecto a los grupos de edad de las madres (Tabla III).

Tabla I. Características generales de la población

Variables estudiadas		n	%
Edad de los escolares	6 a 10 años	45	100
Género de los escolares (n y %)	Maculino	19	42,2
	Femenino	26	57,8
Nivel educativo de la madre	Preparatoria	16	35,6
	Universidad y posgrado	29	64,4
Ingreso mensual del hogar	Entre 0 y 2.699	5	11,1
	Entre 2.700 y 6.799	13	28,9
	Entre 6.800 y 11.599	15	33,3
	Mayor de 11.599	12	26,7
Ocupación de la madre	Ama de casa	10	22,2
	Empleada	27	60,0
	Trabajadora independiente	8	17,8
Edad de la madre	25 a 35 años	30	66,7
	36 a 47 años	15	33,3

Tabla II. Frecuencia de consumo de frutas y verduras al día

	Porciones al día	n	%
Frecuencia de consumo de frutas al día	0 porciones	8	17,8
	Entre 1 y 2,9	23	51,1
	Entre 3 y 4,9	9	20
	Al menos 5	5	11,1
Frecuencia de consumo de verduras al día	0 porciones	10	22,2
	Entre 1 y 2,9	14	31,1
	Entre 3 y 4,9	12	26,7
	Al menos 5	9	20
Frecuencia de consumo de frutas y verduras al día	0 porciones	1	2,2
	Entre 1 y 2,9	12	26,7
	Entre 3 y 4,9	9	20
	Al menos 5	23	51,1

Tabla III. Frecuencia de consumo de frutas y verduras al día de los escolares wsegún los factores sociodemográficos y socioeconómicos de sus madres y hogares

Factores sociodemográficos y socioeconómicos	Frecuencia de consumo de frutas y verduras al día					
	Frecuencia de consumo de F	Valor de p	Frecuencia de consumo de V	valor de p	Frecuencia de consumo de F y V	Valor de p
Nivel educativo de la madre						
Preparatoria	1,8 + 1	0,05	1,9 + 1,5	0,02†	3,7 + 2,2	0,01†
Universidad y posgrado	3 + 2		3,6 + 2,3		6,5 + 3,6	
Ingresos mensuales (pesos mexicanos) del hogar						
Entre 0 y 2699	0,9 + 0,4	0,02*	1 + 0,45	0,09	1,8 + 0,5	0,01§
Entre 2700 y 6799	3,5 + 2,4		3,5 + 1,9		7 + 3,5	
Entre 6800 y 11.599	2,0 + 1,1		2,8 + 2,1		4,8 + 2,3	
Mayor de 11.599	2,8 + 1,7		3,5 + 2,7		6,3 + 4,2	
Ocupación de la madre						
Ama de casa	3,5 + 2,5	0,15	3,6 + 2,3	0,06	7,2 + 4,1	0,04
Empleada	2 + 1,26		2,4 + 1,8		7,1 + 4,7	
Trabajadora independiente	3,1 + 2,2		4,4 + 2,7		7,6 + 4,5	
Edad de la madre						
20 a 35 años	2,5 + 1,7	0,9	2,9 + 2,4	0,5	5,4 + 3,7	0,6
36 a 47 años	2,6 + 2,2		3,2 + 2		5,8 + 3,1	

F: frutas; V: verduras. *p < 0,05 entre todos los grupos de ingresos al compararse con ingresos del hogar entre 0 y 2699. †p < 0,05 al comparar preparatoria y nivel universitario y posgrado, siendo el consumo menor en los hijos de madres con preparatoria. ‡p < 0,05 al comparar preparatoria y nivel universitario y posgrado, siendo el consumo menor en los hijos de madres con preparatoria. §p < 0,05 entre todos los grupos de ingresos al compararse con los ingresos del hogar entre 0 y 2699.

DISCUSIÓN

Incrementar el consumo de frutas y verduras a nivel mundial es un objetivo prioritario debido a su importancia nutricional y ambiental, por lo cual se vincula con los objetivos de desarrollo sostenible de la ONU para el año 2030 (25). No obstante, alcanzarlo acarrea gran complejidad, debido a que está determinado tanto por factores individuales como por factores de la estructura social y económica, es decir, por elementos que se encuentran fuera del control del individuo (26,27). Por lo tanto, esta investigación se llevó a cabo para identificar los determinantes sociodemográficos y socioeconómicos de las madres y los hogares de los escolares de Jalisco asociados al consumo de frutas y verduras. De acuerdo con los resultados obtenidos, se identificó que el 51 % de los escolares participantes consumían la cantidad recomendada dentro de los lineamientos nacionales para la promoción de este consumo (20). Al respecto, a nivel nacional, se ha reportado que el 43 % de la población escolar consume cotidianamente frutas y que el 20 % consume cotidianamente verduras (8). En Jalisco se ha estimado que el consumo cotidiano

es mejor que a nivel nacional, con un porcentaje del 51 % de escolares que consumen cotidianamente frutas y un 33,6 % de escolares que consumen cotidianamente verduras (9). Si bien los resultados de la presente investigación se muestran a partir del análisis del consumo de porciones recomendadas para el grupo de escolares mexicanos, esta no es la misma unidad de medida de la encuesta nacional, en la cual se estimó el consumo cotidiano. Sin embargo, es posible afirmar que tanto de acuerdo con los resultados del presente estudio como en la encuesta nacional, el consumo diario y suficiente de estos alimentos no es permanente en toda la población y cerca de la mitad de las personas de este grupo poblacional tienen un consumo deficiente.

Adicionalmente, en el presente estudio se pudo asociar el mayor consumo de frutas con el nivel de ingresos de los hogares, mientras que el mayor nivel educativo de las madres de los escolares se asoció con un más alto consumo de verduras. De manera similar, en otros estudios sobre el consumo de frutas y verduras realizados en este mismo grupo poblacional, en México, se reportó que los escolares pertenecientes a los niveles socioeconómicos más altos tienen un mayor consumo de frutas y

verduras; sin embargo, cabe resaltar que en el presente estudio se estimaron diferencias en los determinantes que influyen en el consumo de frutas y aquellos que influyen en el consumo de verduras (27-29). A su vez, en otras investigaciones se ha identificado que factores como el horario de las madres de familia y su tipo de empleo se relacionan con la alimentación de los hijos (15) y, no obstante, en la presente investigación no se hallaron diferencias estadísticas al comparar los diferentes grupos de ocupación de las madres, ya fueran empleadas, trabajadoras independientes o amas de casa, pero sí se identificaron diferencias al comparar el consumo de los escolares en relación a los ingresos económicos de los hogares con el consumo de frutas y el grado de escolaridad de sus madres con el consumo de verduras (15,16). En otros estudios se reportó una mayor magnitud de las diferencias en cuanto al nivel educativo de los padres de familia en relación al consumo de frutas, a diferencia de la presente investigación, en la cual el consumo de verduras tuvo una mayor relación con el nivel de escolaridad de las madres de familia, lo cual respalda la hipótesis de que el consumo de frutas y verduras y sus determinantes deben estudiarse por separado, con el fin de plantear acciones que aborden de manera más precisa las causas que afectan a dicho consumo (12,30,31).

De acuerdo con los hallazgos reportados en el presente estudio, es probable que el precio de las frutas tenga una influencia en su consumo, mientras que comprender la importancia del consumo de verduras por parte de las madres de familia que conozcan y comprendan las recomendaciones para el consumo de los escolares pueda contribuir en mayor medida a mejorar la ingesta de estos alimentos en el grupo poblacional estudiado. Si bien se han descrito resultados similares en otras investigaciones desarrolladas en el país y a nivel mundial, no se identificó ninguna llevada a cabo a nivel local que explorara las diferencias en cuanto al comportamiento de estos determinantes con respecto al consumo de verduras y el de frutas, lo cual es relevante debido a que estos determinantes varían entre las distintas poblaciones, por lo que no es apropiado generalizar los hallazgos identificados en otros países o localidades para generar estrategias fundamentadas en las necesidades locales (31). Otro aspecto diferenciador de la presente investigación es que no evaluó la ingesta a partir de una porción cotidiana de consumo de frutas y verduras, puesto que, si bien se usan como referencia para evaluar el consumo nacional (7), se alejan del consumo mínimo recomendado para este grupo de alimentos, que es de 400 gramos al día (5). Por lo tanto, por medio de la identificación del número de porciones consumidas y no del consumo cotidiano de frutas y verduras es posible tener una valoración más precisa de la situación alimentaria, siendo esta una recomendación importante a tener en cuenta en los estudios nacionales sobre consumo de frutas y verduras. Cabe resaltar que, durante la pandemia de COVID-19, se han reportado alzas en el precio de los alimentos. La presente investigación se llevó a cabo durante el inicio de la pandemia de COVID-19 y las restricciones de cuarentena, lo cual pudo tener alguna incidencia en el comportamiento alimentario de la población (32).

Como limitaciones del estudio se destaca el tamaño reducido de la muestra, debido a una baja respuesta de la población a la convocatoria realizada por redes sociales, lo cual se ha reportado en otros estudios realizados durante la pandemia por COVID-19 (33). También es importante destacar que el consumo de alimentos en escolares es difícil de evaluar, debido a las características cognitivas que dificultan un reporte preciso de su autoconsumo, siendo necesario recurrir al reporte de segundos informantes, como son los padres de familia, dificultando la precisión de los datos (34). Otra limitación del estudio se relaciona con que pudo presentarse un sesgo en la selección de los participantes debido a que las madres con mayor uso de redes sociales pueden tener mejor acceso a Internet y, por lo tanto, contar con información diferente sobre alimentación y nutrición en comparación con aquellas que tienen menor acceso a este tipo de redes.

Como recomendaciones, se sugiere indagar acerca de los determinantes del padre de familia u otros cuidadores. También, incluir otros determinantes socioeconómicos, como el número de integrantes del hogar, el porcentaje de ingresos que se dispone para el consumo de alimentos, el precio de los alimentos, la disponibilidad de estos, las preferencias alimentarias y los conocimientos específicos sobre el consumo de frutas y verduras, entre otros. También se requieren otras investigaciones y en diferentes grupos poblacionales, con mayor tamaño poblacional y con diseños prospectivos y comparativos, que contribuyan al análisis detallado de la asociación entre determinantes socioeconómicos y sociodemográficos y el consumo de frutas y verduras. También sobre cómo estos pueden influir en la efectividad de las intervenciones para mejorar el consumo de alimentos con un mayor nivel de profundidad que de forma transversal.

CONCLUSIONES

Se identificó en estas diadas de madres y escolares que el nivel educativo de las madres de familia y el nivel de ingresos de los hogares estaban relacionados con el consumo de frutas y verduras de los escolares de Ciudad Guzmán, Jalisco, lo que debería tenerse en cuenta en la planificación de acciones que contribuyan a la mejora del consumo de frutas y verduras. Adicionalmente, se estimó que existen diferencias entre los determinantes que afectan al consumo de frutas y al de verduras, por lo cual se recomienda plantear estrategias particulares para mejorar el consumo de cada clase de alimento. Se sugiere también la realización de estudios longitudinales y comparativos que investiguen estos y otros factores socioeconómicos y sociodemográficos, asociados al consumo de frutas y verduras en poblaciones vulnerables como la estudiada en la presente investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017;46(3):1029-56. DOI: 10.1093/ije/dyw319

2. Miller V, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, Zhang X, Swaminathan S, et al. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017;390(10107):2037-49. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32253-5
3. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019;393(10170):447-92. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31788-4.
4. FAO. Fruit and vegetables – your dietary essentials. The International Year of Fruits and Vegetables, 2021, background paper. Rome; 2020. DOI: 10.4060/cb2395en
5. Organización Mundial de la Salud. Aumentar el consumo de frutas y verduras para reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles. Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales (eLENA); 2019. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/commentary/fruit_vegetables_ncds/es/
6. Macías AI, Gordillo LG, Gordillo S, Camacho EJ. Hábitos alimentarios de niños en edad escolar y el papel de la educación para la salud. *Rev chil nutr* 2012;39(3):40-3.
7. Lynch C, Kristjansdottir AG, Te Velde SJ, Lien N, Roos E, Thorsdottir I, et al. Fruit and vegetable consumption in a sample of 11-year-old children in ten European countries - The PRO GREENS cross-sectional survey. *Public Health Nutr* 2013;17(11):2436-44.
8. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020.
9. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados de Jalisco. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020.
10. Pérez-Cuevas R, Muñoz-Hernández O. Importancia de la salud pública dirigida a la niñez y la adolescencia en México. *Bol med hosp infant* 2014;71(2):126-33.
11. Turner G, Green R, Alae-Carew C, Dangour AD. The association of dimensions of fruit and vegetable access in the retail food environment with consumption; a systematic review. *Glob Food Sec* 2021;29:100528. DOI: 10.1016/j.gfs.2021.100528
12. Appleton KM, Hemingway A, Saulais L, Dinnella C, Monteleone E, Depey L, et al. Increasing vegetable intakes: rationale and systematic review of published interventions. *Eur J Nutr* 2016;55(3):869-96. DOI: 10.1007/s00394-015-1130-8
13. La Barrie D, Hardy RA, Clendinen C, Jain J, Bradley B, Teer AP, et al. Maternal influences on binge eating behaviors in children. *Psychiatry Res* 2021;295:113600. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113600
14. Zarychta K, Kulis E, Gan Y, Chan CKY, Horodyska K, Luszczynska A. Why are you eating, mom? Maternal emotional, restrained, and external eating explaining children's eating styles. *Appetite* 2019;1;141:104335. DOI: 10.1016/j.appet.2019.104335
15. Horikawa C, Murayama N, Ishida H, Yamamoto T, Hazano S, Nakanishi A, et al. Association between parents' work hours and nutrient inadequacy in Japanese schoolchildren on weekdays and weekends. *Nutrition* 2020;70:110598. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110598
16. Galvan-Portillo M, Sánchez E, Cárdenas-Cárdenas LM, Karam R, Claudio L, Cruz M, Burguete-García AI. Dietary patterns in Mexican children and adolescents: Characterization and relation with socioeconomic and home environment factors. *Appetite* 2018;1(121):275-84. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.088
17. Denova-Gutiérrez E, Ramírez-Silva I, Rodríguez-Ramírez S, Jiménez-Aguilar A, Shamah-Levy T, Rivera-Dommarco JA. Validity of a food frequency questionnaire to assess food intake in Mexican adolescent and adult population. *Salud Publica Mex* 2016;58(6):617-28. DOI: 10.21149/spm.v58i6.7862
18. FAO. Guidelines for assessing nutrition – related knowledge, attitudes and practices. 2014.
19. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para la investigación en seres humanos. *Boletín del Consejo Académico de Ética en Medicina* 1.2; 2014.
20. Bonvecchio A, Fernández-Gaxiola AC, Plazas M, Kaufer-Horwitz M, Perez Lizaur AB. Guías alimentarias y de actividad física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana [Internet]. Academia Nacional de Medicina (ANM); 2015. p. 162. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CANivANM150/L29_ANM_Guías_alimentarias.pdf
21. Cámara de diputados del Honorable Congreso de la Unión. Ley General de Educación publicada en el Diario Oficial de la Federación el 30 de septiembre de 2019; 2019. p. 1-67. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGE_300919.pdf
22. Martín J-F. Martín.pdf. Barcelona: Scripta Nova. Revista electrónica de Geografía y Ciencias Sociales; 2005.
23. Secretaría del Trabajo y Previsión Social C. Salarios mínimos 2020. D la Fed [Internet] 2020;(14):1-4. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/525061/Tabla_de_salarios_m_nmos_vigentes_apartir_del_01_de_enero_de_2020.pdf
24. Cámara de diputados del H. congreso de la unión. Ley Federal del Trabajo. DOF la Fed [Internet] 2015;69-72. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/156203/1044_Ley_Federal_del_Trabajo.pdf
25. Naciones Unidas (ONU). Resolución aprobada por la Asamblea General Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible; 2000.
26. Valmórda JL, Vitolo MR. Factors associated with low consumption of fruits and vegetables by preschoolers of low socio-economic level. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(5):464-71. DOI: 10.1016/j.jped.2014.02.002
27. Mason-D'Croz D, Bogard JR, Sulser TB, Cenacchi N, Dunston S, Herrero M, et al. Gaps between fruit and vegetable production, demand, and recommended consumption at global and national levels: an integrated modelling study. *Lancet Planet Health* 2019;3(7):e318-29. DOI: 10.1016/S2542-5196(19)30095-6
28. Gaona-Pineda EB, Martínez-Tapia B, Arango-Angarita A, Valenzuela-Bravo D, Gómez-Acosta LM, Shamah-Levy T, et al. Food groups consumption and sociodemographic characteristics in Mexican population. *Salud Publica Mex* 2018;60(3):272-82.
29. Drisdelle C, Kestens Y, Hamelin AM, Mercille G. Disparities in Access to Healthy Diets: How Food Security and Food Shopping Behaviors Relate to Fruit and Vegetable Intake. *J Acad Nutr Diet* 2020;120(11):1847-58. DOI: 10.1016/j.jand.2020.03.020
30. Miqueleiz E, Lostao L, Ortega P, Santos JM, Astasio P, Regidor E. Patrón socioeconómico en la alimentación no saludable en niños y adolescentes en España. *Aten Primaria* 2014;46(8):433-9. DOI: 10.1016/j.aprim.2013.05.010
31. Verain MCD, Sijtsema SJ, Taufik D, Raaijmakers I, Reinders MJ. Motive-based consumer segments and their fruit and vegetable consumption in several contexts. *Food Res Int* 2020;127:108731. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108731
32. Bedford D, Claro J, Giusti AM, Karumathy G, Lucarelli L, Mancini D, et al. Food Outlook [Internet]. FAO; 2018. p. 1-142. Disponible en: www.fao.org/publications
33. Murad M, Alford AM, Davis K. Farm to Future: A Virtual Summer Nutrition Culinary Camp for Kids. *J Nutr Educ Behav* 2021;53(5):445-8. DOI:10.1016/j.jneb.2020.10.006
34. Pérez-Rodrigo C, Escarriaza BA, Bartrina JA, Allúe IP. Evaluación de la ingesta en niños y adolescentes: Problemas y recomendaciones. *Nutr Hosp* 2015;31:76-83.



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Food, energy, and nutrient supply in Mexican households from 1984 to 2018

Disponibilidad de alimentos, energía y nutrientes en hogares mexicanos de 1984 a 2018

Mariana Romo-Avilés¹, José Rosales-Chávez², Luis Ortiz-Hernández¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Mexico City, Mexico. ²School of Human Evolution and Social Change. Arizona State University. Tempe, Arizona. United States of America

Abstract

Introduction: information about changes in food and energy supply, macronutrient and micronutrient availability by processing level is required to understand the nutritional transition in Mexican society.

Objective: to describe the food, energy, and nutrient supply in Mexican households from 1984 to 2018.

Methods: five waves of a Mexican cross-sectional survey were analyzed to identify changes in food, energy, and nutrient supplies in households. Food groups were created using the NOVA classification. The content of energy and nutrients was estimated using Mexican and U.S. databases. The education and income interaction with energy and nutritional supply was analyzed.

Results: in this period, the supply of fresh and processed fruits and vegetables, processed meat and dairy, fish and seafood, prepared food, and ultra-processed food and drinks increased, whereas unprocessed or minimally processed (UMP) cereals and tubers, legumes, meat, dairy, eggs, and all processed culinary ingredients decreased. These changes have implied a higher supply of protein, total fat, cholesterol, vitamins A and C, calcium and sodium. Total energy, energy density, carbohydrates, and magnesium and potassium density decreased. Across waves, UMP and processed cereals were the main source of sodium in 1984, whereas ultra-processed cereals were the main source of sodium in 2018.

Conclusions: although UMP foods remain the main group in most Mexican households, their supply has decreased over the years, whereas the supply of ultra-processed foods has increased.

Keywords:

NOVA. Food supply. Ultra-processed foods. Mexican households. Nutritional transition.

Resumen

Introducción: se requiere información sobre los cambios de la disponibilidad de alimentos, energía y nutrientes, por nivel de procesamiento, para entender la transición nutricional en México.

Objetivo: describir la disponibilidad de alimentos, energía y nutrientes en los hogares mexicanos de 1984 a 2018.

Métodos: se crearon grupos usando la clasificación NOVA. El contenido de energía y nutrientes se estimó usando bases de datos mexicanas y estadounidenses. Se analizó la interacción de la educación y el ingreso con la disponibilidad de energía y nutrientes.

Resultados: en este periodo aumentó la disponibilidad de verduras naturales y procesadas, carnes y lácteos procesados, pescados y mariscos, comida preparada y comida y bebida ultraprocesada, mientras que los cereales sin procesar o mínimamente procesados (SPMP), las leguminosas, las carnes, los lácteos, los huevos y los ingredientes culinarios procesados disminuyeron. Estos cambios implican una mayor disponibilidad de proteína, grasa total, colesterol, vitamina A y C, calcio y sodio. La energía total, la densidad energética, los carbohidratos y la densidad de magnesio y potasio disminuyeron. A lo largo el tiempo, los cereales SPMP y procesados fueron la principal fuente de energía, carbohidratos, fibra, hierro y potasio. Los lácteos fueron la principal fuente de grasas saturadas. Los cereales SPMP y procesados fueron la principal fuente de sodio en 1984, mientras que los cereales ultraprocesados lo fueron en el 2018.

Conclusiones: aunque los alimentos SPMP siguen siendo el grupo más disponible en los hogares, su disponibilidad ha disminuido a lo largo de los años, mientras que la de los ultraprocesados ha aumentado.

Palabras clave:

NOVA. Disponibilidad de alimentos. Comida ultraprocesada. Hogares mexicanos. Transición nutricional.

Received: 07/05/2021 • Accepted: 22/10/2021

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Romo-Avilés M, Rosales-Chávez J, LOrtiz-Hernández L. Food, energy, and nutrient supply in Mexican households from 1984 to 2018. *Nutr Hosp* 2022;39(1):118-127

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03686>

Correspondence:

Luis Ortiz-Hernández. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Calz. del Hueso, 1100. Col. Villa Quietud, Coyoacán. Ciudad de México 04960, Mexico
e-mail: lortiz@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCTION

In Mexico the nutritional transition is characterized by the coexistence of two phases: receding famine and non-communicable diseases (1). This is known as the double burden of malnutrition. Stunting continues to be a relevant public health problem with a prevalence of 13.6 % among children younger than 5 years old in 2012. The combined prevalence of overweight and obesity rose from 71.3 % in 2012 to 75.2 % in 2018 for Mexican women (2,3).

Information about changes in food habits, food supply, and dietary consumption is required to understand the nutrition transition in a society. There are three main sources to analyze diet quality at the population level: food balance sheets, household expenditure surveys, and individual food consumption surveys (4). Food balance sheets record the food supply at the country level; however, they are a gross proxy of consumption as they do not provide information about differences among groups in terms of food access, nor about specific food groups. For example, in Mexico, one study (5) showed that increased energy supply was associated with a higher supply of meat, dairy products, and sugars; however, it was not possible to make any distinctions based on processing level. Individual dietary surveys are another source but they have many disadvantages: higher cost and burden to respondents and interviewers; some tools do not capture long-term exposure to diet components; and in most low- and middle-income countries dietary surveys have not been part of nutritional surveillance in previous decades. In Mexico's case, dietary consumption data have been collected from 1988, but it was restricted to children and women of reproductive age (6). Individual dietary consumption for all age groups began to be collected in 2006.

The third source are household expenditure surveys. These surveys collect seven to fourteen days of food purchasing data and provide information about purchasing habits and the food environment to which household members are exposed to. Studies based on household expenditure surveys have been done in Mexico previously; however, they covered a shorter time period (i.e., 1982 to 2002) (5,7,8). In most cases a distinction by level of processing was not made (5,7,8). A recent study reported household supply from 1984 to 2016 based on NOVA food groups; however, authors only estimated energy supply (9). In other words, changes in macro- and micronutrient households' supply remain unknown.

A food item's processing level is relevant to an individual's and a community's health because the increase of ultra-processed foods and drinks (UPFD) in the food supply is a concern given their poor nutritional qualities. UPFD are characterized by a high content of total fats, sugars, salt, and energy density (10). For this reason, their consumption has been associated with higher levels of low-density lipoproteins and total cholesterol (11), higher risk for overweight and obesity (12), hypertension (13), and metabolic syndrome (14).

The objectives of this study were: a) to describe the supply of food groups in Mexico, classifying them by their level of processing and nutritional characteristics from 1984 to 2018; b) to describe energy, macro- and micronutrient supplies in Mexican households and its association with education and income from 1984 to 2018; and c) to compare the main food groups that

contribute the most energy, macro and micronutrients in Mexican households during the assessed years.

MATERIAL AND METHODS

Five waves of the National Households' Income and Expenditure Survey (*NHIES, Encuesta Nacional de Ingreso y Gasto de los Hogares*) carried out in Mexico in 1984, 1994, 2004, 2014, and 2018 were analyzed (15-19). Nutrition transitions are driven by social and economic forces, and they take time to change. Therefore, we believe that a span of ten years would be enough to see those changes. The NHIES is a cross-sectional survey aimed to describe the magnitude and distribution of income and expenditure of Mexican households. The samples were probabilistic, with a bi-phase sampling, stratified by geographic region, locality size, and clustering (by census tracts), design. The last sampling units were dwellings, and observation units were their households (i.e., the people who shared food expenditures). Formally, participation in the NHIES is compulsory because it is part of the governmental system of information. Confidentiality is guaranteed to participants.

The samples for each wave were: 4,597 for 1984; 12,532 for 1994; 22,287 for 2004; 19,471 for 2014; and 74,602 for 2018. Exclusion criteria included households with no food supply information, and households with nutritional supply higher than 5 standard deviations (SD) from the mean. The analytical sample included 125,897 nationwide households distributed as follows: 4,345 for 1984; 11,953 for 1994; 21,308 for 2004; 18,400 for 2014; and 69,891 for 2018.

In the NHIES, the respondents (usually the housewife or a household member who knew about the household food expenditures) were trained to record any food or beverage purchased and/or obtained by any individual living in the household during a week. Trained interviewers reviewed the responses. Clarifications and probing for missing data were made at the end of the week. Interviewers categorized the recorded foods and beverages into most consumed single items (e.g., orange) or less consumed food categories (e.g., a category was formed by mandarin, nectarine, and tangerine).

The number of individual items or composed categories of food and beverages in each wave were 198 in 1984, 202 in 1994, 234 in 2004, and 238 in 2014 and 2018. In most cases the same items and categories were recorded along the waves (e.g., staple food such as maize, legumes, and sugar). The description of some foods was not the same in some waves; however, we treated them as the same product in the analysis. Similarly, there were cases when a food item or beverage was recorded as an individual item in one wave, but it was treated as part of a food category in another. In these cases, the weights of single items were added to create the same category in the different waves. Equivalence between waves with respect to single items or categories is reported in supplementary table I www.nutricionhospitalaria.org/files/4248/ADMA1-03686-01.pdf.

A total of 285 food items or categories were included in the database, which were classified into four groups according to the NOVA classification: unprocessed or minimally processed (UMPF), processed culinary ingredients (they will be referred to as "ingredients"

from here onward), processed foods and drinks (PFD), and UPFD (20). Within each group, different subgroups were created. We created these subgroups because NOVA classification does not allow the identification of changes in specific items. In most cases, the description of foods and beverages made in the NHIES is enough to identify the level of processing. A complete list of food and beverages for each NOVA subgroup can be consulted in supplementary table II www.nutricionhospitalaria.org/files/4248/ADMA2-03686-01.pdf.

We followed standardized procedures (21,22) to identify and manage outliers and to make estimations of household supplies based on the NHIES data. In NHIES, beverage data were recorded in milliliters, therefore the FAO/INFOODS Density Database was consulted to make the conversion from milliliters to grams (23). The amount (in grams per day per adult equivalent) for each NOVA food group and subgroup was estimated to analyze household supply. The total number of household members was adjusted using adult equivalent values specific for the Mexican population (24). We made per-capita estimates using these adjusted total number of household members. The values used to estimate food supply data that were higher than 5 SD of the average total grams for each food were truncated.

Energy, macronutrients (proteins, carbohydrates, total fats, and saturated fats), cholesterol, fiber, and micronutrients (calcium, vitamin A, vitamin C, magnesium, iron, potassium, zinc, and sodium) supplies were estimated. The content of calories and nutrients was taken from the national food composition reference (25). When nutrient information was not found in this reference, the United States Department of Agriculture (USDA) Food Composition Databases (26) were consulted. The percentages of the edible portions of 234 of the 274 foods included in the analysis were found in the consulted food databases. For these items or categories, the non-edible portion was subtracted from the recorded weight. The average of energy and nutrient content was used to make estimations when different foods and beverages were included in one category. For the rest of the foods, it was not possible to estimate nutrient content because their description in the NHIES was unspecific (e.g., "other vegetables"), therefore they were excluded from the nutritional analysis. However, the contribution of these categories was 6.5 % of the total weight of food and beverages. Energy was estimated as total kcal per day and as energy density per 100 grams of food and beverages. Macronutrients were expressed as the percentage of total energy supply. Micronutrients were estimated as the nutrient density per 1,000 kcal. Sodium was estimated both considering and not considering salt supply. The mean contribution of each food group to energy and nutrient totals was estimated as percentage. We focused on the contribution of NOVA groups to energy and nutrient supply.

Sex, age, and the head of household's education (hereinafter 'education') was evaluated. Education was categorized in five groups: no education (e.g., preschool, elementary school or less (e.g., elementary); junior high school (e.g., junior high school, technical or commercial career with elementary education finished); high school (e.g., technical or commercial career with junior high school finished), and bachelor's degree or more

(e.g., bachelor's degree, master's degree, and doctoral degree). Family income was analyzed in deciles. Another characteristic was whether there were minors in the households. States were categorized in four regions: north, west, center, and south. We distinguished between rural and urban localities based on population size — < 15,000 and > 15,000 inhabitants, respectively. This cut off was chosen to match the only two locality size categories in the 1984 database.

The statistical analysis was run using the Stata software, version 15.0. In all analyses the complex design of the NHIES was considered. Frequencies of categorical variables and means of continuous variables were conducted. Pearson's chi-square test was estimated to identify whether differences between groups existed. The respective confidence intervals (95 % CIs) with adjustment by Bonferroni's test were calculated to compare means of food and nutrient supplies according to each wave, and significant differences were noted. Linear regression models were generated with food, energy and nutrient supplies as the outcomes, and wave as the exposure variable. To analyze whether socioeconomic disparities in food and nutrient supply have changed, the interaction term of wave with family income and wave with household head education were introduced. When the interaction was not significant only the main effect of education and/or income were kept. In these linear regression models, waves, family income (in deciles), and education were treated as continuous variables. All models were adjusted for presence of minors in the household, geographical region, locality size, and age and sex of the household head.

RESULTS

Men predominated as head of households across the five waves; nevertheless, households headed by women have increased (Table I). The proportions of households with individuals aged 65 years or older as head of household have increased. Most heads of household had elementary education across the five waves. Heads of household with high school or more education also increased. Households located in the center region and locality size with more than 15,000 habitants were more prevalent along the waves. Households with underaged residents decreased.

Household supply of UMPF and ingredients decreased during the assessed waves (Table II). The UMPF and ingredients subgroups (those with similar trends across waves were legumes, meats, dairy and eggs, sugars, oils, fats, and salt) supply decreased over waves, except for fruits and vegetables, which were the only UMPF subgroup that increased. Fish and seafood and other UMPF had no differences between waves. PFD increased only in the last two waves. Vegetables and legumes, meat and dairy, fish and seafood, prepared foods, and seeds were the PFD subgroups that had an increasing trend. Processed cereals were the only group that was lower in successive waves when compared to wave 1. The supply of UPFD group and almost all UPFD subgroups increased with waves; the exception was alcoholic beverages, which decreased. A result to highlight is that the increase in sweetened beverages supply stopped in 2014.

Compared to wave 1, household supply of total energy, energy density, contribution of carbohydrates to total energy, and density of magnesium, zinc, potassium, and sodium including salt were lower in successive waves (Table III). The higher decrements were observed in sodium considering salt and energy density. In contrast, the following micronutrients tend to be higher in posterior waves: vitamin A, cholesterol, vitamin C, sodium without considering salt, fiber, contribution of proteins, total fats, and saturated fat to total energy. No linear trend was observed in the case of calcium and iron.

In the five waves, UMPFs were the main source of energy, carbohydrates, saturated fats, protein, potassium, fiber, and iron (Table IV). However, their contribution to energy and every analyzed nutrient decreased over time. Ingredients contribution to energy, carbohydrates, saturated fats, sodium, and iron also decreased. Conversely, PFD and UPFD contribution to energy and nutrients increased, with the increment of the former being higher than that of the latter.

Along the waves, the supply of PFD, energy, fats, saturated fats, vitamin A, and sodium were higher as the education was

higher, whereas ingredients and carbohydrate supply were lower (Table V). UPFD also was higher with more education, and these differences increased over time. Protein, cholesterol, calcium, and zinc were greater as education was higher, and energy density and fiber were lower; but these differences decreased over time. Over time more education was associated with lower supply of UMPF, energy, iron, and magnesium, and more supply of vitamin C; however, at wave 1 there were no differences in these items between education groups. Over the waves, more family income had less UMPF, fiber and potassium supply. At wave 1, more family income was related with more supply of PFD, UPFD, proteins, total and saturated fats, cholesterol, vitamin C, vitamin A, calcium, zinc, and sodium without considering salt; however, the increase of these items over time was lower as family income grew higher. At wave 1, energy density and the supply of carbohydrates, iron, magnesium, and sodium considering salt were lower as family income grew higher, and these differences decreased over time.

Table I. Sociodemographic characteristics of Mexican households between 1984 and 2018

	Wave					p*
	1984	1994	2004	2014	2018	
	%	%	%	%	%	
n	4,597	12,532	22,287	19,471	74,602	
<i>Household head's sex</i>						
Men	84.7	84.6	76.7	74.3	71.3	< 0.0001
Women	15.3	15.4	23.3	25.7	28.7	
<i>Household head's age, years</i>						
34 or younger	29.9	30.0	24.5	19.4	18.5	< 0.0001
35 to 49	32.3	33.1	36.0	36.1	33.6	
50 to 64	22.6	21.6	24.0	26.9	28.8	
65 or older	11.6	12.8	15.5	17.7	19.1	
<i>Household head's education</i>						
None	19.9	17.2	11.5	8.0	6.9	< 0.0001
Elementary	56.1	45.5	41.5	33.8	30.7	
Junior high school	10.9	15.2	20.2	24.7	26.6	
High school	5.9	10.3	12.9	16.6	17.5	
Bachelor or higher	7.2	11.8	13.8	16.9	18.4	
<i>Geographic region</i>						
North	23.2	22.5	22.9	23.7	23.6	< 0.0001
Western	24.7	21.7	21.9	22.6	22.6	
Center	36.3	32.0	31.9	31.3	31.2	
South	15.8	23.8	23.3	22.4	22.7	
<i>Locality size, habitants</i>						
≥ 15,000	65.0	63.1	63.8	64.5	62.9	0.266
< 15,000	35.0	36.9	36.2	35.5	37.1	
<i>Underage residents</i>						
Yes	69.2	62.5	54.5	48.8	44.2	< 0.0001
No	30.8	37.5	45.5	51.2	55.8	

*p-value was estimated by Pearson's chi-squared test.

Table II. Food groups supply by waves among Mexican households

	Food supply, grams (means) [†]					%	LRM, B
	1984	1994	2004	2014	2018		
UMPF	828.2	798.9	742.2 ^{a,b}	760.3 ^{a,b}	728.0 ^{a,b,d}	-12.0	-32.6***
Cereals and tubers	307.1	260.7 ^a	236.6 ^{a,b}	251.1 ^{a,b,c}	240.1 ^{a,b,d}	-21.8	-16.2***
Fruits and vegetables	175.2	206.7 ^a	206.8 ^a	237.5 ^{a,b,c}	227.3 ^{a,b,c,d}	29.7	11.7***
Legumes	40.5	32.1 ^a	26.8 ^{a,b}	25.9 ^{a,b}	22.0 ^{a,b,c,d}	-45.7	-4.9***
Meat, dairy and egg	297.2	291.2	264.1 ^{a,b}	236.9 ^{a,b,c}	228.8 ^{a,b,c,d}	-23.0	-23.2***
Fish and seafood	5.6	6.1	5.9	6.5	7.0 ^{a,c}	25.0	0.1
Others	2.5	2.1	2.0	2.4	2.7 ^{b,c}	8.0	0.0
Ingredients	60.4	52.7 ^a	40.8 ^{a,b}	36.3 ^{a,b,c}	34.8 ^{a,b,c}	-42.4	-7.8***
Sugars	32.2	26.3 ^a	20.4 ^{a,b}	17.3 ^{a,b,c}	16.1 ^{a,b,c,d}	-50.0	-4.8***
Oils and fats	24.6	23.3	18.4 ^{a,b}	17.4 ^{a,b}	17.2 ^{a,b,c}	-30.1	-2.4***
Salt	3.6	3.1	2.0 ^{a,b}	1.6 ^{a,b,c}	1.5 ^{a,b,c}	-58.3	-0.6***
PFD	83.0	79.5	100.2 ^{a,b}	153.9 ^{a,b,c}	176.9 ^{a,b,c,d}	113.1	29.1***
Cereals	51.9	32.0 ^a	33.3 ^a	35.1 ^{a,b}	35.5 ^{a,b,c}	-31.6	-2.5***
Vegetables and legumes	2.2	3.3 ^a	3.3 ^a	5.9 ^{a,b,c}	8.2 ^{a,b,c,d}	272.7	1.6***
Meat and dairy	9.7	13.0 ^a	14.3 ^{a,b}	19.0 ^{a,b,c}	18.0 ^{a,b,c,d}	85.6	2.4***
Fish and seafood	1.2	2.3 ^a	2.5 ^a	3.2 ^{a,b,c}	3.0 ^{a,b,c}	150.0	0.4***
Prepared food	7.6	17.0 ^a	35.3 ^{a,b}	80.0 ^{a,b,c}	96.5 ^{a,b,c,d}	1,169.7	26.4***
Sugars and desserts	0.7	1.4 ^a	0.5 ^b	0.8 ^b	1.2 ^{a,c,d}	71.4	0.0
Seeds	0.0	0.1	0.1	0.1	0.4 ^{a,b,c,d}		0.1***
Alcoholic beverages	9.8	10.4	10.8	9.7	14.1 ^{c,d}	43.9	0.6
UPFD	109.7	163.3 ^a	210.9 ^{a,b}	231.5 ^{a,b,c}	227.2 ^{a,b,c}	107.1	31.6***
Cereals	8.4	14.5 ^a	19.1 ^{a,b}	22.4 ^{a,b,c}	23.1 ^{a,b,c}	175.0	3.9***
Meat	6.2	12.0 ^a	20.3 ^{a,b}	25.1 ^{a,b,c}	23.6 ^{a,b,c,d}	280.6	5.5***
Prepared food	0.8	1.7 ^a	3.0 ^{a,b}	4.1 ^{a,b,c}	5.4 ^{a,b,c,d}	575.0	1.4***
Sugar and desserts	2.0	3.4 ^a	3.5 ^a	4.1 ^a	4.2 ^{a,c}	110.0	0.6***
Fats	0.8	1.6 ^a	1.8 ^a	1.8 ^a	2.0 ^{a,b}	150.0	0.3***
SS beverages	90.9	128.6 ^a	162.6 ^{a,b}	173.3 ^{a,b,c}	168.4 ^{a,b}	85.3	20.1***
Alcoholic beverages	0.6	1.4 ^a	0.6 ^b	0.6 ^b	0.5 ^b	-16.7	-0.2***

UMPF: unprocessed or minimally processed; PFD: processed foods and drinks; UPFD: ultra-processed foods and drinks; SS: sugar-sweetened. [†]Average grams or milliliters of food per day per adult equivalent; %: rate of changes between 2018 and 1984. B: regression coefficients from models adjusted by age and sex of the head of household, minors in the household, geographical region, and locality size. Superscripts mean that there was a significant difference ($p < 0.050$) using Bonferroni's adjustment for multiple comparisons: ^aSignificant difference from 1984; ^bSignificant difference from 1994; ^cSignificant difference from 2004; and ^dSignificant difference from 2014. * $p < 0.050$; ** $p < 0.010$; *** $p < 0.001$. Weighted estimates are reported.

Table III. Energy and nutrient supply by waves among Mexican households

	Means [†]					%	LRM, B
	1984	1994	2004	2014	2018		
Total energy, kcal/day	1,925.4	1,733.2 ^a	1,609.3 ^{a,b}	1,664.7 ^{a,b,c}	1,622.6 ^{a,b,d}	-15.7	-79.8***
Energy density, kcal/g/day	2.0	1.3 ^a	1.6 ^{a,b}	1.5 ^{a,b,c}	1.5 ^{a,b,c,d}	-25.0	-0.1***
Macronutrients, % of calories							
Proteins	13.6	14.7 ^a	14.7 ^a	14.4 ^{a,b,c}	14.7 ^{a,d}	8.1	0.1***
Carbohydrates	59.5	56.4 ^a	56.9 ^a	57.9 ^{a,b,c}	56.6 ^{a,d}	-4.9	-0.4***
Total fats	27.6	29.2 ^a	28.8 ^a	28.4 ^b	29.3 ^{a,c,d}	6.2	0.3***
Saturated fats	9.0	9.2	9.6 ^{a,b}	9.3 ^c	9.6 ^{a,b,d}	6.7	0.2***

(Continues on next page)

Table III (Cont.). Energy and nutrient supply by waves among Mexican households

	Means [†]						LRM, B
	1984	1994	2004	2014	2018		
Micronutrients, units/1000 kcal							
Fiber, g	5.8	5.6	5.7	6.1 ^{b,c}	5.9 ^{b,c,d}	1.7	0.1 ^{***}
Cholesterol, mg	133.2	158.2 ^a	171.2 ^{a,b}	166.1 ^a	183.4 ^{a,b,c,d}	37.7	11.2 ^{***}
Vitamin A, µg	157.8	179.5 ^a	223.5 ^{a,b}	230.4 ^{a,b}	242.0 ^{a,b,c,d}	53.4	24.1 ^{***}
Vitamin C, mg	30.7	32.8	38.7 ^{a,b}	43.2 ^{a,b,c}	41.6 ^{a,b,c}	35.5	3.4 ^{***}
Calcium, mg	478.3	505.8 ^a	523.4 ^{a,b}	507.3 ^{a,c}	494.8 ^{a,c,d}	3.4	0.6
Iron, mg	7.9	7.8	7.8	7.8	7.9	0.0	0.0
Magnesium, mg	223.0	219.8	212.5 ^{a,b}	216.3 ^a	211.7 ^{a,b,d}	-5.1	-3.3 ^{***}
Potassium, mg	1,376.0	1,349.7	1,315.1 ^{a,b}	1,315.8 ^{a,b}	1,265.5 ^{a,b,c,d}	-8.0	-30.4 ^{***}
Zinc, mg	4.4	4.6 ^a	4.5 ^b	4.4 ^{b,c}	4.4 ^{b,c}	0.0	-0.1 ^{***}
Sodium, mg [§]	1,426.0	1,396.2	1,203.8	1,081.0 ^{a,b}	1066.3 ^{a,b}	-25.2	-96.1 ^{***}
Sodium, mg	570.4	572.6	674.6 ^{a,b}	727.7 ^{a,b,c}	745.5 ^{a,b,c,d}	30.7	60.5 ^{***}

†: rate of changes between 2018 and 1984. B: regression coefficients from models adjusted by age and sex of the head of household, minors in the household, geographical region, and locality size. Superscripts mean that there was a significant difference ($p < 0.050$) using Bonferroni's adjustment for multiple comparisons:

^aSignificant difference from 1984; ^bSignificant difference from 1994; ^cSignificant difference from 2004; and ^dSignificant difference from 2014. * $p < 0.050$;

** $p < 0.010$; *** $p < 0.001$. Weighted estimates are reported.

Table IV. Percent contribution of each nutriment to total daily household food supply by adult equivalent in Mexican households from 1984 to 2018 by NOVA food groups

	Means (%)					LRM, B	Means (%)					LRM, B
	84	94	04	14	18		84	94	04	14	18	
Energy							Carbohydrates					
UMPF	59.6	59.6	56.6 ^{a,b}	56.1 ^{a,b}	55.4 ^{a,b,c,d}	-1.5***	63.8	63.4	60.0 ^{a,b}	60.5 ^{a,b}	59.8 ^{a,b,d}	-1.3***
PCI	16.3	14.7 ^a	11.2 ^{a,b}	9.5 ^{a,b,c}	9.3 ^{a,b,c}	-2.1***	9.8	8.8	6.9 ^{a,b}	5.4 ^{a,b,c}	5.2 ^{a,b,c}	-1.4***
PFD	11.4	9.6 ^a	12.5 ^{a,b}	13.2 ^{a,b,c}	14.3 ^{a,b,c,d}	1.1***	11.6	8.7 ^a	10.0 ^{a,b}	9.6 ^{a,b}	10.4 ^{a,b,d}	0.0
UPFD	6.3	10.7 ^a	15.0 ^{a,b}	17.1 ^{a,b,c}	17.5 ^{a,b,c}	3.2***	7.5	12.5 ^a	17.5 ^{a,b}	19.5 ^{a,b,c}	20.3 ^{a,b,c,d}	3.6***
Saturated fats							Protein					
UMPF	50.9	54.9 ^a	50.6 ^b	46.4 ^{a,b,c}	45.8 ^{a,b,c}	-2.5***	74.1	74.1	69.4 ^{a,b}	67.3 ^{a,b,c}	66.5 ^{a,b,c,d}	-2.6***
PCI	26.7	19.2 ^a	13.9 ^{a,b}	12.8 ^{a,b,c}	12.1 ^{a,b,c,d}	-3.6***	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.0
PFD	15.7	15.1	21.2 ^{a,b}	23.9 ^{a,b,c}	25.3 ^{a,b,c,d}	3.1***	11.5	11.4	14.5 ^{a,b}	15.8 ^{a,b,c}	17.5 ^{a,b,c,d}	1.9***
UPFD	6.0	10.5 ^a	14.1 ^{a,b}	16.6 ^{a,b,c}	16.6 ^{a,b,c}	3.2***	3.2	5.3 ^a	8.5 ^{a,b}	9.9 ^{a,b,c}	10.2 ^{a,b,c}	2.1***
Sodium							Potassium					
UMPF	30.9	33.0	27.9 ^{a,b}	23.6 ^{a,b,c}	23.5 ^{a,b,c}	-3.3***	79.1	79.4	78.3 ^b	75.7 ^{a,b,c}	75.1 ^{a,b,c,d}	-1.5***
PCI	12.2	9.5 ^a	6.1 ^{a,b}	4.6 ^{a,b,c}	4.3 ^{a,b,c}	-2.0***	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.0***
PFD	42.4	35.4 ^a	38.9 ^{a,b}	42.4 ^{b,c}	43.5 ^{b,c,d}	1.4***	3.5	4.0	4.6 ^{a,b}	5.9 ^{a,b,c}	7.6 ^{a,b,c,d}	1.1***
UPFD	11.5	19.6 ^a	24.4 ^{a,b}	26.7 ^{a,b,c}	26.2 ^{a,b,c}	4.0***	1.8	3.2 ^a	5.9 ^{a,b}	8.2 ^{a,b,c}	8.6 ^{a,b,c}	2.1***
Fiber							Iron					
UMPF	78.0	79.1	76.2 ^{a,b}	76.5 ^{a,b}	75.5 ^{a,b,c,d}	-1.0***	73.5	74.9	71.7 ^{a,b}	70.5 ^{a,b,c}	70.1 ^{a,b,c}	-1.4***
PCI	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	1.3	1.1	0.8 ^{a,b}	0.6 ^{a,b,c}	0.6 ^{a,b,c}	-0.2***
PFD	7.1	5.9 ^a	7.1 ^b	6.4 ^c	8.0 ^{a,c,d}	0.3***	10.6	8.3 ^a	10.0 ^b	11.2 ^{b,c}	12.4 ^{a,b,c,d}	0.9***
UPFD	2.6	4.4 ^a	7.5 ^{a,b}	9.3 ^{a,b,c}	10.0 ^{a,b,c,d}	2.3***	3.3	5.8 ^a	9.4 ^{a,b}	10.4 ^{a,b,c}	10.8 ^{a,b,c}	2.2***

UMPF: unprocessed or minimally processed foods; PCI: processed culinary ingredients; PFD: processed foods and drinks; UPFD: ultra-processed foods and drinks.

Weighted estimates are reported. Superscripts mean that there was a significant difference ($p < 0.050$) using Bonferroni's adjustment for multiple comparisons:

^aSignificant difference from 1984; ^bSignificant difference from 1994; ^cSignificant difference from 2004; and ^dSignificant difference from 2014.

B: regression coefficients from models adjusted by age and sex of the head of household, minors in the household, geographical region, and locality size.

Table V. Association of education and income with NOVA food groups, energy and nutrient supply in Mexican households, 1984–2018

	Wave	Household head education	Wave X household head education	Family income	Wave X family income
	B [†]	B	B	B	B
UMPF (kcal/day)	-27.28**	-22.40	-10.66***	-3.17*	NS
PCI (kcal/day)	-39.71***	-17.14***	NS	-0.47	NS
PFD (kcal/day)	17.27***	4.95***	NS	16.19***	-2.11***
UPFD (kcal/day)	53.81***	18.16***	2.17*	25.75***	-4.72***
Energy (kcal/day)	-29.08*	-59.35***	NS	33.87***	-6.78**
Energy density (kcal/g/day)	-0.36***	-0.12***	0.02***	-0.17***	0.03***
Macronutrients (% of calories)					
Proteins	0.52***	0.59***	-0.07**	0.31***	-0.06***
Carbohydrates	-1.59***	-1.30***	NS	-1.65***	0.31***
Total fats	1.14***	0.89***	NS	1.15***	-0.21***
Saturated fats	0.65***	0.68***	NS	0.74***	-0.14***
Micronutrients (units/1000 kcal)					
Fiber (g)	-0.03	-0.18**	0.06***	-0.06***	NS
Cholesterol (mg)	23.38***	11.81***	-2.11***	7.63***	-1.51***
Vitamin A (µg)	35.64***	14.98***	NS	13.64***	-2.90
Vitamin C (mg)	3.27**	1.84	1.05**	3.53***	-0.74***
Calcium (mg)	39.13***	41.04***	-7.95***	13.99***	-3.50***
Iron (mg)	-0.03	-0.03	-0.05***	-0.21***	0.04***
Magnesium (mg)	1.14	-1.54	-2.36***	-6.75***	1.06***
Potassium (mg)	-24.22***	4.86	NS	-9.17***	NS
Zinc (mg)	0.07**	0.10***	-0.03***	0.03**	-0.01**
Sodium (mg) [‡]	-368.10***	51.05***	NS	-189.98***	43.78***
Sodium (mg) [§]	87.41***	64.38***	NS	52.74***	-9.41***

UMPF: unprocessed or minimally processed foods; PCI: processed culinary ingredients; PFD: processed foods and drinks; UPFD: ultra-processed foods and drinks; NS: the interaction was not significant, therefore was excluded from the final model. B[†]: linear regression coefficient. Waves, income (in deciles), and education were introduced as continuous variables. [‡]Including salt supply. [§]Without salt supply. **p* < 0.050; ***p* < 0.010; ****p* < 0.001.

DISCUSSION

The supply of fruits and vegetables and most PFD and UPFD increased in Mexican households. The opposite happened with most UMPF subgroups. Similarly, all ingredients and processed cereal supplies decreased across the five waves. At the nutrient level, the previous changes at food level have produced reductions in energy supply, energy density, proportion of calories from carbohydrates, and density of magnesium, potassium, zinc, and sodium considering salt, whereas the proportion of calories from proteins, total and saturated fats, and density of fiber cholesterol, vitamin A, vitamin C, and sodium without considering salt increased.

The nutrition transition argument proposes that industrialization and urbanization increases PFD and UPFD supply (27).

Part of our results support this premise because PFD and UPFD increased from 1984 to 2018, whereas the opposite trend was observed for UMPF and ingredients. The same trends were reported previously for the period 1984 to 2016 (9). Among the factors that could have a role in the raising of UPFD are: the profit aims by the food industry, the marketing that can have impact in food choices, the palatability and the convenience of UPFD that are appealing for people who work long hours or commute long distances and do not have enough time to prepare meals (28–30). An interesting finding in our study was that the increase of sweetened beverages supply stopped in 2014. Sweetened beverages are products that were taxed as part of a government intervention aimed to promote healthy eating (31).

The social environment in Mexico is changing; people spend more time at work and less time at home, this leads to less time to cook; consequently, people must look for more suitable options that can be available and accessible in a short time interval (9). PFD and UPFD meet these criteria; they are easy to find, ready to eat, and economically accessible (29). A recent study reported that the expenditure of food eaten away from home increased from 22.8 % in 2008 to 25.4 % in 2016 among Mexicans (28).

Despite the increase in UPFD supply, UMPF are predominant in Mexican households and are the main source of energy and most nutrients, except sodium. Even the fresh fruits and vegetable supply has increased, which can explain the increment in vitamin C supply. In terms of contribution of UMPF and ingredients to energy, our estimate for 2014 was similar to the intake of Mexican adults assessed in 2012 (56.1 % *versus* 54.0 %, and 10.2 % *versus* 9.5 %, respectively) (30). The consumption of UPFD was higher than household supply (29.8 % *versus* 17.1 %) and the opposite trend was observed for PFD (6.0 % *versus* 13.2 %) (30). Part of the discrepancies could be because the Mexican NHIES does not assess food eaten away from home, which has a higher supply of UPFD. In any case, compared with high-income countries, our findings and previous studies (9,30) show that supply and consumption of PFD and UPFD in Mexico is still low (31.9 %). In the USA they represented 67.3 % of total energy intake (32), and 61.7 % of household energy supply in Canada (33).

Changes in food groups supply have produced modifications in the energy and nutrient supply in Mexican households. The following changes in our study show how PFD and UPFD have become the main source of some nutrients in Mexican households that used to be obtained mainly from ingredients: in the eighties, oils and fats were one of the main sources of total energy; however, after the eighties processed cereals became one of the main sources of total energy (Supplementary Table III) - www.nutricionhospitalaria.org/files/4248/ADMA3-03686-01.pdf. While progressively table sugar and table salt have been less important as sources of carbohydrates and sodium, respectively, sweetened beverages and processed cereals have increased their contribution to the former, and ultra-processed cereals and meat as the latter (Supplementary Table IV www.nutricionhospitalaria.org/files/4248/ADMA4-03686-01.pdf). The reduction in ingredients is relevant because people are aware when they use them for cooking or eating (e.g., add salt to prepared meal), therefore it is easier to regulate the amount that is used. In contrast, the increase of UPFD is worrisome because they have “unseen” ingredients that for most people are hard to know and regulate. Education campaigns to raise awareness of this fact are needed.

The rise of ultra-processed cereals, processed meat and dairy, prepared food, desserts, and sweetened beverages supplies in Mexican households had as a consequence a rise in saturated fat, cholesterol, and sodium supply. This is a concern given their association with negative health outcomes. Saturated fat consumption is a risk factor for high blood pressure, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia (34). Similarly, sodium intake has been associated with higher blood pressure (34).

Legumes supply in Mexican households decreased over the last thirty-four years, and this could be related to the reduction in potassium supply. This finding is consistent with the stagnation of legume production and the reduction in national supply (28). This pattern should be a public health concern because legume consumption is associated with lower risk of colorectal and breast cancer, cardiovascular disease, and type-2 diabetes (35). Government support to the production of legumes is required to increase national supply, and subsequently this could increase their household supply and consumption. In addition, mass communication campaigns could be implemented to encourage legume consumption.

Although meat, vegetable and fruit production in Mexico has increased, most fruits and vegetables are exported (28). This might be associated with the below-recommended consumption of fruits and vegetables among Mexican households. Government policies should be aimed at increasing fruit and vegetable supply for national consumption. Fruit and vegetable consumption is a protective factor for chronic diseases including cardiovascular diseases, diabetes, and some forms of cancer (36-38). Fish consumption has also been associated with some benefits for cardiovascular function (34); however, fish supply in Mexican households is below the recommended amount.

The increase or decrease in the production and supply of certain food groups is not independent of the other ones. The Mexican alimentary system became more industrialized, and therefore globalized, with foreign investments, primarily due to the 1994 North America Free Trade Agreement (NAFTA). In 1993 (before NAFTA), subsidies to agriculture production disappeared in 1995 (39). Subsequently, support to agriculture increased in 2002 but then decreased in 2018. Most of the Mexican government's subsidies have been distributed to the richest 10 % of the farming producers. In contrast, small farming producers who are responsible for producing fresh foods for national consumption were placed at a disadvantage due to the decreased in subsidies associated with NAFTA. In this way, a strong policy directed to support small farming producers should be implemented to promote the production and retailing of UMPF. Eventually, this measure could influence the household supply and individual consumption of UMPF.

Changes in diet disparities associated with socioeconomic status are an important element of the nutrition transition. There is a co-existence of healthy and unhealthy characteristics in food and beverage supply and consumption across the different socioeconomic strata in Mexico. While households with low socioeconomic status have a higher supply of UMPF, and lower energy density, iron, magnesium, and potassium, they also have a lower supply of protein and micronutrients (vitamins A and C, calcium and zinc). On the other hand, high socioeconomic status households have a higher supply of protein, vitamin A, calcium, and zinc; but also a higher supply of PFD and UPFD, total and saturated fats, cholesterol, and sodium without considering salt.

A strength of this study is the use of a national survey that covers several time periods over a 34-year timeframe. This allows us to see changes in food supply over time. Furthermore,

these data represent household food supply rather than individual intake, which give us a better idea of what families are exposed to and consume at home. One limitation is that the NHIES survey asks participants how much they spent on foods eaten away from home, but it does not record the type and amount of food and beverages consumed outside the household. Therefore, we were unable to estimate the quantity of food and beverages acquired away from home and their energy and nutrient content.

UMPF has been dominant in the Mexican household supply for over three decades. This makes them the main source of most nutrient, except sodium. Positive changes have been seen including an increase in healthy components such as fresh fruits and vegetables, and vitamins A and C. However, some of our findings highlight the need for policies aimed at promoting healthier diets. Although the fresh fruit and vegetable supply has increased in recent years, it remains lower than ideal. Legumes are another food group that needs promotion so that their consumption does not decrease. Although UPFD and PFD are not predominant in the Mexican household food supply, they have increased in an accelerated way. This has been conducive to an increment in unhealthy dietary components including saturated fat, cholesterol, and sodium. The Mexican society is in a primal time to stop the increase of PFD and UPFD, and increase or at least keep the level of UMPF supplies. In addition to bolstering the recent tax-based regulatory measures, more policies aimed at promoting the production and sales of healthier options of PFD and UPFD by the food industry and retailers are required. A challenge to nutrition policies is identifying interventions that simultaneously maintain the healthy characteristics of low socioeconomic household's diets while at the same time preventing access to unhealthy products. In this scenario, the incorporation of moderate amounts of fresh, lean meat and skim dairy products to the traditional Mexican diet (based mainly on UMPF) could be promoted.

REFERENCES

1. Popkin BM. The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences! *Public Health Nutr* 2002;5(1A):205-14. DOI: 10.1079/PHN2001295
2. Shamah Levy T, Cuevas Nasu L, Rivera Dommarco J, Hernández Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe final de resultados. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2016.
3. Instituto Nacional de Geografía y Estadística, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Presentación de resultados; 2019 [accessed December 2019]. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
4. Lee A, Mhurchu CN, Sacks G, Swinburn B, Snowdon W, Vandevijvere S, et al. Monitoring the price and affordability of foods and diets globally. *Obes Rev* 2013;14(Suppl 1):82-95. DOI: 10.1111/obr.12078
5. Ortiz-Hernández L. Evolución de los precios de los alimentos y nutrimentos en México entre 1973 y 2004. *Arch Latin Nutr* 2006;56(3):16.
6. Rodríguez-Ramírez S, Mundo-Rosas V, Jiménez-Aguilar A, Shamah-Levy T. Methodology for the analysis of dietary data from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2009;51(Suppl 4):S523-9. DOI: 10.1590/S0036-36342009001000007
7. Arroyo P, Méndez O. Densidad energética y diversidad de dietas en hogares rurales y urbanos de México e ingreso familiar (1992-2002). *Gac Méd Méx* 2007;143(4):301-7.
8. Food and Agriculture Organization. The double burden of malnutrition. Case studies from six developing countries. Rome: Food and Agriculture Organization; 2006.
9. Marron-Ponce JA, Tolentino-Mayo L, Hernandez FM, Batis C. Trends in Ultra-Processed Food Purchases from 1984 to 2016 in Mexican Households. *Nutrients* 2018;11(1). DOI: 10.3390/nu11010045
10. Moubarac JC, Martins AP, Claro RM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutr* 2013;16(12):2240-8. DOI: 10.1017/S1368980012005009
11. Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25(1):116-22. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.08.001
12. Louzada ML, Baraldi LG, Steele EM, Martins AP, Canella DS, Moubarac JC, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med* 2015;81:9-15. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.07.018
13. Mendonça RD, Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens* 2017;30(4):358-66.
14. Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, Yokoo EM. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutr* 2012;15(1):82-7. DOI: 10.1017/S1368980011001571
15. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Informe metodológico de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 1983-1984 (ENIGH 83-84). Aguascalientes, Mexico: INEGI; 1984 [Accessed April 2017]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/enigh/tradicional/1984/>
16. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. ENIGH-94 Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares. Documento Metodológico. Aguascalientes, Mexico: INEGI; 1994 [Accessed April 2017]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/enigh/tradicional/1994/>
17. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH) 2004. Síntesis Metodológica. Aguascalientes, Mexico: INEGI; 2004 [Accessed April 2017]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/enigh/tradicional/2004/>
18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares ENIGH 2014. Diseño Muestral. Aguascalientes, Mexico: INEGI; 2014 [Accessed April 2017]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/enigh/tradicional/2014/>
19. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares ENIGH 2018. Diseño muestral. Aguascalientes, Mexico: INEGI; 2018 [Accessed January 2019]. Available from: <https://www.inegi.org.mx/programas/enigh/nc/2018/>
20. Monteiro C, Cannon G, Levy R, Jean-Claude M, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr* 2016;7(1-3):28-38.
21. Fiedler JL, Lividini K, Bermudez OI, Smitz MF. Household Consumption and Expenditures Surveys (HCES): a primer for food and nutrition analysts in low- and middle-income countries. *Food Nutr Bull* 2012;33(3 Suppl):S170-84. DOI: 10.1177/15648265120333S205
22. Smith LC, Subandoro A. Measuring Food Security Using Household Expenditure Surveys. Washington, D.C: International Food Policy Research Institute; 2007.
23. Charrondiere UR, Haytowitz D, Stadlmayr B. FAO / INFOODS Density Database Version 2.0. Rome, Italy: FAO / INFOODS; 2012. DOI: 10.1016/j.profoo.2013.04.007
24. Teruel G, Rubalcava L, Santana A. Escalas de Equivalencia para México. Mexico: Secretaría de Desarrollo Social; 2005.
25. Muñoz M, Ledesma JA, Chávez A. Composición de alimentos. Valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo. México, D.F.: McGraw Hill Interamericana; 2010.
26. United States Department of Agriculture. USDA Food Composition Databases. [Accessed August 2016]. Available from: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list>
27. Popkin B. Urbanization, lifestyle changes and the nutrition transition. *World Dev* 1999;27(11):1905-16. DOI: 10.1016/S0305-750X(99)00094-7

28. Hernández M, Unar M, Rivera Dommarco J. Hacia un sistema alimentario promotor de dietas saludables y sostenibles. In: Rivera Dommarco J, Colchero A, Fuentes ML, Gonzalez-Cossio T, Aguilar C, Hernpandez G, et al., editors. *La obesidad en México Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control*. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2018. p. 53-72.
29. Martins AP, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Monteiro CA. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987-2009). *Rev Saude Publica* 2013;47(4):656-65. DOI: 10.1590/S0034-8910.2013047004968
30. Marron-Ponce JA, Sanchez-Pimienta TG, Louzada M, Batis C. Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption in the Mexican population. *Public Health Nutr* 2018;21(1):87-93. DOI: 10.1017/S1368980017002129
31. Colchero MA, Popkin BM, Rivera JA, Ng SW. Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. *BMJ* 2016;352:h6704. DOI: 10.1136/bmj.h6704
32. Martínez Steele E, Baraldi LG, Louzada ML, Jean-Claude M, Dariush M, Augusto C. Ultra-processes foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open* 2015;9. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009892
33. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite* 2016. DOI: 10.1016/j.appet.2016.11.006
34. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
35. Mudryj AN, Yu N, Aukema HM. Nutritional and health benefits of pulses. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;39(11):1197-204. DOI: 10.1139/apnm-2013-0557
36. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169(7):659-69. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.38
37. Slavin JL, Lloyd B. Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in nutrition* 2012;3(4):506-16. DOI: 10.3945/an.112.002154
38. Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutrition and cancer* 1992;18(1):1-29. DOI: 10.1080/01635589209514201
39. OECD Agriculture Statistics Agricultural support (indicator); 2019 [Accessed December 2019]. Available from: <https://data.oecd.org/agrpolicy/agricultural-support.htm>



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Adherence to the DASH dietary pattern is associated with blood pressure and anthropometric indicators in Mexican adults

La adherencia al patrón alimentario DASH se relaciona con la presión arterial y los indicadores antropométricos en adultos mexicanos

Xochitl Ponce-Martínez¹, Eloisa Colín-Ramírez², Sonia Rodríguez-Ramírez³, Susana Rivera-Mancía², Raúl Cartas-Rosado⁴, Maite Vallejo-Allende⁵

¹Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Mexico City, Mexico. ²Cátedras CONACYT, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Mexico City, Mexico. ³Centro de Investigación en Nutrición y Salud. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Cuernavaca, Morelos. Mexico. ⁴Electromechanical Instrumentation Department. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Mexico City, Mexico. ⁵Sociomedicine Department. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Mexico City, Mexico

Abstract

Background: adherence to Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) has demonstrated to be effective in lowering blood pressure and other cardiovascular risk markers in different populations, but has never been evaluated in the Mexican population.

Objective: to assess adherence to the DASH dietary pattern by using an adapted DASH adequacy index (DASH-AI), and to evaluate its association with cardiovascular risk markers in an adult Mexican population.

Methods: we conducted a cross-sectional analysis of data of 1,490 adults aged 20-50 years. Diet was assessed with a Food Frequency Questionnaire and sodium intake by 24-hour urinary sodium excretion; the DASH-AI score was calculated based on the DASH nutrient targets. Multivariable linear and logistic regression analyses were performed to estimate the association between the DASH-AI score and cardiovascular risk markers (body mass index [BMI], waist circumferences, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), glucose, triglycerides, total cholesterol, and high- and low-density lipoproteins).

Results: we observed an association of the DASH-AI score with BMI, WC and DBP in the linear (BMI, β : -0.55, 95 % CI: -0.77, -0.33; WC, β : -1.66, 95 % CI: -2.19, -1.13; DBP, β : -0.65, 95 % CI: -1.07, -0.24), and logistic (BMI > 25 kg/m², OR: 0.82, 95 % CI: 0.74, 0.93; elevated WC, OR: 0.72, 95 % CI: 0.64, 0.81; DBP, OR: 0.83, 95 % CI: 0.72, 0.95) models.

Conclusion: compliance to the DASH-style diet was inversely associated with BMI, WC and DBP in this Mexican population. Promoting adherence to this dietary pattern in the context of Mexican diet is needed to improve cardiovascular health in this population.

Keywords:

DASH diet.
Cardiovascular risk.
Dietary intake. Diet
quality. Mexican
population.

Received: 05/06/2021 • Accepted: 05/09/2021

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments: we sincerely thank Dr. Manlio F. Márquez-Murillo for critically reviewing this manuscript.

Funding: this work was supported by the National Council of Science and Technology (CONACYT, México) under the CONACYT Research Fellow program (Cátedras CONACYT) and AstraZeneca Mexico (collaboration agreement without number). XP-M was supported by a post-graduate CONACYT scholarship. EC-R and SR-M were supported as research fellows of the program "Cátedras CONACYT" (project No. 1591) during the conduction of this study.

Authorship: XP-M, conceptualization and design of the study, analysis and interpretation of data, drafting the article. EC-R, design of the study, acquisition and interpretation of data, drafting the article. SR-R, design of the study, interpretation of data, revising article critically for important intellectual content. SR-M, acquisition and interpretation of data, revising article critically for important intellectual content. RC-R, acquisition of data, data management (software programming for further processing of dietary intake data), revising article critically for important intellectual content. MV-A, acquisition and interpretation of data, revising article critically for important intellectual content. All authors have approved the final version to be submitted.

Ponce-Martínez X, Colín-Ramírez E, Rodríguez-Ramírez S, Rivera-Mancía S, Cartas-Rosado R, Vallejo-Allende M. Adherence to the DASH dietary pattern is associated with blood pressure and anthropometric indicators in Mexican adults. *Nutr Hosp* 2022;39(1):128-137

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03728>

Correspondence:

Eloisa Colín-Ramírez. Faculty of Medicine and Dentistry. University of Alberta. 2J2.00 Walter C Mackenzie Health Sciences Centre. 8440 112 St. NW. Edmonton, Alberta. Canada
e-mail: eloisa@ualberta.ca

Resumen

Antecedentes: la adherencia al patrón de alimentación DASH ha mostrado ser eficaz para reducir la presión arterial y los marcadores de riesgo cardiovascular en diferentes poblaciones, pero nunca en la mexicana.

Objetivo: evaluar la adherencia al patrón de alimentación DASH mediante un índice adaptado a los lineamientos DASH (DASH-AI) y evaluar su asociación con marcadores de riesgo.

Métodos: análisis transversal de datos de 1490 adultos de entre 20 y 50 años de edad. La ingesta dietética se evaluó utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y el sodio a través de la excreción urinaria en 24 horas; la puntuación DASH-AI se calculó de acuerdo con la adherencia a las recomendaciones DASH. Se realizaron modelos logísticos y lineales para estimar la asociación entre el puntaje DASH-AI y los marcadores de riesgo cardiovascular (índice de masa corporal [IMC], circunferencia de cintura (CC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), glucosa, triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad).

Resultados: observamos una asociación del DASH-AI con el IMC, la CC y la PAD en los modelos lineales (IMC β : -0,55, IC del 95 %: -0,77, -0,33; CC β : -1,66, IC del 95 %: -2,19, -1,33; PAD, β : -0,65, IC del 95 %: -1,07, -0,24) y logístico (IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$, OR: 0,82, IC del 95 %: 0,74, 0,93; CC elevado, OR: 0,72; IC del 95 %: 0,64, 0,81; PAD, OR: 0,83, IC del 95 %: 0,72, 0,95).

Conclusión: la adherencia a la dieta DASH se asoció inversamente con el IMC, la CC y la PAD en la población estudiada. Es necesario promover la adherencia a este patrón dietético para mejorar la salud cardiovascular.

Palabras clave:

Dieta DASH. Riesgo cardiovascular. Ingesta dietética. Calidad de la dieta. Población mexicana.

BACKGROUND

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of death worldwide (1). In 2017, it was calculated that 20.1 % of the Mexican population would die from heart disease (2). Furthermore, its prevalence has increased in the last decades in our country. In 2008, the mortality rate associated with heart disease was estimated at 8.4 per 10,000 individuals, while in 2017 it was reported to be 11.4 per 10,000 individuals (3).

Obesity, impaired fasting glucose, high blood pressure, and dyslipidemia are major risk factors for the development of CVD (4), while a high consumption of saturated fats, sodium, and refined carbohydrates is the main behavioral factor associated with this condition (5). Mexico has experienced important dietary changes over the last decades (6,7) with an increase in consumption of sweetened beverages and saturated fat, and a decrease in intake of fiber, fruits and vegetables (8), as well as excessive dietary sodium intake (9).

There is growing evidence that adherence to certain dietary patterns such as the Mediterranean diet (10,11) or the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) (12-14) decreases the risk of developing CVD. The DASH dietary pattern was first suggested to prevent and treat hypertension (15,16); it promotes a high consumption of vegetables, fruits, whole grains, skim dairy products, fish, poultry, and seeds, and limits the intake of red meat, sugar, sweetened beverages, total and saturated fat, as well as cholesterol and sodium (17). In adult populations adherence to the DASH-style diet has demonstrated its ability not only to lower blood pressure (18) but also to improve lipid profile (19), glucose (20, 21), insulin resistance (20-22), proinflammatory proteins (23), body mass index (BMI), and waist circumference (24, 23). It has also been associated with a reduced incidence of CVD, ischemic heart disease (IHD) and stroke (12-14).

The impact of adherence to the DASH dietary pattern on diverse health outcomes has been evaluated in many populations; however, it has not been well studied among the Mexican population, whose diet is characterized by a diversity of traditional foods and preparation methods that may differ from those observed in the North American population, for which this dietary pattern was

initially developed. Thus, the aim of this study was to assess adherence to the DASH dietary pattern by using an adapted DASH adequacy index (DASH-AI), and to evaluate its association with CVD risk markers among Mexican adults living in Mexico City.

MATERIAL AND METHODS

SUBJECTS AND STUDY DESIGN

This is a sub-analysis of baseline data from participants enrolled in the Tlalpan 2020 cohort, which is an ongoing observational, prospective, longitudinal study of risk factors for hypertension incidence in a Mexico City population aged 20-50 years. This study is being conducted by the National Institute of Cardiology Ignacio Chávez (INCICh, from its acronym in Spanish: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez). Methodology details of the Tlalpan 2020 cohort were published elsewhere (25). Overall, subjects with hypertension, diabetes *mellitus*, dys thyroidism, cerebrovascular disease, ischemic cardiomyopathy, acute coronary syndrome, active cancer with an effect on survival, cognitive or mental disability, pregnant women, and those taking medications that modify blood pressure were excluded from the cohort. For the purpose of this cross-sectional analysis, participants recruited in the cohort between September 2014 and June 2017 were included. Additionally, subjects who were screened but excluded from the Tlalpan 2020 cohort due to hypertension (SBP $\geq 140 \text{ mmHg}$ and/or DBP $\geq 90 \text{ mmHg}$, $n = 88$) or diabetes *mellitus* (DM) (fasting glucose $\geq 126 \text{ mg/dL}$, $n = 24$) or both ($n = 6$) were included in this analysis. Subjects with incomplete dietary data ($n = 8$), extreme energy intake ($n = 15$) or incomplete urinary samples ($n = 541$), as described below, were excluded from the analysis. All participants provided their written informed consent to be recruited in the cohort. The study was approved by the Institutional Research and Bioethics Committees of the INCICh (REF:13-802). Clinical assessments and the collection of biologic samples and all data related to this study were conducted at the INCICh.

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENT

Weight, height, and WC assessments were conducted by trained personnel according to the procedures described by The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (26). Patients were fasting, shoeless, and wearing a hospital gown. We used a mechanical column scale (SECA 700) with a capacity of 220 kg (0.05-kg precision) to measure weight, and a stadiometer SECA 220 (1-mm precision) to assess height. WC was measured with a measuring tape made of glass fiber (BodyFlex) with a length of 150 cm (1-mm precision). BMI was computed by dividing body weight (kilograms) by the square of the height (squared meters).

BIOCHEMICAL DATA

Twelve-hour fasting blood samples were drawn from all participants. Serum levels of glucose, triglycerides (Tg), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) were determined by using automated analyzers at the Central Lab of the INCICH.

TWENTY-FOUR-HOUR URINARY SODIUM EXCRETION

Urinary sodium excretion was analyzed as a proxy of sodium intake. Participants were asked to collect a 24 h urine sample the day prior to their baseline visit at the INCICH. They were provided with a preservative-free container and were instructed on the correct form of collecting a urine sample (discard the first urine in the morning and collect all urine for a period of 24 h, including the first void of the day of the visit). Participants were also asked to store the collected urine in a cool place during the collection period. Urinary sodium was determined using the ion selective electrode method, and urinary creatinine was measured by Jaffe's colorimetric assay in automated analyzers. Urine samples were considered as complete when urinary creatinine levels were within the standard creatinine excretion rate interval according to sex (15-25 mg/kg/24 h for men and 10-20 mg/kg/24 h for women) (9).

DIETARY INFORMATION

Dietary information was collected by trained personnel using a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ) previously validated for the Mexican population (28). This FFQ comprises 116 foods and beverages categorized into ten different food groups: 1) Dairy products; 2) Fruits; 3) Eggs, meat, fish, poultry, and processed meat; 4) Vegetables; 5) Legumes; 6) Cereal products; 7) Sweets and candies; 8) Beverages; 9) Oils; and 10) Mexican foods. The FFQ evaluates ten frequencies of consumption of a standardized portion of each food or beverage during

one year prior to the interview: never, less than once per month, 1-3 times per month, once per week, 2-4 times per week, 5-6 times per week, once per day, 2-3 times per day, 4-5 times per day, and 6 or more times per day. Energy and daily nutrient intake were estimated by using the software program 'Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes' (Evaluation System of Nutritional Habits and Nutrient Consumption) (29), developed by the National Institute of Public Health of Mexico.

Participants with incomplete FFQ or extreme energy intake were excluded from the analysis. FFQ was considered incomplete when there were one or more missing answers. An individual's energy intake was considered as extreme when its value was 3 standard deviations (30) below or above the mean value according to sex. Individuals with an energy intake < 500 kcal/day were also excluded from the analysis.

OTHER COVARIATES

Other variables such as education level, physical activity, alcohol consumption and tobacco use were also collected during face-to-face interviews conducted by trained research personnel. Education level was documented as the last academic degree held. Physical activity was determined using the long version (7 days) of the "International Physical Activity Questionnaire" (IPAQ) for people aged between 15 and 69 years (31). This questionnaire evaluates three specific characteristics of physical activity: intensity, frequency and duration through questions that consider work-, home-, transportation- and exercise-related activities. Metabolic equivalents (METs, measured as minutes/week) were estimated and physical activity was categorized as low, middle and high according to the IPAQ criteria (31). Current alcohol consumers were all participants who, at the time of the interview, reported to currently consume alcohol regardless of frequency of consumption (daily, every other day, every weekend, every two weeks, once a month, or less than once a month). Current smokers were those persons who reported to have smoked at least 100 cigarettes in their lifetime and that, at the time of the interview, smoked either every day or some days (32).

DASH ADEQUACY INDEX (DASH-AI)

To assess adherence of the diet to the nutrient intake recommendations of the DASH dietary pattern (15), we adapted the DASH adequacy index (DASH-AI) from the work of Gao et al. (33). Gao's index considers 8 of the 10 DASH nutrient intake recommendations: total fat: ≤ 27 % of total energy per day (%TE)/day; saturated fatty acids: ≤ 6 %TE/day; proteins: ≥ 18 %TE/day; sodium < 2300 mg/day, potassium: ≥ 4700 mg/day, calcium: ≥ 1250 mg/day, magnesium: ≥ 500 mg/day, and fiber: ≥ 30 g/day. One point is granted to each nutrient if the person reaches the corresponding recommendation, and zero points otherwise. We adapted this index by including the two remaining DASH dietary recommendations for cholesterol (≤ 27 mg/day)

and carbohydrates ≤ 55 %TE/day), and considering three levels of compliance instead of two to add flexibility to the scoring system. In our DASH-AI, one point is granted to each dietary factor when its intake complies with the DASH recommendation, 0.5 points if it does not meet the DASH recommendation but is within a range between the DASH recommendation and another recommendation proposed by a health organization, and 0 points if the intake is out of that range. The health organizations considered included: The National Institutes of Health (Adult Treatment

Panel III) (4) for proteins, carbohydrates, total fat, and cholesterol; the World Health Organization (34) for saturated fat and potassium; and the Institute of Medicine of United States for calcium (35) and magnesium (36). For dietary sodium, we considered the level of intake at which people with heart failure presented a higher risk for an acute decompensated heart failure event (37). The DASH-AI total score is the sum of the points obtained from the 10 dietary factors. The higher the score of the DASH-AI, the better the diet quality index (Table I).

Table I. DASH adequacy index (DASH-AI)

Nutrient	Score		
	1 point	0.5 points	0 points
Protein (%TE/day)	≥ 18	17.9 to 15	< 15
Carbohydrates (%TE/day)	≤ 55	55.1 to 60	> 60
Total fat (%TE/day)	≤ 27	27.1 to 35	> 35
Saturated fatty acids (SFA) (%ET/day)	≤ 6	6.1 to 10	> 10
Cholesterol (mg/day)	≤ 150	150.1 to 200	> 200
Fiber (g/day)	≥ 30	29.9 to 20	< 20
Calcium (mg/day)	≥ 1250	1249.9 to 800	< 800
Magnesium (mg/day)	≥ 500	499.9 to 320	< 320
Potassium (mg/day)	≥ 4700	4699.9 to 3510	< 3510
Sodium (mg/day)*	≤ 2300	2300.1 to 2800	> 2800

%TE/day: percentages of total energy per day; SFA: saturated fatty acids. *Determined by 24 h urinary sodium excretion.

OUTCOMES: CVD RISK MARKERS

The studied CVD risk markers were BMI, WC, glucose, Tg, TC, HDL-c, and LDL-c. For the purpose of the analysis, they were studied in their continuous and categorical forms, according to the following cutoff points, to be considered elevated or altered: BMI: ≥ 25 kg/m²; WC: ≥ 90 cm for men and ≥ 80 cm for women (38); glucose: ≥ 100 mg/dL (38); Tg: ≥ 150 mg/dL (4); TC: ≥ 200 mg/dL (4); HDL-c: < 40 mg/dL (4); LDL-c: ≥ 130 mg/dL (4).

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics of the study sample were presented as means $\pm$ SD, and compared between men and women by using the Student's *t*-test. Categorical variables were described as percentages and compared between men and women by employing the χ^2 test.

Multivariable linear regression analyses were performed to test the linear association between total DASH-AI score and cardiovascular risk markers. A set of two models was computed

for each studied outcome, except for BMI and WC. Model 1 was adjusted for relevant covariates for all outcomes: age, sex, physical activity, education level and daily energy intake. Model 2 encompassed all variables included in Model 1 plus other relevant covariates for each outcome. In this fully adjusted model, SBP and DBP were further adjusted for BMI, alcohol consumption and tobacco use; glucose, total cholesterol, HDL-c and LDL-c were further adjusted for BMI; and Tg for BMI and alcohol consumption. Model 1 was considered as the fully adjusted model for BMI and WC. Regression coefficients (β) and 95 % confidence intervals (CI) were estimated for the association between the DASH-AI score and each CVD risk marker. Additionally, multivariable logistic analyses were performed to estimate adjusted odds ratio (OR) and 95 % CI of having altered values of the studied CVD risk markers. A set of two models was computed for each studied outcome, except for BMI and WC as described above.

A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant for all analyses. All statistical analyses and data processing were performed using STATA, version 14 (Stata Corp., College Station, TX, USA) for Mac (39).

RESULTS

Overall, 1490 participants were included in the analysis, of which 505 (33.9 %) were men. Table II shows the general characteristics of the study sample by sex. Men were younger than women, and there was a higher proportion of participants with a post-secondary education or higher, tobacco use and alcohol consumption, as well as a higher calorie intake among men. We observed no significant differences in the categories of physical activity or total DASH-AI between sexes.

Table III shows the anthropometric, clinical, and biochemical characteristics of the study sample. Mean WC, SBP and DBP were significantly higher among men when compared to women. Biochemical indicators also showed mean values significantly higher among men compared to women, except for HDL-c, which was higher in women.

Mean 24-h urinary sodium excretion in the overall study sample was 3119.5 ± 1280.9 mg/24 h, and it was significantly higher in men as compared to women.

Figure 1 shows the proportion of participants that scored 0, 0.5 or 1 point for each dietary factor included in the DASH-AI. More than half of the studied sample did not score any points for intake of proteins (64.6 %), total lipids (53.7 %), saturated fatty acids (57.6 %), cholesterol (70.3 %), calcium (69.5 %),

potassium (73.0 %) and sodium (54.1 %). Carbohydrate intake was the DASH-AI component with the highest degree of adherence to DASH dietary recommendations, showing the largest proportion of participants achieving one point within the DASH-AI (79.3 %); the opposite was observed for saturated fatty acids, with the lowest proportion of participants achieving one point (1.5 %).

Table IV shows the multivariable association (β and 95 % CI) between the DASH-AI score and each of the studied cardiovascular risk markers. For every one-unit increase in the DASH-AI score, BMI significantly decreased 0.55 units, WC 1.66 cm, SBP 0.54 and DBP 0.65 mmHg after adjustment for sex, age, physical activity, education level, and energy intake (Model 1). No significant associations were observed in the fully adjusted models; however, DBP exhibited a trend towards a 0.35-mmHg decrease per one unit increase in the DASH-AI score.

Table V shows the multivariable-adjusted ORs (95 % CI) for the association between each cardiovascular risk marker and the DASH-AI score. The risk of having BMI ≥ 25 kg/m², WC ≥ 90 cm in men and ≥ 80 cm in women, DBP ≥ 80 mmHg, and HDL-c < 40 mg/dL decreases by 18 %, 28 %, 17 %, and 13 % per each unit increase in the DASH-AI score, respectively, in Model 1. We observed no significant association in the fully adjusted models for SBP, DBP and biochemical parameters.

Table II. General characteristics of the studied sample

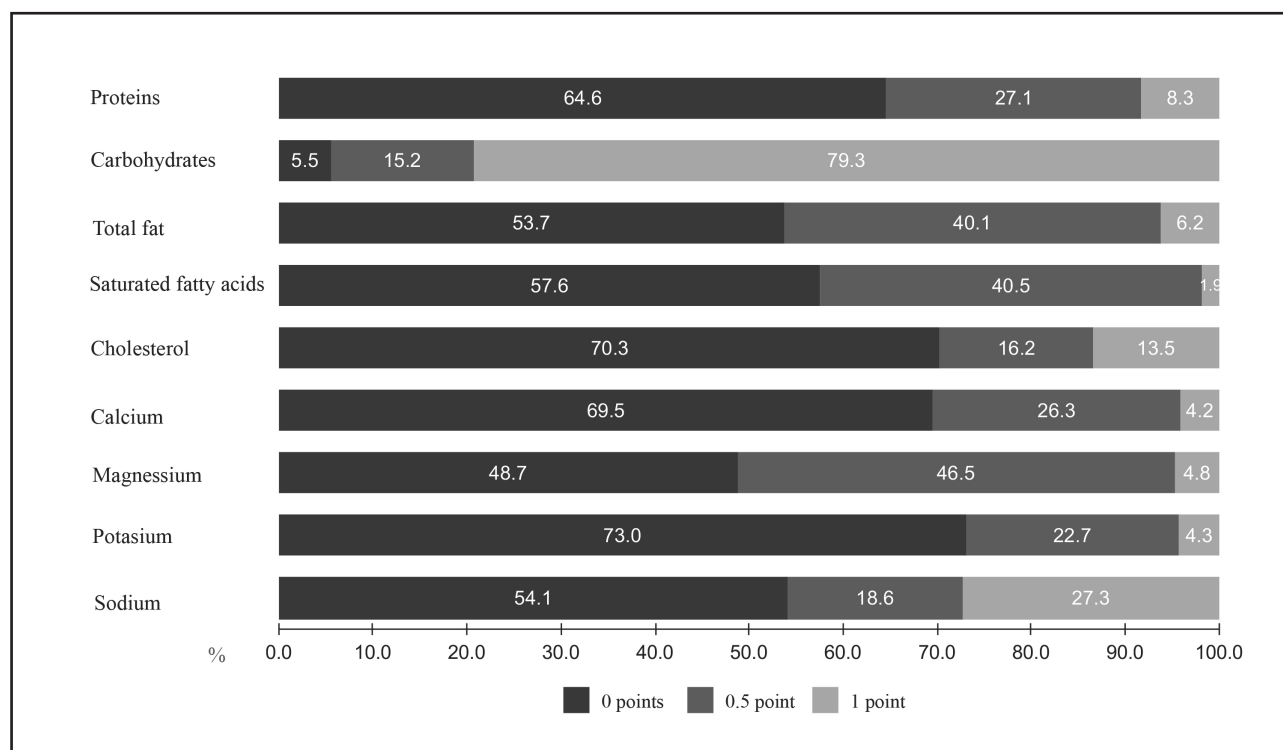
	Total (n = 1490)	Men (n = 505)	Women (n = 985)	p
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
Age, yrs*	37.9 $\pm$ 8.9	37.2 $\pm$ 8.9	38.4 $\pm$ 8.8	0.012
Education level (%) [†]				
< High school	16.6	17.2	16.2	0.045
High school	36.3	31.9	50.9	
$\geq$ Post-secondary education	47.2	50.9	45.3	
Current tobacco use (%) [†]	38.4	51.1	31.9	< 0.001
Energy intake (kcal)*	2198 $\pm$ 627	2395 $\pm$ 673	2097 $\pm$ 577	< 0.001
Current alcohol consumption (%) [†]	70.9	80	66.3	< 0.001
Physical activity category (%) [†]				
Low	47.7	46	48.5	0.697
Moderate	14.6	15	14.4	
High	37.6	39	37.1	
Total DASH-AI score*	3.3 $\pm$ 1.2	3.3 $\pm$ 1.2	3.4 $\pm$ 1.2	0.157

DASH-AI: DASH adequacy index. *Student's *t*-test to compare continuous variables between men and women. [†] χ^2 test to compare categorical variables between men and women.

Table III. Anthropometric, clinical, and biochemical characteristics of the studied population grouped by sex*

	Total (n = 1490)	Men (n = 505)	Women (n = 985)	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	p
BMI (kg/m ²)	27.2 $\pm$ 4.5	27.4 $\pm$ 4.4	27.0 $\pm$ 4.6	0.097
WC (cm)	90.5 $\pm$ 11.7	94.6 $\pm$ 11.5	88.3 $\pm$ 11.2	< 0.001
SBP (mmHg)	107.6 $\pm$ 12.3	112.5 $\pm$ 12.6	105.2 $\pm$ 11.4	< 0.001
DBP (mmHg)	72.3 $\pm$ 9.3	75.5 $\pm$ 9.3	70.6 $\pm$ 8.8	< 0.001
Glucose (mg/dL)	92.8 $\pm$ 11.2	94.6 $\pm$ 10.7	91.7 $\pm$ 11.3	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	186.6 $\pm$ 34.7	189.5 $\pm$ 37.9	185.1 $\pm$ 32.8	0.018
HDL-c (mg/dL)	48.9 $\pm$ 12.8	42.8 $\pm$ 9.87	52.0 $\pm$ 13.0	< 0.001
LDL-c (mg/dL)	122.4 $\pm$ 30.9	127.3 $\pm$ 33.2	119.9 $\pm$ 29.4	< 0.001
Tg (mg/dL)	144.6 $\pm$ 96.9	176.5 $\pm$ 132.9	128.2 $\pm$ 66.3	< 0.001
Urinary sodium (mg/24 h)	3119.5 $\pm$ 1280.9	3675.5 $\pm$ 1424.2	2834.4 $\pm$ 1097.3	< 0.001

BMI: body mass index (kg/m²); WC: waist circumference (cm); SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; Tg: triglycerides. *t-test for comparison between men and women.

**Figure 1.**

Percentage of subjects in each DASH-AI score.

Table IV. Linear association (β [95 % CI]) between the DASH-AI score and cardiovascular risk markers

Cardiovascular risk markers	Model 1			Model 2		
	β	95 % CI	p	β	95 % CI	p
BMI (kg/m ²)	-0.55	-0.77, -0.33	< 0.001		-	
WC (cm)	-1.66	-2.19, -1.13	< 0.001		-	
SBP (mmHg)	-0.54	-1.08, -0.01	0.047	-0.09	-0.62, 0.42	0.712
DBP (mmHg)	-0.65	-1.07, -0.24	0.002	-0.35	-0.75, 0.05	0.090
Glucose (mg/dL)	0.41	-0.95, 0.13	0.134	-0.04	-0.56, 0.49	0.894
Total cholesterol (mg/dL)	-0.12	-1.76, 1.52	0.886	-0.01	-1.64, 1.67	0.989
HDL-c (mg/dL)	-0.52	-0.85, 1.12	0.092	-0.02	-0.56, 0.59	0.959
LDL-c (mg/dL)	-0.15	-1.62, 1.32	0.841	0.18	-1.29, 1.66	0.809
Tg (mg/dL)	-2.36	-6.99, 2.28	0.319	0.25	-4.35, 4.85	0.916

BMI: body mass index (kg/m²); WC: waist circumferences (cm); SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; Tg: triglycerides. Model 1: adjusted for sex, age, physical activity, education level and energy intake. Model 2 for SBP and DBP: variables included in Model 1 plus BMI, alcohol consumption and tobacco use. Model 2 for glucose, total cholesterol, HDL-c and LDL-c: variables included in Model 1 plus BMI. Model 2 for Tg: variables included in Model 1 plus BMI and alcohol consumption.

Table V. Logistic regression analysis for the association between DASH-AI score and cardiovascular risk markers

Cardiovascular risk markers	Model 1			Model 2		
	OR	95 % CI	p	OR	95 % CI	p
BMI > 25 (kg/m ²)	0.82	0.74, 0.93	0.006			
WC ≥ 80 cm women ≥ 90 cm men	0.72	0.64, 0.81	< 0.001			
SBP ≥ 120 mmHg	0.94	0.80, 1.09	0.424	1.03	0.87, 1.22	0.699
DBP ≥ 80 mmHg	0.83	0.72, 0.95	0.008	0.88	0.77, 1.02	0.103
Glucose ≥ 100 mg/dL	0.94	0.82, 1.08	0.359	1.03	0.89, 1.20	0.690
Cholesterol ≥ 200 mg/dL	0.99	0.88, 1.11	0.802	0.99	0.88, 1.11	0.859
HDL-c < 40 mg/dL	0.87	0.76, 0.98	0.026	0.93	0.82, 1.06	0.303
LDL-c ≥ 130 mg/dL	1.01	0.91, 1.13	0.848	1.03	0.92, 1.15	0.571
Tg ≥ 150 mg/dL	0.93	0.83, 1.04	0.202	0.98	0.87, 1.09	0.712

BMI: body mass index (kg/m²); WC: waist circumferences (cm); SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; Tg: triglycerides. Model 1: adjusted for sex, age, physical activity, education level and energy intake. Model 2 for SBP and DBP: variables included in Model 1 plus BMI, alcohol consumption and tobacco use. Model 2 for glucose, total cholesterol, HDL-c and LDL-c: variables included in Model 1 plus BMI. Model 2 for Tg: variables included in Model 1 plus BMI and alcohol consumption.

DISCUSSION

In this study conducted in an adult population living in Mexico City we found an inverse association of the DASH-AI score with BMI, WC, and DBP. We also reported an overall low adherence to DASH dietary recommendations, with a mean DASH-AI score in this studied

sample of 3.3 ± 1.2 points from a total of 10 points, with potassium being the dietary component of the DASH-AI with the highest proportion of participants with no adherence. To our knowledge, this is the first study that evaluates adherence to the DASH dietary pattern through a score based on its nutrient intake goals and its association with cardiovascular risk markers in an adult Mexican population.

Other studies have also reported low adherence to the DASH dietary pattern. Lemon et al. (40) found a low percentage of individuals who adhered to the DASH nutrient intake recommendations for potassium (3.1 %), calcium (11.6 %), magnesium (2.5 %) and fiber (3.8 %) in an adult population from the United States. In our study, we observed a low adherence to the DASH nutrient intake recommendations for potassium (4.3 %), magnesium (4.8 %), calcium (4.2 %), saturated fatty acids (1.9 %), total lipids (6.2 %) and proteins (8.3 %). Gao et al. (33), in a study conducted in the United States, observed that Hispanics were less likely to adhere to the calcium recommendation (OR: 0.79, 95 % CI: 0.68 to 0.91) when compared to white, Chinese, and African participants, but more likely to comply with the fiber recommendation (OR: 2.23, 95 % CI: 1.53 to 3.23) when compared to other ethnicities. In our study, we found that 33.1 % of the studied population adhered to the fiber recommendation.

The DASH dietary pattern promotes a high consumption of vegetables, fruits, whole grains, skim dairy products, fish, poultry and seeds, and limits the intake of red meat, sugar, sweetened beverages, total and saturated fat, cholesterol and sodium (17). Low adherence to the DASH dietary pattern may be related to its strict nutrient intake daily goals (15); for instance, the DASH recommendation for potassium is 4700 mg/day, while the WHO recommendation for this nutrient is 3510 mg/day (41); similarly, the recommendation for calcium consumption proposed by DASH is 1250 mg/d, while the US Institute of Medicine recommends an intake of 800 mg/day (35). In addition, the low adherence to the DASH nutrient intake recommendations may reflect the lack of a regional-specific adaptation of these dietary guidelines that includes local foods to achieve the DASH nutrient intake goals.

In this sense, a recent study in Mexican women evaluated the association between the DASH dietary pattern, among others, and anthropometric measures (42). The DASH score used was based on 8 food components rather than the DASH daily nutrient intake goals as in our study. After adjustment for age, education, center, energy intake, and physical activity, no significant association between the DASH score and anthropometric measures was observed (42). In our study, which included women and men, we found an adjusted negative association of the DASH-AI score with BMI, WC, SBP and DBP, controlling for sex, age, physical activity, education level and energy intake; also, we observed an adjusted 17 % decreased risk of having elevated DBP (≥ 80 mmHg) per one-point increase in the DASH-AI score when adjusting for the same covariates, supporting the blood pressure lowering effects of this dietary pattern, although this association was attenuated when BMI, alcohol consumption, and tobacco use were also included in the model. Differences in the results of these two studies might be related to the fact that the first one used an index based on food components of the DASH dietary patterns while we used an index based on the DASH daily nutrient goals. Thus, we considered nutrients instead of the foods endorsed by the DASH diet, and this might have helped take into consideration local foods during the assessment of adherence to the DASH dietary pattern. This points out the need for a local adaptation of this *a priori*-defined dietary pattern.

Other studies that evaluated adherence to the DASH diet using scores based on daily nutrient intake goals have reported similar results to those observed in our study. Saneei et al. (43) informed that the adherence to this dietary pattern significantly decreased the risk of having a WC greater than 80 cm (OR: 0.32; 95 % CI: 0.10, 0.68) and blood pressure greater than 130/85 mmHg (OR: 0.20; 95 % CI: 0.09, 0.67) in adult women from Iran. Stafilenio et al. (44) also found that a lower compliance with the DASH nutrient intake recommendations increased the probability of presenting blood pressure $\geq 140/90$ mmHg by 37 % (OR: 1.37; 95 % CI: 1.06, 1.77) in a Latino population living in the United States.

In this study, we adapted the index proposed by Gao et al. (33) by including the DASH recommendation for carbohydrates and cholesterol, and considering three levels of adherence to each dietary factor (full adherence: 1 point; intermediate adherence: 0.5 points; and no adherence at all: 0 points) in order to allow more flexibility for the scoring system. We opted for using an index based on the DASH nutrient intake goals rather than the DASH food components under the premise that the DASH nutrient intake goals may be assessed worldwide regardless of local dietary patterns, while the food intake and meal plan proposed by the DASH dietary pattern may not suit local food availability, and thus mislead the assessment of adherence to the DASH dietary pattern in populations such as the Mexican one. Additionally, it has been reported that the DASH diet foods tend to be less available among patients with a low socioeconomic status (45). Mackenbach et al. (46) studied the association between complying with the DASH food groups and socioeconomic level; the authors found that persons with a lower socioeconomic status were less likely to comply with the DASH food group recommendations when compared to those with a higher socioeconomic status (OR: 0.59; 95 % CI: 0.52 to 0.68) (45).

This study has some limitations that should be considered. Firstly, the cross-sectional design does not allow establishing causality between adherence to the DASH dietary pattern and cardiovascular risk markers. However, the FFQ used in this study collects information on dietary intake over the last year, which makes it possible to assess exposure to food during this period. Secondly, the FFQ does not include the consumption of certain foods such as fast food (hamburgers and hot dogs), skim milk, and oilseeds. These foods could be relevant in the assessment of adherence to the DASH diet. However, this study has the strength of having estimated sodium consumption through its excretion in 24-hour urine. Finally, the study population was composed of volunteers living in Mexico City who enrolled in a cohort study, and those excluded due to hypertension and/or diabetes, thus the results obtained in this study may not be extrapolated to the general Mexican population. Also, participants identified as having hypertension and/or diabetes were not aware of their having these conditions, thus they had not changed their diet based on this finding at the time of assessments.

CONCLUSION

The results of this study showed an association of BMI, WC, and DBP with adherence to the DASH dietary pattern as measured by an index based on the DASH nutrient intake goals (DASH-AI). We also observed an overall low adherence to DASH dietary recommendations, with the lowest rates of adherence observed for calcium, magnesium, potassium, and total fat. This study highlights the urgency there is to develop evidence-based dietary guidelines for the Mexican population aiming to reduce cardiovascular risk in our population.

REFERENCES

- World Health Organization (WHO). World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: WHO; 2018.
- Principales causas de muerte 2017 [Internet]; 2018 [cited 03 de abril de 2019]. Available from: <http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. México: INEGI; 2018.
- National Heart Lung and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Institutes of Health; 2002. Report No.: 02-5215.
- Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients* 2013;5(9):3646-83. DOI: 10.3390/nu5093646
- Popkin BM. The nutrition transition: an overview of world patterns of change. *Nutr Rev* 2004;62(7 Pt 2):S140-3. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00084.x
- Moreno-Altamirano L, Hernandez-Montoya D, Silberman M, Capraro S, García-García JJ, Soto-Estrada G, et al. The nutrition transition and the double burden of malnutrition: changes in dietary patterns 1961-2009 in the Mexican socioeconomic context. *Arch Latinoam Nutr* 2014;64(4):231-40.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 Medio Camino. (ENSANUT MC 2016). Cuernavaca, Morelos; 2017.
- Vallejo M, Colin-Ramírez E, Rivera Mancia S, Cartas Rosado R, Madero M, Infante Vázquez O, et al. Assessment of Sodium and Potassium Intake by 24 h Urinary Excretion in a Healthy Mexican Cohort. *Arch Med Res* 2017;48(2):195-202. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.03.012
- 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(5):1189-96. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29673
- Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res* 2019;124(5):779-98. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313348
- Folsom AR, Parker ED, Harnack LJ. Degree of concordance with DASH diet guidelines and incidence of hypertension and fatal cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 2007;20(3):225-32. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.09.003
- Struijk EA, May AM, Wezenbeek NL, Fransen HP, Soedamah-Muthu SS, Geelen A, et al. Adherence to dietary guidelines and cardiovascular disease risk in the EPIC-NL cohort. *Int J Cardiol* 2014;176(2):354-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.07.017
- Larsson SC, Wallin A, Wolk A. Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet and Incidence of Stroke: Results From 2 Prospective Cohorts. *Stroke* 2016;47(4):986-90.
- National Heart Lung and Blood Institute. Your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2006. Contract No.: 06-4082.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336(16):1117-24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
- Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, Svetkey LP, Vollmer WM, McCullough M, et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol* 1995;5(2):108-18. DOI: 10.1016/1047-2797(94)00055-x
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344(1):3-10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101
- Sierov M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2015;113(1):1-15. DOI: 10.1017/S0007114514003341
- Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition* 2013;29(7-8):939-47. DOI: 10.1016/j.nut.2012.12.021
- Jacobs M, Boushey CJ, Franke AA, Shvetsov YB, Monroe KR, Haiman CA, et al. A priori-defined diet quality indices, biomarkers and risk for type 2 diabetes in five ethnic groups: the Multiethnic Cohort. *Br J Nutr* 2017;118(4):312-20. DOI: 10.1017/S0007114517002033
- Esfandiari S, Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension trial (DASH) diet is inversely associated with incidence of insulin resistance in adults: the Tehran lipid and glucose study. *J Clin Biochem Nutr* 2017;61(2):123-9. DOI: 10.3164/jcnb.16-95
- Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Sabisi S-S, Esmailzadeh A. A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. *Nutrition* 2013;29(4):619-24. DOI: 10.1016/j.nut.2012.11.020
- Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100(1):218-32. DOI: 10.3945/ajcn.113.079533
- Colin-Ramírez E, Rivera-Mancia S, Infante-Vázquez O, Cartas-Rosado R, Vargas-Barrón J, Madero M, et al. Protocol for a prospective longitudinal study of risk factors for hypertension incidence in a Mexico City population: the Tlalpan 2020 cohort. *BMJ Open* 2017;7(7):e016773. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016773
- The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). International standards for anthropometric assessment. Australia; 2001.
- Montgomery KS. Soy protein. *J Perinat Educ* 2003;12(3):42-5. DOI: 10.1624/105812403X106946
- Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández Ávila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 1998;40(2):133-40. DOI: 10.1590/s0036-36341998000200005
- Hernández-Avila M, Resoles M, Parra S. SNUT Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003.
- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology* 2017;70(1):1-25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052
- Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
- Odani S, Armour BS, Graffunder CM, Willis G, Hartman AM, Agaku IT. State-Specific Prevalence of Tobacco Product Use Among Adults - United States, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(3):97-102. DOI: 10.15585/mmwr.mm6703a3
- Gao SK, Fitzpatrick AL, Psaty B, Jiang R, Post W, Cutler J, et al. Suboptimal nutritional intake for hypertension control in 4 ethnic groups. *Arch Intern Med*. 2009 Apr 13;169(7):702-7. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.17
- World Health Organization. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular. Geneva: WHO/FAO; 2010.
- Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Adequacy: Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academy Press; 2011.
- Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academy Press; 1997.
- Arcand J, Ivanov J, Sasson A, Floras V, Al-Hesayen A, Azevedo ER, et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in

- ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2011;93(2):332-7. DOI: 10.3945/ajcn.110.000174
38. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
 39. Stata Statistical Software: Release 14. College Station TSL. StataCorp; 2015.
 40. Lemon SC, Olendzki B, Magner R, Li W, Culver AL, Ockene I, et al. The dietary quality of persons with heart failure in NHANES 1999-2006. *J Gen Intern Med* 2010;25(2):135-40. DOI: 10.1007/s11606-009-1139-x
 41. World Health Organization. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva: WHO; 2012.
 42. Sahrai MS, Huybrechts I, Biessy C, Gunter MJ, Romieu I, Torres-Mejía G, et al. Association of a Priori-Defined Dietary Patterns with Anthropometric Measurements: A Cross-Sectional Study in Mexican Women. *Nutrients* 2019;11(3):603. DOI: 10.3390/nu11030603
 43. Saneei P, Fallahi E, Barak F, Ghasemifard N, Keshteli AH, Yazdannik AR, et al. Adherence to the DASH diet and prevalence of the metabolic syndrome among Iranian women. *Eur J Nutr* 2015;54(3):421-8. DOI: 10.1007/s00394-014-0723-y
 44. Staffileno BA, Tangney CC, Wilbur J, Márquez DX, Fogg L, Manning A, et al. Dietary approaches to stop hypertension patterns in older Latinos with or at risk for hypertension. *J Cardiovasc Nurs* 2013;28(4):338-47. DOI: 10.1097/JCN.0b013e3182563892
 45. Young CM, Batch BC, Svetkey LP. Effect of socioeconomic status on food availability and cost of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) dietary pattern. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10(8):603-11. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.08199.x
 46. Mackenbach JD, Burgoine T, Lakerveld J, et al. Accessibility and Affordability of Supermarkets: Associations With the DASH Diet. *American journal of preventive medicine*. 2017;53(1):55-62.



Trabajo Original

Tumor aggressiveness is associated with cell integrity changes in breast cancer-surviving women: a follow-up study

La agresividad tumoral está asociada a las alteraciones de la integridad celular en las mujeres que sobreviven al cáncer de mama: estudio de seguimiento

Rute Mattos Dourado Esteves Justa¹, Nágila Raquel Teixeira Damasceno¹, Vitória Maria Queiroz Machado², Sâmia Lopes da Costa³, Keciary Alves de Oliveira², Sara Maria Moreira Lima Verde²

¹Department of Nutrition. Escola de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP. Brazil. ²Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde (PPGNS/UECE). Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE. Brazil. ³Nutrition Service. Instituto Doutor José Frota (IJF). Fortaleza, CE. Brazil

Abstract

Introduction: cell integrity and fat mass had been studied as a prognostic marker for cancer survival.

Objective: our aim was to evaluate the association between tumor aggressiveness and cell integrity changes and adiposity in breast cancer (BC) survivors.

Methods: women with BC (n = 114) were evaluated at diagnosis and 5 years later. Percentage of lean mass, fat mass, phase angle (PA), resistance (R) and reactance (Xc) were obtained by bioimpedance (450-50 kHz). Plasma leptin was assessed by immunoassay. Changes in body composition were assessed by the paired t-test or Wilcoxon's test. The disease effect associated with the time of diagnosis was assessed by a generalized linear model. Regression models were structured to assess the prevalence ratio between tumor aggressiveness and body composition changes adjusted for age, income, and level of schooling.

Results: patients with N+ (p = 0.02) and % Ki67 > 14 (p = 0.00) show a reduction in Xc. Patients with advanced clinical staging (CS) (p = 0.02), tumors > 2 cm (p = 0.01), N+ (p = 0.01), non-luminal tumors (p = 0.02), ER- (p = 0.00) and PR- (p = 0.02) show a PA reduction, and N+ patients (p = 0.01) show a reduction in leptin during follow-up. Tumors ≤ 2 cm (CI: 0.33-0.95; p = 0.03), initial CS (CI: 0.20-0.93; p = 0.03), and luminal tumors (CI: 0.01-0.95; p = 0.04) are related to a lower reduction in PA. Initial CS (CI: 0.00-0.00; p = 0.00) are related to increased leptin.

Conclusion: tumor aggressiveness is associated with cell integrity changes in women who are BC survivors.

Keywords:

Breast cancer. Bioimpedance. Body composition. Phase angle. Reactance. Survival.

Received: 25/06/2021 • Accepted: 17/10/2021

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions: RMDEJ: project creation, data collection, writing of the manuscript; NRTD: critical and final review of the manuscript; VMQM: data collection and organization; SLC: data collection and analysis; KAO: laboratory analysis and critical review; SMMLV: study coordination, data analysis, writing of the manuscript, critical and final review of the manuscript. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Sources of funding: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (401856/2016-0).

Justa RMDE, Damasceno NRT, Machado VMQ, Costa SL, Oliveira KA, Verde SMML. Tumor aggressiveness is associated with cell integrity changes in breast cancer-surviving women: a follow-up study. *Nutr Hosp* 2022;39(1):138-146

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03752>

Correspondence:

Sara Maria Moreira Lima Verde. Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde (PPGNS/UECE). Universidade Estadual do Ceará. Campus de Itaperi. Av. Dr. Silas Munguba, 1700. CEP 60.714.903 Fortaleza, Ceará. Brazil
e-mail: sara.maria@uece.br

Resumen

Introducción: se han estudiado la integridad celular y la masa grasa como marcadores pronósticos de supervivencia al cáncer.

Objetivo: nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre la agresividad del tumor y los cambios en la integridad celular y la adiposidad en supervivientes de cáncer de mama (CM).

Métodos: las mujeres con CM (n = 114) se evaluaron al diagnóstico y 5 años después. El porcentaje de masa magra, masa grasa, ángulo de fase (PA), resistencia (R) y reactancia (Xc) se obtuvo mediante bioimpedancia (450-50 kHz). La leptina plasmática se evaluó mediante inmunoensayo. Los cambios en la composición corporal se evaluaron mediante la prueba de la t pareada o la prueba de Wilcoxon. El efecto de la enfermedad asociado con el momento del diagnóstico se evaluó mediante un modelo lineal generalizado. Los modelos de regresión se estructuraron para evaluar la razón de prevalencia entre la agresividad del tumor y los cambios en la composición corporal ajustados por edad, ingresos y nivel de escolaridad.

Resultados: las pacientes con N+ (p = 0,02) y % Ki67 > 14 (p = 0,00) muestran una reducción de Xc. Las pacientes con estadificación clínica (EC) avanzada (p = 0,02), tumores > 2 cm (p = 0,01), N+ (p = 0,01), tumores no luminales (p = 0,02), ER- (p = 0,00) y PR- (p = 0,02) muestran una reducción de la AP, y los pacientes N+ (p = 0,01) muestran una reducción de la leptina durante el seguimiento. Los tumores ≤ 2 cm (IC: 0,33-0,95; p = 0,03), el EC inicial (IC: 0,20-0,93; p = 0,03) y los tumores luminales (IC: 0,01-0,95; p = 0,04) se relacionan con un menor reducción de la PA. Los EC iniciales (IC: 0,00-0,00; p = 0,00) están relacionados con un aumento de leptina.

Conclusión: la agresividad del tumor se asocia con cambios en la integridad celular en las mujeres que sobreviven al CM.

Palabras clave:

Cáncer de mama.
Bioimpedancia.
Composición corporal.
Ángulo de fase.
Resistencia reactiva.
Supervivencia.

INTRODUCTION

An altered body composition with a high amount of fat mass (FM) and reduced lean mass (LM) has been described in the literature as a risk factor for breast cancer and its recurrence (1). This direct association can be explained by the metabolic mechanisms present in excess body fat, which involve chronic low-intensity inflammation, signaling the metabolic cascades of carcinogenesis (2). This condition, when associated with the presence of carcinogenesis and antineoplastic treatment, seems to alter cell integrity and contribute to a reduction in lean mass (3,4).

The change in the structure and function of the cell membrane can be identified by the phase angle (PA) and also by the reactance (Xc) values (5). PA has been considered an important predictor of clinical prognosis in breast cancer, and low values of this marker are associated with survival and disease recurrence, as they suggest death or decreased cell integrity, reflecting cell function and, consequently, nutritional status (6). Women with breast (7) and ovarian (8) cancer with more advanced clinical staging have lower PA values.

The change in reactance suggests a reduction in the resistive effect produced by the interfaces of tissues and cell membranes, which is related to a dysfunctional membrane status and is correlated with PA (9).

Despite being prognostic parameters described in the literature in several clinical situations (liver diseases [10], critically-ill patients [11]), studies in cancer patients that associate tumor aggressiveness according to the immunohistochemical profile with PA, Xc and leptin in breast cancer survivors are still scarce. Therefore, the present study aims to assess the association between tumor aggressiveness and changes in cell integrity markers (PA and Xc) and leptin in breast cancer survivors over a 5-year follow-up period. Our hypothesis is that women with more aggressive tumors have less favorable changes in cell integrity and leptin levels when compared to those with less aggressive tumors.

MATERIALS AND METHODS

STUDY POPULATION

This was an observational, longitudinal, prospective study with 114 women diagnosed with breast cancer, treated at the Mastology Outpatient Clinic of Hospital Geral de Fortaleza (HGF, Brazil). The sample calculation was performed at the previously published baseline (T0) (12), for which variables of interest (clinical stage, body composition and leptin levels) were considered, with a significance level of 5 % and a power of 95 %, assuming a normal distribution of the variables.

Women over 19 years of age, in clinical stage (CS) I to IV, without associated neoplasms and without previous cancer treatment were eligible. The first evaluation took place at the moment of the diagnosis, before any clinical or surgical treatment (T0), and the second moment of collection took place 5 years later (T1).

At follow-up (T1) it was possible to re-establish contact with 68 patients; however, there was a sample loss due to refusal to participate in the reassessment (n = 17) and death (n = 14), thus 37 patients were reassessed in T1 (Fig. 1).

SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL PROFILE

For the sociodemographic profile, we collected information on age, marital status, ethnicity, level of schooling, and family income in minimum wages. We collected clinical information from the medical records and through a direct interview, investigating menopausal status, breastfeeding, nulliparity, smoking status, alcohol consumption, family history of cancer, clinical (tumor size, compromised lymph nodes and metastasis) and pathological staging (estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors, human epidermal growth factor type-2 receptor (HER2), and percentage of Ki-67).

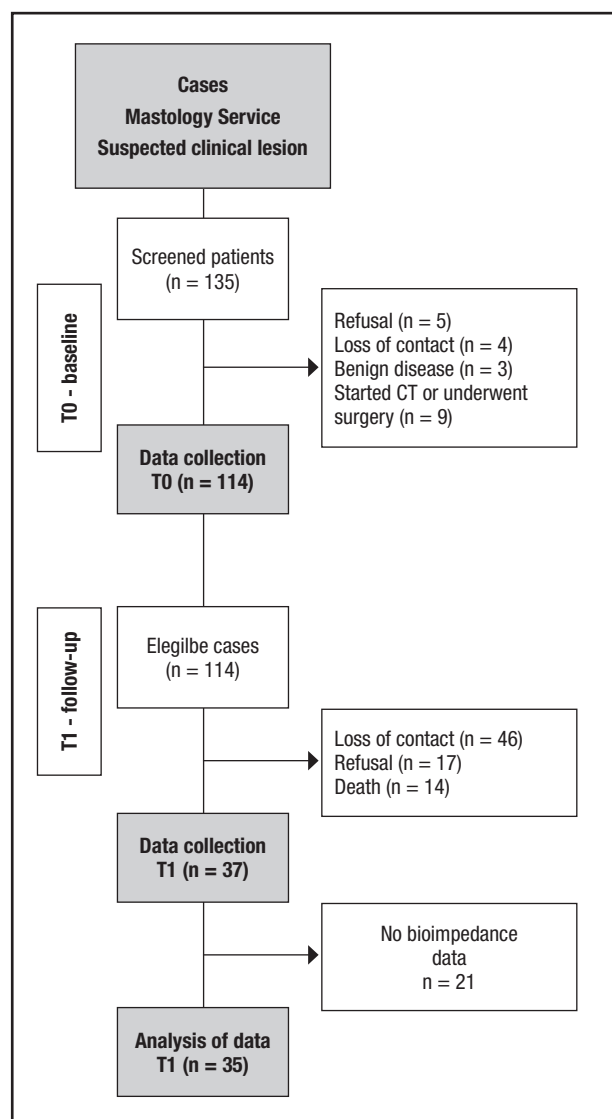


Figure 1.
Flowchart of patient follow-up.

ANTHROPOMETRIC AND BODY COMPOSITION PARAMETERS

The anthropometric evaluation was performed by measuring the current body weight (BW), height (m), waist circumference (WC) and body composition. BW was measured on a Control digital scale (Plenna®, São Paulo, Brazil), with a capacity of 150 kg and an accuracy of 100 g. Height was measured in an AlturaExata® stadiometer (TBW, São Paulo, Brazil) with a limit of 2.10 m and an accuracy of 1.0 mm. After calculating the body mass index (BMI, kg/m²), the adult participants were classified according to the nutritional status categories recommended by the World Health Organization (13), and the elderly women according to the recommendation established by the North American Dietetic Association (14).

As for WC, an inelastic measuring tape was used to measure it over the umbilicus, using a cutoff point of WC ≥ 80 cm, established by the International Diabetes Federation (15) for Caucasian women of European origin.

Body composition was estimated using tetrapolar electrical bioimpedance (Biodynamics 450, Biodynamics Corporation, USA) with an 800 μ A current intensity and 50 KHz frequency, following the evaluation protocol (16) to guarantee the quality of the bioimpedance test information. For this, the patients had fasted for 12 hours, had not consumed alcohol or caffeine, and had not practiced any physical activity in the last 24 hours. The examination was carried out in a place with adequate temperature, 5 minutes after the patient was in the supine position. All women were evaluated with the same equipment at both times (T0 and T1). Lean mass (% LM) and fat mass (% FM), phase angle (PA), resistance (R) and reactance (Xc) were collected.

LEPTIN DETECTION

After a 12-hour fasting period, blood samples (20 mL) were collected in Vacutainer tubes containing ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), (1 mg/mL), used as anticoagulant and antioxidant, and these samples were kept on ice and protected from light until the plasma was obtained (1500 g, 15 min, 4 °C), which was stored at -80 °C until the moment of the analyses. The Enzo Life Science® ELISA "sandwich" capture enzyme immunoassays were used for the determination of plasma leptin levels.

STATISTICAL ANALYSIS

Tumor characteristics were dichotomized into: CS I and II, and CS III and IV; tumor size: ≤ 2 cm and > 2 cm; lymph node involvement: present (N+) and absent (N-); tumor aggressiveness: luminal (luminal A, B and hybrid) and non-luminal (HER2+ and triple negative); ER: ER+ and ER-; PR: PR+ and PR-; HER2: HER2+ and HER2-; and % Ki67: ≤ 14 % and > 14 %).

Nominal variables are presented as frequencies and absolute numbers. The continuous variables are expressed in median and interquartile range, regardless of the Gaussian distribution. Normality was tested by the Shapiro-Wilk test, considering non-parametric those with $p \leq 0.05$.

To verify the differences in the means of anthropometric variables and body composition between the times T0 and T1, the paired *t*-test was used for those with normal distribution and Wilcoxon's test for those with a nonparametric distribution. To refine the analysis, we created the delta (Δ) variable, which included the differences between the moments T0 and T1. This delta (Δ) variable was used too to see changes between T0 and T1 in the means of anthropometric variables and body composition in the different categories of tumor aggressiveness.

The generalized linear model (GLM) of repeated measures, with Bonferroni's adjustment for multiple comparisons and considering the normality of the variables, was used to verify the

effect of time and tumor aggressiveness (pT^*A) on changes in the anthropometric profile and body composition.

Poisson regression models, with a robust estimator, were structured to assess the prevalence ratio between the tumor aggressiveness variables and changes (Δ) in the patients' body composition during follow-up. The dependent variables used were Δ -Xc, Δ -PA and Δ -Leptin, dichotomized by the change during follow-up and having a non-zero increase or decrease as cutoff point. In model 1, tumor aggressiveness (CS, tumor size, N+, ER+, PR+, HER2+, % Ki67 and Luminal type) was the independent variable. In model 2 the variables income, level of schooling and age were added. For these analyses we used the IBM SPSS Statistic software, version 24.0, with a significance level set at $p \leq 0.05$ and a 95 % confidence interval (CI).

RESULTS

SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS

During the follow-up of 55.4 months (± 16.62) it was possible to re-establish contact with 59.6 % of the patients, who at T0 were an average of 48.7 years (± 9.42) of age and at T1 of 55.5 years (± 9.7). Most of the participants were of Asian, indigenous or brown ethnicity; they had fewer than nine years of schooling; family income per capita was less than a minimum wage; they had at least one child; they breastfed; never drank alcohol or smoked; lived with a partner and had a family history of cancer (Table I).

ANTHROPOMETRIC PROFILE, BODY COMPOSITION AND LEPTIN AT TIMES T0 AND T1

Regarding the changes in weight status, BMI, WC, body composition and serum leptin of the patients during follow-up (Table II), there was a significant reduction in Xc ($p \leq 0.000$) and in PA ($p \leq 0.000$) and an increase in the levels of serum leptin ($p = 0.01$) (Table II).

TUMOR AGGRESSIVENESS AND CHANGES IN BODY COMPOSITION

When analyzing the changes in Xc, PA and leptin levels between T0 and T1 (Δ), and of Xc, PA for the time of follow-up associated with aggressiveness (pT^*A), we found that patients with N+ ($p = 0.02$) and % Ki67 > 14 have a reduction in Xc ($p = 0.00$). Patients with advanced CS ($p = 0.02$), tumors > 2 cm ($p = 0.01$), N+ ($p = 0.01$), non-luminal tumors ($p = 0.02$), ER- ($p = 0.00$) and PR- ($p = 0.02$) show a reduction in PA, and patients with N+ ($p = 0.01$) show a reduction in leptin during follow-up. The other variables were independently correlated to tumor aggressiveness categorization (Table III).

Table I. Sociodemographic, reproductive and lifestyle profile of patients

Variables	n	%
<i>Ethnicity</i>		
White	28	24.6
Black	8	7.0
Asian, indigenous and brown	78	68.4
Total	114	100
<i>Level of schooling</i>		
≤ 9 years of schooling	57	50.0
10 to 12 years of schooling	35	30.7
> 12 years of schooling	17	14.9
Unknown level of schooling	5	4.4
Total	114	100
<i>Marital status</i>		
With partner	65	57.0
Without partner	49	43.0
Total	114	100
<i>Income</i>		
< 1 MW	70	61.4
2 to 6 MWs	41	36.0
> 6 MWs	3	2.6
Total	114	100
<i>Menopause</i>		
No	57	50.0
Yes	57	50.0
Total	114	100
<i>Smoking status</i>		
Non-smoker	65	57.0
Smoker and ex-smoker	49	43.0
Total	114	100
<i>Alcohol consumption</i>		
No alcohol consumption	63	55.3
Alcohol consumption and ex-alcohol consumption	51	44.7
Total	114	100
<i>Nulliparity</i>		
No	92	80.7
Yes	22	19.3
Total	114	100
<i>Family history</i>		
No	34	29.8
Yes	80	70.2
Total	114	100
<i>Family member</i>		
Mother	25	21.9
Others	55	48.2
Total	80	100
<i>Breastfeeding</i>		
No	14	12.3
Yes	78	68.4
Total	92	100

Results expressed in number and percentage (%). Minimum wage (MW) between 2011 and 2012 = R\$ 540.00 to R\$ 622.00.

Table II. Weight status, BMI and WC, body composition, cell integrity and serum leptin levels at T0 and T1, and changes (Δ) after follow-up

	Follow up			
	T0	T1	p ^a	Δ
Weight (kg)	66.8 (60.4-75.3)	69.5 (61.1-78.6)	0.34	3.37
BMI (kg/m ²)	27.1 (24.9-30.8)	28.4 (24.9-30.8)	0.15	1.75
WC (cm)	96.0 (90-102.7)	91 (86.5-106.5)	0.35	-1.43
PA (°)	6.2 (5.8-6.9)	5.7 (5.1-6.1)	0.00	-0.72
R (ohms)	569.9 (514.4-635.8)	575.0 (524.9-602.9)	0.25	-23.30
Xc (ohms)	63.8 (56.1-69.9)	59.3 (51.3-63.7)	0.00	-9.33
LM (%)	64.8 (60.7-67.6)	63.2 (59.4-65.4)	0.05	-2.94
FM (%)	35.2 (32.3-39.2)	36.7 (34.5-40.5)	0.05	2.94
Leptin (ng/mL)	26.5 (16.2-37.9)	40.3 (23.0-57.8)	0.01	12.36

Results shown as median and interquartile range. ^aPaired Student's t-test or Wilcoxon's test. Significance level adopted: $p < 0.05$. T0 = baseline; T1 = second assessment. $\Delta = T1 - T0$. BMI: body mass index; WC: waist circumference; PA: phase angle; R: resistance; Xc: reactance; % LM: percentage of lean mass; % FM: percentage of fat mass.

Table III. Cell integrity status by Xc and PA, and adiposity by serum leptin levels according to markers of tumor aggressiveness at times T0 and T1, and changes (Δ) after follow-up

Variables	Xc (ohms)				PA (°)				Leptin (ng/mL)			
	T0	T1	Δ	p ^a T*A	T0	T1	Δ	p ^a T*A	T0	T1	Δ	p ^a T*A
CS												
I and II	64 (56.1-69.4)	56.6 (49.5-62.2)	-8.2	0.03	6.3 (5.8-7)	5.8 (5.2-6.1)	-0.5	0.09	27.5 (17.3-37.9)	34.6 (21.1-53.7)	11.0	0.11
III and IV	65.3 (57-76.4)	65.2 (57-69)	-13.5	0.02	6.1 (5.4-6.8)	5.7 (5.2-6)	-1.2	0.02	23.4 (12-42.9)	34.6 (21.2-57.7)	-7.6	0.45
Tumor size												
≤ 2 cm	64.5 (64.5-69.6)	59.4 (50.0-62.6)	-8.4	0.03	6.3 (5.8-6.9)	5.8 (5.2-6.1)	-0.5	0.07	26.6 (17.8-36.7)	33.4 (21.5-52.1)	10.7	0.12
> 2 cm	63.5 (56.8-71.3)	60.6 (49.9-69.0)	-13.3	0.04	6.1 (5.6-6.8)	5.7 (5.2-6.1)	-1.5	0.01	22.4 (12.7-47)	44.3 (16.1-81.3)	11.3	0.34
Lymph nodes												
N-	61.8 (55.8-68.0)	58.6 (50.4-62.7)	-7.7	0.06	6.3 (5.7-6.9)	5.8 (5.3-6.1)	-0.5	0.12	24.9 (16.3-36.8)	29.6 (20.5-50.4)	3.6	0.58
N+	65.9 (57-72.2)	59.3 (45.1-68.5)	-12.9	0.02	6.2 (5.8-6.9)	5.7 (5.1-6.4)	-1.2	0.01	26.7 (15.7-38.4)	48.5 (28.9-78.2)	22.9	0.01

(Continues on next page)

Table III (Cont.). Cell integrity status by Xc and PA, and adiposity by serum leptin levels according to markers of tumor aggressiveness at times T0 and T1, and changes (Δ) after follow-up

Variables	Xc (ohms)				PA (°)				LEPTIN (ng/mL)			
	T0	T1	Δ	p ^a T*A	T0	T1	Δ	p ^a T*A	T0	T1	Δ	p ^a T*A
Aggressiveness												
Luminal	61.2 (55.5-69.5)	60.7 (53-64.5)	-5.8	0.00	6.2 (5.7-6.8)	5.9 (5.6-6.3)	-0.1	0.36	29.1 (18.6-39.2)	30.3 (19.1-47.2)	0.2	0.96
Non-luminal	66.3 (59.8-109.5)	51.3 (46-51.3)	-14.5	0.00	6.3 (5.8-7.2)	5.0 (4.8-5.0)	-0.8	0.02	22.6 (14.7-32.1)	46.2 (22.4-46.2)	8.9	0.40
ER												
ER-	63.5 (59.4-67.8)	53.1 (45.7-58.3)	-12.0	0.00	6.3 (5.8-7.2)	5.4 (4.9-6.0)	-1.1	0.00	23.2 (13.4-33.7)	50.3 (27.8-71.5)	15.7	0.07
ER+	61.0 (54.7-69.5)	60.1 (52.9-64.8)	-5.8	0.00	6.2 (5.7-6.8)	5.8 (5.5-6.3)	-0.1	0.34	28.9 (18.9-39.1)	29.6 (19.1-47.1)	0.2	0.96
PR												
PR-	69.5 (58.4-68.0)	58.2 (54.0-61.0)	-10.3	0.01	6.3 (5.8-7.2)	5.8 (5.5-6.0)	-1.0	0.02	22.6 (17.4-28.1)	37.3 (20.5-48.3)	13.8	0.27
PR+	61 (55.5-69.5)	58.1 (48.8-64.8)	-7.2	0.00	6.1 (5.7-6.8)	5.8 (5.2-6.3)	-0.3	0.09	29.1 (17.8-38.9)	31.3 (19.7-55.1)	3.3	0.52
HER2												
HER-	62.3 (56.1-68)	59.4 (52.3-63.9)	-6.8	0.00	6.2 (5.7-6.8)	5.7 (5.2-6.1)	-0.4	0.07	29.3 (16.1-39.1)	36.7 (19.1-54.0)	8.3	0.20
HER+	57.6 (53.3-75.3)	58.7 (48.6-64.6)	-12.2	0.01	6.1 (5.4-6.8)	6 (5-6.6)	-0.4	0.38	27.5 (22.5-38.1)	26.4 (21.5-68.9)	-4.3	0.74
Ki67												
≤ 14 %	62.1 (54.6-69.7)	63.7 (51.3-68.5)	-4.9	0.17	6.2 (5.7-6.8)	5.7 (5-6.1)	-0.7	0.08	26.6 (16.1-39.9)	28.8 (17.1-42.9)	-6.1	0.56
> 14 %	65.7 (58.6-69.3)	58.2 (52.3-61.7)	-8.6	0.00	6.3 (5.8-6.8)	5.8 (5.2-6.1)	-0.3	0.14	29.3 (20.7-37.5)	45 (19.1-54.5)	12.5	0.09

Results presented as median and interquartile range. Δ : T1-T0 in the different categories of tumor aggressiveness; T0: baseline; T1: second assessment. ^ap T*A: effect of time (T) and tumor aggressiveness on the anthropometric profile and body composition using the Generalized Linear Model of repeated measures and Bonferroni's adjustment for multiple comparisons. Significance level adopted: $p < 0.05$. PA: phase angle; Xc: reactance; CS: clinical staging — tumor size: < 2 cm and > 2 cm; lymph node involvement: present (N+) and absent (N-); tumor aggressiveness: luminal (luminal A, B and hybrid) and non-luminal (HER2+ and triple negative); ER: ER+ and ER-; PR: PR+ and PR-; HER2: HER2+ and HER2-; and % Ki67: < 14 % and > 14 %.

Table IV shows the results of the regression, demonstrating a lower prevalence of patients who had the PA reduced over follow-up among those in the initial CS (PR: 0.43; CI: 0.20-0.93), with tumors ≤ 2 cm (PR: 0.56; CI: 0.33-0.95), and luminal tumors (PR: 0.068; CI: 0.01-0.95), both before and after adjusting

for income, level of schooling and age. However, there is a higher prevalence of women with reduced PA over the 5-year follow-up among patients with ER+. Initial CS is associated with a higher prevalence of increased leptin (PR: 6.81; CI: 0.00-0.00) before and after adjustment for income, level of schooling and age.

Table IV. Prevalence ratio of changes in Xc, PA and Leptin levels during follow-up (T1-T0)

	Δ Xc		Model 2		p	Δ PA		Model 2		p	Δ Leptin		p
	Model 1 RP	p	Model 2 RP	p		Model 1 RP	p	Model 2 RP	p				
											Model 2 RP	Model 2 RP	
CS													
I and II	0.933 0.81-1.07	0.317	0.73	0.216	0.60 0.40-0.90	0.01	0.43 0.20-0.93	0.03	4.35 0.00-0.00	0.00	6.81 0.00-0.00	0.00	
III and IV	1				1		1		1		1		
Tumor size													
≤ 2 cm	0.933 0.81-1.07	0.317	0.89 0.69-1.16	0.416	0.60 0.40-0.90	0.01	0.56 0.33-0.95	0.03	1.45 0.35-6.09	0.61	1.08 0.21-5.60	0.93	
> 2 cm	1		1		1		1		1		1		
Lymph nodes													
N-	0.917 0.77-1.08	0.317	0.98 0.89-1.08	0.669	0.70 0.38-1.27	0.24	0.87 0.45-1.70	0.68	1.05 0.43-2.57	0.91	2.1 0.68-6.45	0.19	
N+	1		1		1		1		1		1		
ER													
ER+	1.07 0.94-1.21	0.32	1.21 0.79-1.87	0.36	1.60 1.10-2.34	0.02	14.6 1.04-205.4	0.04	0.69 0.16-2.88	0.61	0.00 0.00-0.00	0.00	
ER-	1		1		1		1		1		1		
PR													
PR+	0.75 0.426-1.32	0.319	0.665 0.36-1.23	0.191	1.16 0.59-2.32	0.66	0.87 0.40-1.87	0.72	1.67 1.00-2.76	0.048	1.5 0.75-2.99	0.26	
PR-	1		1		1		1		1		1		
% Ki67													
≤14 %	1.1 0.91-1.32	0.317	1.3 0.88-1.93	0.18	1.57 0.85-2.92	0.15	1.65 0.73-3.74	0.23	0.64 0.23-1.82	0.4	0.39 0.17-0.93	0.03	
> 14 %	1		1		1		1		1		1		
HER2													
HER2-	2 0.50-7.99	0.33	2.73 0.89-8.33	0.07	1.37 0.33-5.71	0.66	1.14 0.18-7.19	0.88	1.45 0.35-6.10	0.61	0.73 0.14-3.72	0.71	
HER2+	1		1		1		1		1		1		
Luminal													
Luminal A, B and hybrid	0.94 0.83-1.06	0.32	0.82 0.53-1.26	0.36	0.62 0.43-0.91	0.02	0.068 0.01-0.95	0.04	1.45 0.35-6.10	0.61	4.56 1.82-11.2	0.00	
Non-Luminal	1		1		1		1		1		1		

Poisson regression with robust estimator. Results shown as prevalence ratio (PR) and 95 % confidence interval (CI). Model 1: $\Delta = T1-T0$: dependent variable; CS: tumor size, N+, ER+, PR+, HER2+, % Ki67 and Luminal: independent variables. Model 2: $\Delta = T1-T0$: dependent variable; CS: tumor size, N+, ER+, PR+, HER2+, % Ki67 and Luminal: independent variables adjusted for age, income and level of schooling. Significance level set at $p < 0.05$. CI: some values are zero because of small numbers of patients at the second assessment (T1). PA: phase angle; Xc: reactance; CS: clinical staging — tumor size ≤ 2 cm and > 2 cm; lymph node involvement: present (N+) and absent (N-); tumor aggressiveness: luminal (luminal A, B and hybrid) and non-luminal (HER2+ and triple negative); ER: ER+ and ER-; PR: PR+ and PR-; HER2: HER2+ and HER2-; and % Ki67 ≤ 14 % and > 14 %.

DISCUSSION

The present study investigates the association between tumor aggressiveness, body composition and cell integrity in women with breast cancer during an average follow-up of 4.6 years, and demonstrates that the patients did not change weight, BMI, WC and body composition, but had changes in Xc, PA and leptin levels influenced by tumor aggressiveness. These markers are widely known as direct measures of cell integrity and adiposity and are involved in the clinical prognosis of cancer, survival, and mortality (6,17,18).

Women diagnosed with breast cancer become more careful with their lifestyle (19) and 30 to 60 % of them increase their consumption of fruits and vegetables, and reduce their intake of red meat, fats, and sugary foods (20), changes that allow the maintenance of body composition and can explain the preservation of anthropometric measures and body composition of the patients in our sample.

Despite remaining with the same body composition, patients have lower Xc and AF, and higher leptin values during follow-up. Xc and PA are pure measures of bioimpedance assessment, which means they are more adequate to speak about cell integrity and body composition (21). PA is understood as a marker of cell membrane integrity, is associated with nutritional status (7), and low values suggest cell death or reduced integrity (22).

In patients with cancer, PA has been described as a survival predictor regardless of the clinical factors established for the prognosis (6), and stands out for its association with higher mortality and risk of recurrence (17). The indicated mean PA score for patients with breast cancer is 5.6° (1.5 to 8.9°) (6). Those with $PA \leq 5.6^\circ$ have a shorter survival when compared to patients with a $PA > 5.6^\circ$. In our study, the mean PA of patients at T0 was 6.3° , with a 0.7° decrease during the follow-up. The reduction in PA was present in patients with tumors with more advanced CS, tumor size > 2 cm, N+, ER-, PR- and non-luminal, and therefore more aggressive ones. This finding corroborates the literature, which shows that tumors with more aggressive characteristics promote changes in cell structure in a systemic way, favoring a worse clinical prognosis, reduced survival, and increased disease recurrence rates for these women (18). In agreement with our findings, Tyagi et al. (8), studying PA in women with breast cancer, found that the lower the PA values, the bigger the tumors, with N+ and presence of metastases. According to the authors, this is because neoplastic cells damage cell junctions, leading to loss of homeostasis between ions, changes in transport in the plasma membrane, increased production of aerobic lactate, and insertion of new proteins in the cell membrane, leading to worse integrity.

We also found that women with the initial CS (PR: 0.43, CI: 0.20-0.93; $p = 0.03$), tumors < 2 cm (PR: 0.56, CI: 0.33-0.95; $p = 0.03$), and luminal tumors (PR: 0.068, CI: 0.01-0.95; $p = 0.04$) have a lower prevalence of PA reduction during follow-up, suggesting that more favorable clinical or histopathological characteristics are associated with better cell integrity. Studies that assess the effect of tumor aggressiveness on PA have described the effect for the head and neck cancer site (18), but are still incipient in breast cancer, which allows us to affirm that our findings greatly contribute to the scientific knowledge of this association.

In addition to phase angle, Xc has also been studied as a marker of body composition and cell integrity, with a low Xc being described as indicative of a reduction in the resistive effect produced by the interface of tissues and cell membranes, in association with a dysfunctional membrane status (23). In our findings, Xc had a behavior similar to that of phase angle, decreasing after follow-up, and this change was influenced by the time associated with aggressiveness, with the markers $Ki67 > 14\%$ and N+ being associated with a reduction in reactance.

The reduction in Xc in cancer patients is related to the release of inflammatory cytokines derived from the tumor microenvironment (24) and altered homeostasis (25). This chronic and continuous inflammatory environment, present in our patients since the diagnosis due to the neoplasm and also to excess weight and fat mass, generates high levels of reactive oxygen species and proinflammatory cytokines (26), which stimulate mutagenic agents, react with DNA, alter cell integrity, and favor mutations in epithelial cells and the stroma (4). Considering our findings, we understand that since the inflammatory process has been present since tumor genesis, Xc is configured as a sensitive marker, which can be used for purposes of monitoring and early detection of changes in cell membrane integrity in breast cancer.

In addition to body composition and cell integrity, leptin has been suggested as a potential prognostic biomarker in breast cancer (27). This adipokine has its synthesis and plasma levels proportional to fat mass (28) and has several biological activities, including breast tumorigenesis (29). Leptin is produced mainly by local adipocytes, but also by epithelial tumor cells and other cells within the tumor stroma; it plays an essential role in the pathogenesis and metastatic potential of breast cancer (30), regulating the stages of carcinogenesis and the inflammatory process of cancer, and attenuating the apoptotic response. Additionally, this adipokine is involved in the regulation of the estrogen receptor (ER- α), interfering with the growth and progression of hormone-dependent breast cancer, stimulating the expression of aromatase and estrogen synthesis, decreasing the effectiveness of hormonal therapies (31). As a result, leptin has been identified as sensitive and predictive of breast cancer survival and mortality regardless of staging (32), and our findings corroborate this statement, since we found a higher prevalence of increased leptin in the initial CS — $\% Ki67 \leq 14$ and luminal tumors.

Goodwin et al. (33), in a prospective study, found that serum leptin at diagnosis was not associated with disease-free survival (DFS) or overall survival (OS) at 6 years of follow-up, but with 12.1 years of follow-up, higher leptin levels correlated with worse DFS and OS.

In the last decades, the survival rates of patients with breast cancer have steadily increased (34), which places the prevention of late recurrence, at 5 to 20 years after diagnosis, as a challenge among health professionals (35). Thus, the identification of factors associated with late recurrence, such as leptin levels, in breast cancer survivors can help plan individualized treatment strategies and preventive measures related to lifestyle, such as fat mass management.

Our findings improve the discussion of the state of the art that involves lifestyle in preventing breast cancer recurrence, indicating the need for attention to cell composition and integrity since the diagnosis, aiming to minimize negative outcomes for these women.

We emphasize as a limitation of our study the loss of patients to follow-up, which can be explained by the low level of schooling of the participants, who do not understand the importance of studies such as this and their impact on the health care of women who survive breast cancer. Moreover, during follow-up, between the years 2011 and 2016, there was a migration from landline phones to mobile phones in Brazil, which led to significant loss of contact. However, it is essential to emphasize that this is an unprecedented follow-up study with Brazilian women, aiming to assess body composition and cell integrity along with tumor aggressiveness.

CONCLUSION

Tumor aggressiveness related to the time of follow-up is associated with changes in the PA, Xc and leptin level parameters in women survivors of breast cancer, altering cell integrity.

REFERENCES

- Trestini I, Carbognin L, Monteverdi S, Zanelli S, De Toma A, Bonaiuto C, et al. Clinical implication of changes in body composition and weight in patients with early-stage and metastatic breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;129:54-66. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.011
- Perry RJ, Shulman GI. Mechanistic Links between Obesity, Insulin, and Cancer. *Trends in Cancer* 2020;6(2):75-8. DOI: 10.1016/j.trecan.2019.12.003
- Rier HN, Jager A, Sleijfer S, Maier AB, Levin M-D. The Prevalence and Prognostic Value of Low Muscle Mass in Cancer Patients: A Review of the Literature. *Oncologist* 2016;21(11):1396-409. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0066
- Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med* 2019;18(3):121-6. DOI: 10.4103/aam.aam_56_18
- Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: Current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract* 2015;30(2):180-93. DOI: 10.1177/0884533614568155
- Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlik SL, Grutsch JF. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:1-7. DOI: 10.1186/1471-2407-8-249
- Tyagi R, Mishra S, Kumar M, Gaur N, Misra R, Prasad A. Bioelectric impedance phase angle in breast carcinoma. *Int J Heal Allied Sci* 2014;3(1):52. DOI: 10.4103/2278-344x.130617
- Tyagi R, Mishra S, Gaur N, Awasthi R, Misra R, Jain A. Role of bioelectric impedance phase angle in ovarian malignancy: A hospital-based study. *Saudi J Heal Sci* 2015;4(2):111. DOI: 10.4103/2278-0521.157884
- Pereira MME, Queiroz M dos SC, de Albuquerque NMC, Rodrigues J, Wiegert EVM, Calixto-Lima L, et al. The Prognostic Role of Phase Angle in Advanced Cancer Patients: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract* 2018;33(6):813-24. DOI: 10.1002/ncp.10100
- Pagano AP, Sicchieri JMF, Schiavoni IL, Barbeiro D, Manca CS, da Silva BR, et al. Phase angle as a severity indicator for liver diseases. *Nutrition* 2020;70:110607. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110607
- Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Nutritional Status in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res* 2015;4(1):32. DOI: 10.7762/cnr.2015.4.1.32
- Lira LG, Justa RMDE, Carioca AAF, Verde SMMML, Sampaio GR, da Silva Torres EAF, et al. Plasma and erythrocyte ω -3 and ω -6 fatty acids are associated with multiple inflammatory and oxidative stress biomarkers in breast cancer. *Nutrition* 2019;58: 194-200. DOI: 10.1016/j.nut.2018.07.115
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation; 1998.
- Nancy SW. The Nutrition Screening Initiative. *Nutrition Reviews* 1994;52(8): 44-7. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1994.tb01448.x
- Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med* 2006;23:579-93.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis -part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23(5):1226-43. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.06.004
- Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr [Internet]* 2019;73(4): 495-508. DOI: 10.1038/s41430-018-0159-1
- Axelsson L, Silander E, Bosaeus I, Hamnerlid E. Bioelectrical phase angle at diagnosis as a prognostic factor for survival in advanced head and neck cancer. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]* 2018;275(9):2379-86. DOI: 10.1007/s00405-018-5069-2
- Patterson RE, Neuhouser ML, Hedderson MM, Schwartz SM, Standish LJ, Bowen DJ. Changes in diet, physical activity, and supplement use among adults diagnosed with cancer. *J Am Diet Assoc* 2003;103(3):323-8. DOI: 10.1053/jada.2003.50045
- Ghelfi F, Tieri M, Gori S, Nicolis F, Petrella MC, Filiberti A, et al. Do cancer patients change their diet in the e-health information era? A review of the literature and a survey as a proposal for the Italian population. *Food Res Int [Internet]* 2018;104(10):59-68. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.10.021
- Miura T, Matsumoto Y, Kawaguchi T, Masuda Y, Okizaki A, Koga H, et al. Low Phase Angle Is Correlated With Worse General Condition in Patients with Advanced Cancer. *Nutr Cancer [Internet]* 2019;71(1):83-8. DOI: 10.1080/01635581.2018.1557216
- Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: Phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20(5):330-9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000387
- Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pasanisi F, Contaldo F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: Preliminary observations. *Nutrition [Internet]* 2009;25(9):930-1. DOI: 10.1016/j.nut.2009.01.015
- Pena NF, Mauricio SF, Rodrigues AMS, Carmo AS, Coury NC, Correia MITD, et al. Association Between Standardized Phase Angle, Nutrition Status, and Clinical Outcomes in Surgical Cancer Patients. *Nutr Clin Pract* 2019;34(3):381-6. DOI: 10.1002/ncp.10110
- Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. *Immunity [Internet]* 2019;51(1):27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025
- Korniluk A, Koper O, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V. From inflammation to cancer. *Ir J Med Sci* 2017;186(1):57-62. DOI: 10.1007/s11845-016-1464-0
- Pan H, Deng LL, Cui JQ, Shi L, Yang YC, Luo JH, et al. Association between serum leptin levels and breast cancer risk. *Med (United States)* 2018;97(27). DOI: 10.1097/MD.00000000000011345
- Atoum MF, Alzoughool F, Al-Hourani H. Linkage Between Obesity Leptin and Breast Cancer. *Breast Cancer Basic Clin Res* 2020;14. DOI: 10.1177/1178223419898458
- Christodoulatos GS, Spyrou N, Kadillari J, Psallida S, Dalamaga M. The Role of Adipokines in Breast Cancer: Current Evidence and Perspectives. *Curr Obes Rep* 2019;413-33. DOI: 10.1007/s13679-019-00364-y
- Gu L, Wang C Di, Cao C, Cai LR, Li DH, Zheng YZ. Association of serum leptin with breast cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(5):e14094. DOI: 10.1097/MD.00000000000014094
- Sánchez-Jiménez F, Pérez-Pérez A, de la Cruz-Merino L, Sánchez-Margalet V. Obesity and Breast Cancer: Role of Leptin. *Front Oncol* 2019;9(7):1-12. DOI: 10.3389/fonc.2019.00596
- Yom CK, Lee KM, Han W, Kim SW, Kim HS, Moon BI, et al. Leptin as a potential target for estrogen receptor-positive breast cancer. *J Breast Cancer* 2013;16(2):138-45. DOI: 10.4048/jbc.2013.16.2.138
- Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, Taylor SK, et al. Insulin- and obesity-related variables in early-stage breast cancer: Correlations and time course of prognostic associations. *J Clin Oncol* 2012;30(2):164-71. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.2723
- Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2019 with focus on breast cancer. *Ann Oncol* 2019;30(5):781-7. DOI: 10.1093/annonc/mdz051
- Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence After Stopping Endocrine Therapy At 5 Years. *N Engl J Med* 2017;377(19):1836-46. DOI: 10.1056/NEJMoa1701830



Otros

Trabajo Original

Asociación entre la dieta de la población vegana y la autopercepción del estado periodontal en Lima Metropolitana

Association between diet of the vegan population and self-perception of periodontal state in Metropolitan Lima

Alicia Reyes-Izquierdo¹, Leonardo Alfredo Flores-Gonzales¹, Carmen Stefany Caballero-García¹, Ximena Alejandra León-Ríos^{1,2}

¹Programa Académico de Odontología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú. ²Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía (España). Universidad de Granada. Granada, España

Resumen

Objetivo: determinar la asociación entre la dieta vegana y la autopercepción del estado periodontal en una población vegana de Lima Metropolitana, Perú.

Materiales y métodos: un total de 240 personas (120 veganas y 120 no veganas) fueron encuestadas en este estudio durante los meses de agosto a diciembre del año 2020 de manera virtual. Para evaluar la autopercepción del estado periodontal y los hábitos de higiene oral se utilizó el autorreporte de enfermedad periodontal, que se encuentra validado con una alfa de Cronbach de 0,77. Además se registraron otras variables como la edad, el sexo, el nivel socioeconómico, el grado de estudio y el consumo de tabaco. Se utilizó la regresión de Poisson con estimador robusto de la varianza para la asociación de las variables y se reportaron razones de prevalencia en un modelo crudo y ajustado. El nivel de confianza fue del 95 % y el de significancia fue de $p < 0,05$.

Resultados y conclusiones: se encontró asociación estadísticamente significativa entre la apariencia de encías rojizas y/o hinchadas (RP = 0,67; IC 95 %: 0,25-0,54) y la mala percepción del estado de las encías (RP = 0,43; IC 95 %: 0,33-0,56) con la dieta vegana. Por último, para la dimensión del sangrado de encías durante el cepillado no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las personas veganas y las no veganas.

Palabras clave:

Dieta vegana.
Autopercepción.
Hábitos de higiene.
Estado periodontal.

Abstract

Objective: to determine the association between vegan diet and self-perceived periodontal status in a vegan population of Metropolitan Lima, Peru.

Materials and methods: a total of 240 people (120 vegans and 120 non-vegans) were surveyed in this study during the months of August to December 2020 in a virtual way. To evaluate self-perception of periodontal status and oral hygiene habits, the self-report of periodontal disease was used, which is validated with a Cronbach's alpha of 0.77. In addition, other variables such as age, sex, socioeconomic level, educational level, and tobacco consumption were registered. A Poisson regression with robust variance estimator was used both for the association of variables, and prevalence ratios were reported in a crude and adjusted model. The confidence level was 95 % and the significance level was $p < 0.05$.

Results and conclusions: a statistically significant association was found between the appearance of reddish and/or swollen gums (PR = 0.67; 95 % CI: 0.25-0.54) and poor perception of the state of the gums (PR = 0.43; 95 % CI: 0.33-0.56) with the vegan diet. Finally, for the gum bleeding dimension during brushing, no statistically significant differences were observed between vegans and non-vegans.

Keywords:

Vegan diet.
Self-perception.
Hygiene habits.
Periodontal status.

Recibido: 28/06/2021 • Aceptado: 02/10/2021

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos: la investigación reportada en esta publicación fue financiada por la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) código: "EXPOST-UPC-2021".

Reyes-Izquierdo A, Flores-Gonzales LA, Caballero-García CS, León-Ríos XA. Asociación entre la dieta de la población vegana y la autopercepción del estado periodontal en Lima Metropolitana. *Nutr Hosp* 2022;39(1):147-156

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03757>

Correspondencia:

Leonardo Alfredo Flores Gonzales. Programa Académico de Odontología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Av. Alameda San Marcos, 11. Chorrillos 15067. Lima, Perú
e-mail: U201511809@upc.edu.pe

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es la condición inflamatoria crónica que afecta a los tejidos de soporte y protección del diente. La etiología principal es la formación de una biopelícula bacteriana. Sin embargo, existen factores que pueden aumentar la susceptibilidad a padecer esta enfermedad, como la diabetes *mellitus*, ser un paciente fumador y los hábitos alimentarios, entre otros (1-3).

Esta patología puede evaluarse clínicamente o de manera autorreportada mediante cuestionarios. Existen diversos métodos para medir la autopercepción del estado periodontal, como son los autorreportes. Dichos instrumentos utilizan la autopercepción del individuo como medida subjetiva de salud oral para llegar a un posible diagnóstico sobre el estado periodontal y resultan útiles en poblaciones amplias, permitiendo mejorar las estrategias de promoción y prevención de la salud oral. La División de Salud Oral del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la Asociación Americana de Periodoncia (AAP) demostraron la factibilidad del uso de los autorreportes debido a su diversa aplicación a lo largo del tiempo en países como Estados Unidos, Brasil y Australia (4). En un estudio de Eke y cols. se utilizaron diversas preguntas de autorreporte, siendo posible predecir con éxito la periodontitis en adultos de 20 a 50 años (4). Por otro lado, en un estudio de adultos realizado por Blizniuk se observó una relación significativa entre el estado periodontal autoinformado de los participantes y el número de dientes con sangrado al sondeaje y de bolsas periodontales, demostrando que este método es una opción de medición no clínica eficaz para recopilar información sobre las condiciones de salud, con el fin de identificar posibles patologías en la población adulta. Los autorreportes están aceptados para medir de manera sensible y confiable el estado de salud general (5,6).

Dentro de los hábitos alimentarios que podrían influir en la autopercepción del estado periodontal se encuentra el estilo de dieta, derivada de la vegetariana, que se denomina dieta vegana. El vegano es aquella persona que se alimenta únicamente de plantas, granos enteros, vegetales, legumbres, nueces, semillas y frutas. Esta dieta exonera estrictamente el consumo de alimentos provenientes de un animal, incluidos los productos lácteos, los huevos, etc. (7).

Un estudio realizado por García en el año 2017 indica que esta dieta está asociada a un déficit nutricional de calorías, grasas saturadas, ácidos grasos omega-3, calcio, zinc, vitamina D y vitamina B12 (cobalamina) (8). Otro estudio realizado por Stefano demostró que el déficit de vitamina B12 está asociado a gingivitis, siendo esta la enfermedad periodontal más frecuente. Este déficit también se asocia a atrofia de las papilas linguales y la mucosa oral final, eritematosa (9). Además, en un estudio elaborado por Díaz en el año 2018 se observó que la carencia de vitamina D y calcio puede contribuir a la osteoporosis y, por ende, a la pérdida de hueso alveolar (10,11).

Sin embargo, Randall demostró con un estudio que las deficiencias de la vitamina B12 derivada del consumo de carnes pueden contrarrestarse con el consumo de otras fuentes de origen no animal, como *Chlorella pyrenoidosa* (alga verde). En este

estudio se administraron 9 g de esta alga durante 2 meses a personas veganas con déficit de vitamina B12, lo que dio como resultado un incremento de los niveles séricos de esta vitamina (12). Los beneficios de la dieta vegana están documentados en diferentes artículos y están relacionados con un alto consumo de fibra, magnesio, ácido fólico y vitaminas. En el año 2018, en Brasil, se realizó un estudio por Da Silva donde se evaluó la influencia de la dieta vegetariana en la salud periodontal. En este estudio, donde se incluyeron veganos, se afirmó que la dieta basada en plantas posee un alto consumo de antioxidantes dietéticos como la vitamina C, la vitamina E y los carotenoides, demostrando estos ser factores protectores frente a enfermedades que cursan con inflamación crónica. Por lo tanto, hay un menor riesgo de progresión de la enfermedad periodontal (13,14). Actualmente existe controversia debido a la escasez de estudios previos que demuestren si esta dieta representa o no un posible factor de riesgo por sus déficits nutricionales o un posible factor protector por su alto consumo de antioxidantes y vitaminas.

La red vegana del Perú, en 2016, realizó un censo virtual a nivel nacional; la muestra fue de 2390 personas, de las que el 31,9 % eran veganas. En 2018 se volvió a realizar la encuesta y la muestra fue de 3026 personas, de las que el 34,9 % eran veganas. Se evidencia así que la población vegana peruana se ha incrementado en 3 puntos porcentuales en dos años. Por todo lo antes mencionado, el propósito de este estudio fue determinar la asociación entre la dieta vegana y la autopercepción del estado periodontal en una población de Lima Metropolitana (15,16).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO Y MUESTRA

El diseño del estudio realizado fue observacional de tipo analítico y transversal. Se ejecutó en personas de Lima Metropolitana mediante una encuesta virtual durante los meses de agosto a diciembre del año 2020.

Para obtener el tamaño de la muestra se empleó la fórmula de comparación de proporciones de un estudio previo utilizando las prevalencias de la enfermedad periodontal en las personas veganas con gingivitis leve (18 %) y en las omnívoras con la misma condición (28 %) (20), dando como resultado 150 personas con un nivel de confianza del 95 %, una alfa de 0,05 y una potencia del 80 %. Al realizarse la encuesta de manera virtual se decidió añadir un 60 % en cada grupo de estudio, debido a la tasa de respuesta de encuestas virtuales. Finalmente se encuestó a 240 personas (120 veganas y 120 no veganas). Los datos se obtuvieron con el programa STATA®, versión 15.0. Además, el muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia. La unidad de análisis fue cada joven y adulto encuestado que cumplía con los criterios de inclusión.

Al realizar la presente investigación se incluyeron personas veganas que llevaban con esta dieta un mínimo de 18 meses, personas que llevaban una dieta no vegana, mayores de edad (> 18 años), fumadores ocasionales (consumo de uno o más

cigarrillos, pero no diariamente), no fumadores y personas que desearon participar voluntariamente. Asimismo, se excluyeron las personas consideradas fumadoras regulares según la OMS (consumo leve: < 5 cigarrillos al día; moderado: 6-15 cigarrillos al día; severo: > 16 cigarrillos al día), las personas que presentaban alguna enfermedad sistémica o síndrome sistémico y las mujeres gestantes (21).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (PI 132-20). Se solicitó la participación voluntaria de los participantes mediante su aceptación del consentimiento informado. La información recolectada fue confidencial, respetando los estándares actuales según la Declaración de Helsinki de 1964 (revisada en Fortaleza, Brasil, en 2013).

INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Los instrumentos utilizados fueron el autorreporte de estado periodontal y los hábitos de higiene oral, de acceso libre y en español, de Quiroz y cols. (22). Ambos cuestionarios presentan un valor alfa de Cronbach de 0,77. Para comprobar su correcto uso en nuestra muestra, se realizó una validación interna por un comité de expertos conformado por 5 odontólogos de diferentes especialidades, con un mínimo de 5 años de experiencia laboral. Se determinó la validez del contenido mediante la V de Aiken, en la cual se obtuvo un coeficiente de 0,95 para la encuesta, lo que determina la buena validez de los ítems (23).

Por otro lado, se realizó una prueba piloto con 21 adultos de Lima Metropolitana que tuvo como finalidad valorar la estabilidad de las preguntas en el tiempo y conocer la comprensión del cuestionario mediante el método de test-retest, con una diferencia de un mes. Cabe mencionar que los participantes de la prueba piloto no formaron parte de la población del estudio. Se obtuvo un valor alfa de Cronbach de 0,73, lo que indica una fiabilidad aceptable. También se evaluó la fuerza de concordancia de las respuestas mediante el estadístico kappa, alcanzándose un valor de 0,84, indicativo de buena concordancia.

El instrumento de autorreporte del estado periodontal utilizado es un cuestionario que incluye nueve preguntas: apariencia de las encías, sangrado de las encías y encías rojizas y/o hinchadas, cepillado dental, malposición dental, limpieza dental, cepillado durante el día, hilo dental durante el día y visita al dentista durante el último año. Tres de ellas están dirigidas a medir la autopercepción del estado periodontal y seis están relacionadas con los hábitos de higiene oral. Asimismo, el instrumento sobre hábitos de higiene oral constaba de 4 preguntas y presentaba las siguientes dimensiones: uso de cepillo dental, pasta dental, seda dental y enjuague bucal (24). Cada respuesta se analizó independientemente y se evaluó en las personas con dieta vegana y no vegana.

PROCEDIMIENTO

Para la selección de los participantes se publicó la encuesta, en el formato de Google Forms®, en grupos de veganos y no veganos en las redes sociales, y durante un periodo de 21 días desde septiembre a octubre, recolocándose semanalmente la base de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se procedió a obtener las medidas estadísticas descriptivas, como frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas (dieta vegana, autopercepción del estado periodontal) y las covariables (sexo, edad, hábitos de higiene oral, consumo de suplementos de vitamina B12 y calcio, nivel socioeconómico, grado de estudio y consumo de tabaco). Para el análisis bivariado se realizó la prueba del chi cuadrado con el fin de comparar la autopercepción del estado periodontal según el tipo de dieta de las personas encuestadas, y las características generales según el tipo de dieta.

Finalmente, para el análisis multivariado se empleó una asociación cruda y ajustada a través de la regresión de Poisson como estimador robusto de la varianza, reportándose las razones de prevalencia (RP). Para el análisis crudo se determinó la asociación entre las dimensiones de la autopercepción del estado periodontal y la dieta vegana. Para el modelo ajustado se tomaron en cuenta las variables intervinientes (sexo, edad, nivel socioeconómico, consumo de tabaco, grado de estudio, uso de cepillo dental, uso de pasta dental, uso de enjuague bucal, uso de hilo dental, visita al dentista en el último año, uso de hilo dental al día, limpieza dental en el consultorio odontológico, percepción del lavado de dientes). Se realizó el análisis con el intervalo de confianza del 95 %, considerándose las diferencias significativas si el valor de *p* era menor de 0,05. La base de datos se diseñó con Microsoft Excel®, versión 10, y el análisis estadístico se realizó con el programa STATA®, versión 15.0 (College Station, Statacorp, TX, EUA).

RESULTADOS

El presente estudio tuvo como finalidad determinar la asociación entre la dieta vegana y la autopercepción del estado periodontal en la población de Lima Metropolitana, Perú. Un total de 240 personas que cumplieron los criterios de inclusión del estudio fueron encuestadas. Se encontró que existe asociación entre la dieta vegana y las dimensiones de la autopercepción del estado periodontal ($p < 0,001$).

En la tabla I se muestran las características generales de los participantes, la autopercepción del estado periodontal y los hábitos de salud oral de los encuestados. Participaron 120 (50 %) veganos y 120 (50 %) no veganos; predominaban los jóvenes de 18 a 29 años, con un 72,92 %. Además, se observó que el 54,17 % de los participantes percibían un buen estado de sus encías, mientras que el 45,83 % notaban sus encías en mal estado. En cuanto al uso del hilo dental, la mayor parte de los

encuestados manifestaron usarlo. Por otro lado, el 68,33 % de las personas encuestadas presentaban ausencia de sangrado de encías durante el cepillado y el 60,42 % de los encuestados manifestaron no presentar nunca encías rojizas y/o hinchadas.

En la tabla II se aprecia la comparación de las características generales según el tipo de dieta de las personas. Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres y los hombres de acuerdo con la dieta. El 60 % de las mujeres son no veganas mientras que el 41,54 % de los hombres son veganos ($p = 0,04$). Asimismo, la mayoría de los adultos llevan una dieta vegana. En cuanto al nivel socioeconómico, el 61,43 % de los veganos presentan un nivel de ingresos medio, mientras que los no veganos tienen un nivel de ingresos alto con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,00$). La mayoría de los encuestados que presentaban estudios no universitarios son veganos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el nivel educativo y la dieta ($p = 0,01$). En cuanto a los hábitos de higiene oral, todos los encuestados utilizaban cepillo dental; solo una persona vegana no utilizaba pasta dental. Además, la mayoría de los veganos refieren haber asistido al dentista para recibir una limpieza dental y, con respecto al consumo de tabaco, la mayoría de los encuestados que realizaban esta acción eran los no veganos.

En la tabla III se comparan las dimensiones de la autopercepción del estado periodontal según el tipo de dieta de las personas encuestadas. El 61 % de las personas que presentaban sangrado de encías durante el cepillado eran no veganas. Además, respecto a la apariencia de las encías como rojizas y/o hinchadas, el 64,83 %

de los veganos manifestaron no haberlas presentado nunca. Por otro lado, el 72,63 % de los no veganos presentaron encías rojizas y/o hinchadas frecuentemente. Por último, el 65,38 % de las personas veganas manifestaron tener una buena percepción del estado de sus encías. Todas las dimensiones mencionadas presentaban diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

En la tabla IV se evaluó la asociación de las dimensiones sobre la autopercepción del estado periodontal con la dieta vegana. En el análisis crudo se puede contemplar mediante el modelo de regresión de Poisson que la prevalencia de la presencia de sangrado no es estadísticamente significativa en los encuestados con dieta vegana en comparación con aquellos que llevan una dieta no vegana (RP = 0,63; IC 95 %: 0,37-1,02) ($p = 0,06$), sin significancia estadística. De la misma manera, se observó que los veganos tienen menos probabilidades de tener las encías rojizas y/o hinchadas (RP = 0,67; IC 95 %: 0,25-0,54) ($p = 0,00$). Por último, con respecto a la mala percepción del estado de las encías, las personas con dieta vegana tienen menos probabilidades de presentarla (RP = 0,43; IC 95 %: 0,33-0,56) ($p = 0,00$).

Para el análisis ajustado se evidenció que existe asociación estadísticamente significativa entre la dieta vegana y las encías rojizas y/o hinchadas (RP = 0,19; IC 95 %: 0,13-0,29) ($p = 0,00$). Lo mismo para la mala percepción del estado de las encías (RP = 0,45; IC 95 %: 0,34-0,61) ($p = 0,00$). Por el contrario, para las encías rojizas y/o hinchadas se demostró que no existe una asociación estadística significativa (RP = 0,64; IC 95 %: 0,37-0,11) ($p = 0,1$).

Tabla I. Características generales, autopercepción del estado periodontal y hábitos de la salud oral de las personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

Variables	n	(%)
<i>Sexo</i>		
Femenino	130	(54,17)
Masculino	110	(45,83)
<i>Dieta</i>		
Vegana	120	(50)
No vegana	120	(50)
<i>Edad</i>		
Jóvenes (18-29 años)	175	(72,92)
Adultos (30 años o más)	65	(27,09)
<i>Nivel socioeconómico</i>		
Alto (S/. 2.192 a más)	77	(32,08)
Medio alto (S/. 1.330 - S/. 2.191)	36	(15)
Medio (S/. 899 - S/. 1.329)	70	(29,17)
Medio bajo (S/. 575 - S/. 898)	38	(15,93)
Bajo (hasta S/. 574)	19	(7,97)
<i>Grado de estudio</i>		
Educación básica	49	(20,42)
Superior no universitario	51	(21,25)
Superior universitario	140	(58,33)

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Características generales, autopercepción del estado periodontal y hábitos de la salud oral de las personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

Variables	n	(%)
<i>Consumo de tabaco</i>		
No	144	(60)
Sí	96	(40)
<i>Percepción del estado de las encías</i>		
Buena	130	(54,17)
Mala	110	(45,83)
<i>Percepción del lavado de dientes</i>		
Muy bien	20	(8,33)
Bien	169	(70,42)
Regular	49	(20,42)
Mal	2	(0,83)
<i>Sangrado de encías durante el cepillado</i>		
Ausencia	188	(78,33)
Presencia	52	(21,67)
<i>Apariencia de encías rojizas y/o hinchadas</i>		
Nunca	145	(60,42)
Frecuentemente	95	(39,58)
<i>Malposición dental</i>		
Sí	69	(28,75)
No	162	(67,50)
No sé	9	(3,75)
<i>Limpieza dental en consultorio odontológico</i>		
Sí	211	(87,92)
No	26	(10,83)
No sé	3	(1,25)
<i>Cepillado dental diario</i>		
Menos de una vez al día	0	(0)
Una vez al día	19	(7,92)
Dos veces al día	166	(69,17)
Tres o más veces al día	55	(22,92)
<i>Uso de hilo dental al día</i>		
No uso	84	(35)
Cada vez que me cepillo	21	(8,75)
Una vez al día	108	(45)
Una vez a la semana	27	(11,25)
<i>Uso de cepillo dental</i>		
Sí	240	(100)
<i>Uso de pasta dental</i>		
Sí	239	(99,58)
No	1	(0,42)
<i>Uso de hilo dental</i>		
Sí	156	(65)
No	84	(35)
<i>Uso de enjuague bucal</i>		
Sí	118	(49,17)
No	122	(50,83)
<i>Visita al dentista en el último año</i>		
Sí	180	(75)
No	60	(25)

Tabla II. Comparación de las características generales y los hábitos de higiene oral con el tipo de dieta de las personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

Características	Veganos n = 120 (%)	No veganos n = 120 (%)	Valor p*
<i>Sexo</i>			
Femenino	66 (60)	44 (40)	0,004
Masculino	54 (41,54)	76 (58,46)	
<i>Edad</i>			
Jóvenes (18-29 años)	72 (41,14)	103 (58,86)	< 0,001
Adultos (30 años o más)	48 (73,95)	17 (26,15)	
<i>Nivel socioeconómico</i>			
Alto (S/. 2.192 a más)	21 (27,27)	56 (72,73)	< 0,001
Medio alto (S/. 1.330 - S/. 2.191)	21 (58,33)	15 (41,67)	
Medio (S/. 899 - S/. 1.329)	43 (61,43)	27 (38,57)	
Medio bajo (S/. 575 - S/. 898)	28 (73,68)	10 (26,32)	
Bajo (hasta S/. 574)	7 (36,84)	12 (63,16)	
<i>Grado de estudio</i>			
Educación básica	27 (55,10)	22 (44,9)	0,002
Superior no universitario	36 (70,59)	15 (29,41)	
Superior universitario	57 (40,71)	83 (59,29)	
<i>Consumo de tabaco</i>			
No	81 (56,25)	63 (43,75)	0,02
Sí	39 (40,63)	57 (59,38)	
<i>Uso de cepillo dental</i>			
Sí	120 (100)	120 (100)	-
<i>Uso de pasta dental</i>			
Sí	119 (49,79)	120 (50,21)	-
No	1 (100)	0	
<i>Uso de hilo dental</i>			
Sí	80 (51,28)	76 (48,72)	0,58
No	40 (46,62)	44 (52,38)	
<i>Uso de enjuague bucal</i>			
Sí	52 (44,07)	66 (55,93)	0,07
No	68 (55,74)	54 (44,26)	
<i>Percepción del lavado de dientes</i>			
Muy bien	9 (42,86)	12 (57,14)	< 0,001
Bien	33 (28,21)	84 (71,79)	
Regular	78 (77,23)	23 (22,77)	
Mal	0	1 (100)	
<i>Mal posición dental</i>			
Sí	22 (31,88)	47 (68,12)	< 0,001
No	96 (59,26)	66 (40,74)	
No sé	2 (22,22)	7 (72,78)	
<i>Limpeza dental en consultorio odontológico</i>			
Sí	101 (47,87)	110 (52,13)	0,01
No	19 (73,08)	7 (26,92)	
No sé	0	3 (100)	
<i>Frecuencia del cepillado dental diario</i>			
Una vez al día	11 (57,89)	8 (42,11)	< 0,001
Dos veces al día	104 (62,65)	62 (37,35)	
Tres o más veces al día	5 (9,09)	50 (90,21)	

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (Cont.). Comparación de las características generales y los hábitos de higiene oral con el tipo de dieta de las personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

Características	Veganos n = 120 (%)	No veganos n = 120 (%)	Valor p*
<i>Frecuencia del uso de hilo dental al día</i>			
No uso	42 (50)	42 (50)	< 0,001
Cada vez que me cepillo	8 (38,10)	13 (61,90)	
Una vez al día	67 (62,04)	41 (37,96)	
Una vez a la semana	3 (11,11)	24 (88,89)	
<i>Visita al dentista en el último año</i>			
Sí	106 (58,89)	74 (41,11)	< 0,001
No	14 (23,33)	46 (76,67)	

*Prueba del chi cuadrado. Nivel de significación estadística: $p < 0,05$ **Tabla III.** Comparación de las dimensiones de la autopercepción de la salud periodontal según el tipo de dieta de las personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

Autopercepción del estado periodontal	Vegano (n = 120) (%)	No vegano (n = 120) (%)	Valor p*
<i>Percepción del estado de las encías</i>			
Buena	85 (65,38)	45 (36,62)	< 0,001
Mala	35 (31,82)	75 (68,18)	
<i>Sangrado de encías durante el cepillado</i>			
Ausencia	100 (53,19)	88 (46,81)	0,06
Presencia	20 (38,46)	32 (61,54)	
<i>Apariencia de encías rojizas y/o hinchadas</i>			
Nunca	94 (64,83)	51 (35,17)	< 0,001
Frecuentemente	26 (27,37)	69 (72,63)	

*Prueba del chi cuadrado. Nivel de significación estadística: $p < 0,05$ **Tabla IV.** Asociación de las dimensiones de la autopercepción del estado periodontal con la dieta vegana en personas encuestadas en Lima Metropolitana durante 2020 (n = 240)

	Análisis crudo ^a			Análisis ajustado ^b		
	RP	[IC al 95 %]	p	RP	[IC al 95 %]	p
Sangrado de encías durante el cepillado						
<i>Dieta vegana</i>						
Sí	0,63	[0,37-1,02]	0,06	0,64	[0,37-1,11]	0,1
No	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Apariencia de encías rojizas y/o hinchadas						
<i>Dieta vegana</i>						
Sí	0,37	[0,25-0,54]	0,00	0,19	[0,13-0,29]	0,00
No	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Mala percepción del estado de las encías						
<i>Dieta vegana</i>						
Sí	0,43	[0,33-0,56]	0,00	0,45	[0,34-0,61]	0,00
No	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.

^aRegresión de Poisson con estimador robusto de la varianza; se reportan razones de prevalencia (RP). El análisis crudo solo incluye la variable de exposición. ^bAnálisis ajustado que incluye las variables: sexo, edad, nivel socioeconómico, consumo de tabaco, grado de estudio, uso de cepillo dental, uso de pasta dental, uso de enjuague bucal, uso de hilo dental, visita al dentista en el último año, uso de hilo dental al día, limpieza dental en el consultorio odontológico y percepción del lavado de dientes. IC: intervalo de confianza. Nivel de significancia estadística, $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como finalidad determinar la asociación entre la dieta vegana y la autopercepción del estado periodontal en la población de Lima Metropolitana durante el año 2020. Para ello se utilizó un cuestionario de autorreporte validado que posee dimensiones dirigidas a medir la autopercepción del estado periodontal. En las dimensiones de percepción del estado de las encías y la apariencia de encías rojizas y/o hinchadas se encontró una asociación estadísticamente significativa con la dieta. Por el contrario, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre la dieta vegana y el sangrado de encías durante el cepillado.

En nuestra investigación se encontró que, de los 240 encuestados, la mayoría habían acudido al dentista en el último año y habían recibido una limpieza dental en un consultorio odontológico. Esto concuerda con el estudio de Carrasco, quien observó en una población de Lima Metropolitana que el 38,7 % de los participantes habían acudido a la consulta para recibir una limpieza dental (21). Además, según el CPI, se concluyó que la mayoría de las personas que reciben atención odontológica residen en zonas urbanas y cuentan con una educación superior. Esto se podría deber a que, en el país, en 2016 se aprobó por decreto supremo el plan de intervención de salud bucal, con el fin de incrementar la cobertura, mejorar la continuidad de la atención brindada por los centros de salud y facilitar que la mayoría de la población acceda al seguro público a través del seguro integral de salud (SIS) (22,23).

En cuanto a los hábitos de higiene oral según la dieta, en el presente estudio se encontró que la mayoría de las personas que utilizaban hilo dental una vez al día y se cepillaban los dientes dos veces al día eran veganas. Respecto a las visitas al dentista en el último año, el 23,33 % de los veganos no las habían realizado. Esto es semejante a un estudio realizado en vegetarianos de Alemania por Waldmann, donde el 48,5 % de los vegetarianos acudían al dentista una vez al año. En el mismo estudio se evaluó la frecuencia de los procedimientos de higiene oral, donde los vegetarianos y no vegetarianos se cepillaban 2 veces al día (24). Esto podría deberse a que la dieta vegetariana/vegana no es solo un tipo de dieta o régimen nutricional sino que forma parte de un estilo de vida más saludable en general. Esta población suele presentar una mayor frecuencia de hábitos saludables, así como un mayor cuidado de la salud oral (25).

Respecto a las características de los encuestados según la dieta, se observó en la presente investigación que el consumo de tabaco era menor en la población vegana, lo que es similar a lo encontrado en una población vegana de Alemania según Waldmann, donde solo el 3 % tenían el hábito de consumir tabaco (24). Esto puede estar relacionado con el estilo de vida saludable antes mencionado, indicando que las personas veganas presentan un menor número de hábitos nocivos, como son el consumo de tabaco y alcohol (25,26). También se evidenció que la mayoría de veganos era del sexo femenino. Un estudio similar fue realizado por Atarabashi en Irán con una población crudivegana donde las mujeres predominaban con un 57,7 %

de la población total (27). Este porcentaje mayor de mujeres en ambos estudios podría estar relacionado con los movimientos feministas que indican que su lucha está relacionada con el veganismo, debido a que en la industria de la ganadería son las hembras quienes se ven mayormente afectadas, pues son ellas las que sufren los maltratos al sustraerse la leche y los huevos y forzarse la reproducción. Además, ambas posturas se alinean en algunos principios como la justicia, la igualdad y el cuidado hacia el medio ambiente (28). Por otro lado, en la presente investigación se observó que los veganos representaban el 70,59 % de los participantes con grado de estudio superior no universitario. Esto concuerda con el estudio realizado en Alemania, donde la mayoría de los vegetarianos presentaban un nivel de educación universitaria en contraste con los no veganos (26). En cuanto al nivel de estudios, no se encontró evidencia científica; sin embargo, sí se demuestra que la dieta vegana suele presentarse en personas de nivel socioeconómico medio-alto debido al costo que conlleva seguir este régimen. Esto podría relacionarse con un mayor acceso a la educación (29).

En nuestro estudio, al no evaluarse clínicamente el estado periodontal, se optó por un cuestionario de autorreporte que evalúa los signos y síntomas clínicos que pudieran estar relacionados con el estado periodontal, como son el sangrado durante el cepillado y las encías rojizas y/o hinchadas (18). Se observó que la mayoría de los no veganos presentaban sangrado y que solo el 27,37 % de los veganos presentaban encías rojizas y/o hinchadas. En un estudio realizado en el 2013 en 200 pacientes, 100 vegetarianos (89 lacto-ovo-vegetarianos y 11 veganos) y 100 no vegetarianos, se evidenció una mayor presencia de sangrado al sondaje en los no vegetarianos. Sin embargo, con respecto a la recesión gingival y la pérdida de inserción clínica en milímetros, los valores medios no presentaban diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (13). En el estudio realizado por Atarabashi en Irán sobre los efectos de la dieta crudivegana sobre los parámetros periodontales y dentales, se encontró que las personas con esta dieta presentaban cantidades significativamente menores de sangrado en comparación con los omnívoros (27). La dimensión de encías rojizas y/o hinchadas en el análisis crudo se ve influenciada por las variables intervinientes de los veganos, demostrando que los hábitos nocivos que presentaban algunos de los veganos, como es el tabaquismo, podrían estar afectando a la probabilidad de presentar encías rojizas y/o hinchadas. El vegano, por sus características propias, presenta tan solo 0,19 veces más probabilidad de presentar dicha condición en sus encías. Estos hallazgos encontrados pueden estar relacionados también con la dieta, debido a que la dieta vegana se caracteriza por un alto consumo de frutas y verduras que aportan antioxidantes, como las vitaminas C y E y los carotenoides; también presenta un bajo consumo de carbohidratos fermentables, lo que mejora la respuesta inmune y puede conducir a una menor inflamación. Estos antioxidantes antes mencionados son factores protectores frente a las enfermedades que involucran la inflamación crónica (30).

En cuanto a la percepción de la salud de las encías, se encontró que la dieta fue un posible factor protector: el 65,38 % de los

veganos presentan una buena percepción de sus encías. Esto es semejante a lo evidenciado en un estudio de Nasser en una población adulta de 20 años o más, donde se demostró que el 52,8 % de las personas con 21 a 30 años percibían sus encías en buen estado en comparación con los adultos mayores (31). La percepción de la salud de las encías puede verse influida por los buenos hábitos de salud e higiene oral del estilo de vida de los veganos. Es posible anticipar problemas de salud bucal en los pacientes que perciben deficiencias generales de salud oral mediante instrumentos de autopercepción (32).

En la dimensión de mala percepción de las encías, al realizarse el ajuste se ve un ligero aumento de la probabilidad de que los veganos presenten una mala percepción, lo que puede deberse a que la pregunta se responda según el criterio del encuestado, por lo que esto no representa una característica fiable al 100 %. Además, la población vegana suele presentar un juicio más crítico respecto a su salud general, dándole más énfasis a su salud general y a la apariencia personal (14).

Las limitaciones del presente estudio se deben principalmente a que los cuestionarios de autorreporte pueden presentar un posible sesgo de deseabilidad social, el cual consiste en que los encuestados responden de una forma socialmente aceptable. Este posible fenómeno se puede contrarrestar con la validez y confiabilidad del cuestionario utilizado (33).

Se recomienda realizar una evaluación clínica para establecer un diagnóstico certero del estado periodontal y poder confrontarlo con los resultados obtenidos del autorreporte, así como estudios longitudinales para estimar la progresión del estado periodontal en la población vegana, tomando en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio de la dieta. La presente investigación servirá a la comunidad de ciencias de la salud para tener en cuenta el tipo de dieta de los pacientes en la consulta diaria, incluyendo dicha característica de la persona en la anamnesis para una adecuada prevención, diagnóstico integral y tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Legido B. Percepción de salud oral y hábitos de higiene bucodental de una muestra de la población española trabajadora y su relación con el estado de salud periodontal [tesis doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2016.
- Carvajal P. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. *Revista Clínica de Periodontología, Implantología y Rehabilitación Oral* 2016;9(2):177-83. DOI: 10.1016/j.piro.2016.07.001
- Staufenbiel I, Weinspach K, Forster G, Geurtsen W, Günay H. Periodontal conditions in vegetarians: a clinical study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2013;67:836-40. DOI: 10.1038/ejcn.2013.101
- Eke P, Genco R. CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *Journal of Periodontology* [internet] 2007;78(7 Suppl):1366-71. DOI: 10.1902/jop.2007.070134
- Pérez A, Borges A, Corona A, Jiménez M, Ponce de León S. Self-report of gingival problems and periodontitis in indigenous and non-indigenous populations in Chiapas, Mexico. *International Dental Journal* 2016;66(2):105-12. DOI: 10.1111/ijdj.12213
- Blizniuk A, Ueno M, Zaitsev T, Kawaguchi Y. Association between self-reported and clinical oral health status in Belarusian adults. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* 2017;8. DOI: 10.1111/jicd.12206
- Mazur M, Bietolini S, Bellardini D, Lussi A, Corridore D, Maruotti A, et al. Oral health in a cohort of individuals on a plant-based diet: a pilot study. *Clin Ter* 2020;171(2):42-148. DOI: 10.7417/CT.2020.2204
- García A. Hábitos nutricionales y de vida en la población de veganos españoles [tesis doctoral]. Alicante: Universidad Miguel Hernández; 2017.
- Stifano M, Chimenos E, López J, Lozano V. Nutrición y prevención de las enfermedades de la mucosa oral. *Odontología Preventiva* [internet] 2008;1(2):65-72. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/preventiva/volumenes/v1i2/65.pdf>
- Díaz D. Frecuencia de déficit de vitamina B12 en pacientes con síndromes mielodisplásicos que asisten al Departamento de Hematología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier [tesis doctoral]. Santo Domingo: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/1303>
- Martín J, Consuegra B, Martín M. Factores Nutricionales en la Prevención de la Osteoporosis. *Nutrición Hospitalaria* 2015;32(1):49-55. DOI: 10.3305/nh.2015.32.sup1.9480
- Merchant E, Phillips T, Udani J. Nutritional Supplementation with Chlorella pyrenoidosa Lowers Serum Methylmalonic Acid in Vegans and Vegetarians with a Suspected Vitamin B12 Deficiency. *J Med Food* 2015;18(12):1357-62. DOI: 10.1089/jmf.2015.0056
- Da Silva A. Influê da dieta vegetariana na saúde periodontal [tesis doctoral]. São Paulo: Universidade Paulista; 2018. Disponible en: <http://conicsemesp.org.br/anais/files/2018/trabalho-1000000012.pdf>
- Rojas D, Figueras F, Durán S. Ventajas y desventajas nutricionales de ser vegano o vegetariano. *Revista Chilena de Nutrición* 2017;44(3):1-8. DOI: 10.4067/s0717-75182017000300218
- Martínez L, Gómez M, Labrada H, Dávila N, Martínez Y, Zamora I. Prevalencia de la enfermedad gingival en adolescentes y su asociación con factores predisponentes. *Mul Med* [internet] 2018;22(6):1200-10. Disponible en: <https://www.medigrafiac.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85554>
- Red vegana (PERÚ). Resultados la encuesta/censo a nivel nacional comparación 2016 vs 2018. Lima: Red vegana; 2018. Disponible en: <https://redvegana.org/encuestas-censos-veganos/>
- Organización Mundial de la Salud. Tabaquismo. Washington: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/topics/tobacco/es/>
- Quiroz V. Elaboración y estimación de la fiabilidad de un cuestionario de autoreporte de enfermedad periodontal en adolescentes [tesis doctoral]. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2016. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/142524/Elaboración-y-estimación-de-la-fiabilidad-de-un-cuestionario-de-autoreporte-de-enfermedadperiodontal.pdf?sequence=1>
- Frias-Navarro D. Apuntes de consistencia interna de las puntuaciones de un instrumento de medida. Universidad de Valencia. España; 2021. Disponible en: <https://www.uv.es/friasnav/AlfaCronbach.pdf>
- Abbood HM, Hinz J, Cherukara G, Macfarlane T. Validity of Self-Reported Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* 2016;87(12):1474-83. DOI: 10.1902/jop.2016.160196
- Carrasco M, Landauro A, Orejuela F. Factores Asociados a la Utilización de Servicios en una Clínica Odontológica Universitaria Peruana. *Rev Estomatol Herediana* 2015;25(1):27-35. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n1/a05v25n1.pdf>
- ¿Qué tanto los limeños acuden al servicio dental? Compañía Peruana de Estudios de Mercado y Opiniones Públicas S.A.C. Lima, Perú; 2021. Disponible en: https://cpi.pe/images/upload/paginaweb/archivo/10/ARTICULO_PAGINAWEB_DENTAL.pdf
- Waldmann A, Koschizke1 JW, Leitzmann C, Hahn A. Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004;57:947-55. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601629
- Decreto Supremo que aprueba el Plan de Intervención de Salud Bucal; 2016 (Diario Oficial del Bicentenario El peruano N°005-2016-SA). Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-plan-de-intervencion-de-salud-decreto-supremo-n-005-2016-sa-1343830-1/>
- Cuevas M. Consequências de uma dieta vegetariana sobre a saúde oral. Instituto Universitário de Ciências da Saúde; 2019. Disponible en: https://repositorio.cespu.pt/bitstream/handle/20.500.11816/3342/MIMD_RE_22797_MathildeCuevas_Relat%3%b3rioFinal.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Staufenbiel I, Weinspach K, Förster G, Geurtsen W, Günay H. Periodontal conditions in vegetarians: a clinical study. *European journal of clinical nutrition* 2013;67(8):836-40. DOI: 10.1038/ejcn.2013.101

27. Atarbashi F, Moallemi S, Atarbashi S, Sijanivandi S, Baghban A. Effects of raw vegan diet on periodontal and dental parameters. *Tzu Chi Med J* 2020;32(4):357-61. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_161_19
28. Rodríguez J. Feminismo y dieta vegetariana: breve exposición de las principales posturas sobre el vínculo entre la subordinación de las mujeres y el consumo de carne. *Rev Latinoamericana de estudios críticos animales* 2016. Disponible en: <https://www.revistaleca.org/journal/index.php/RLECA/article/view/47>
29. Nuñez A, Romero J. Factores determinantes en la adopción del veganismo en la población de Cali - Colombia [Tesis doctoral] Santiago de Cali; 2019. Disponible en: <https://red.uao.edu.co/bitstream/handle/10614/12262/T09072.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
30. Nuñez A, Romero J. Factores determinantes en la adopción del veganismo en la población de Cali - Colombia [Tesis doctoral] Santiago de Cali; 2019. Disponible en: <https://red.uao.edu.co/bitstream/handle/10614/12262/T09072.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
31. Nasser A, Halboub B, Amran A, Alkheraif A, Al-Sanabani F, et al. Link between perceived oral and general health status among Yemeni adult dental patients. *BMC Oral Health* 2019;19:93. DOI: 10.1186/s12903-019-0793-6
32. Chapple I, Mealy B, Van Dyke T, Bartol P, Dommisch H, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology* 2018;89(1):74-84. DOI: 10.1002/JPER.17-0719
33. Demetriou C, Uzun B, Essau A. Self-Report Questionnaires. *The Encyclopedia of Clinical Psychology*, First Edition; 2015. Disponible en: <https://bilgeuzun.com/wp-content/uploads/2017/10/Self-Report-wbecp507.pdf>



Revisión

The effect of probiotics on serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *El efecto de los probióticos sobre los niveles de lípidos séricos en adultos sanos no obesos con hiperlipidemia: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados*

Kaiwen Sun, Zhenzhu Liu, Hongyan Wang

Department of Cardiovascular Medicine. The Second Hospital of Dalian Medical University. Dalian Medical University. Dalian, Liaoning. People's Republic of China

Abstract

Introduction: probiotics might have a potential effect to manage serum lipid levels as nutraceuticals.

Objective: this systematic review was conducted to explore whether probiotics have an efficient result in non-obese healthy adults with hyperlipidemia.

Methods: PubMed, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Web of Science were searched for randomized controlled trials (from their commencement to January 2021). This meta-analysis was performed by Review Manager 5.3 and STATA 15.1. Changes in serum lipid levels after the intervention were used to evaluate the effect of the probiotics, which were expressed as the weighted mean difference (WMD) with a 95 % confidence interval (CI).

Results: a total of 16 studies, which could be regarded as 21 independent trials with 1429 participants, were included in this meta-analysis following our inclusion criteria. It could be observed that probiotics could significantly lower total cholesterol (TC) (WMD: -0.34 mmol/L, 95 % CI: -0.45 to -0.23 mmol/L; $p < 0.001$, $I^2 = 73.9$ %) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (WMD: -0.26 mmol/L, 95 % CI: -0.36 to -0.17 mmol/L; $p < 0.001$, $I^2 = 79.0$ %) levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia, while no significant effect between the probiotic intervention and control groups was observed on high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (WMD: 0.00 mmol/L, 95 % CI: -0.02 to 0.02 mmol/L; $p = 0.001$, $I^2 = 56.6$ %) and triglyceride (TG) (WMD: -0.08 mmol/L, 95 % CI: -0.18 to 0.01 mmol/L; $p = 0.003$, $I^2 = 52.4$ %) levels.

Conclusion: this systematic review showed that probiotics may provide a promising way to reduce serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia, but their specific effect still needs more clinical experiments to be proven.

Keywords:

Hyperlipidemia.
Non-obese healthy
adult. Probiotics.
Serum lipids.

Received: 10/05/2021 • Accepted: 30/10/2021

The protocol was registered at PROSPERO (registration number: CRD42020176302).

Author contributions: all authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by Kaiwen Sun and Zhenzhu Liu. The disagreements were solved by Hongyan Wang. The first draft of the manuscript was written by Kaiwen Sun and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding: this research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Acknowledgements: this research was supported by the Second Hospital of Dalian Medical University. The assistance of the staff is gratefully acknowledged.

Sun K, Liu Z, Wang H. The effect of probiotics on serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Hosp* 2022;39(1):157-170

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03688>

Correspondence:

Hongyan Wang. Department of Cardiovascular Medicine. The Second Hospital of Dalian Medical University. Dalian Medical University. 467 Zhongshan Rd, Shahekou district. Dalian, Liaoning. People's Republic of China
e-mail: 2577223926@qq.com

Resumen

Introducción: los probióticos podrían tener efecto para controlar los niveles de lípidos séricos como nutraceuticos.

Objetivo: esta revisión sistemática se realizó para explorar si los probióticos tienen un resultado eficiente en adultos sanos no obesos con hiperlipidemia.

Métodos: se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorios en PubMed, Embase, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y Web of Science (desde su inicio hasta enero de 2021). Este metanálisis fue realizado mediante Review Manager 5.3 y STATA 15.1. Los cambios de los niveles de lípidos séricos después de la intervención se utilizaron para evaluar el efecto de los probióticos, que se expresaron como la diferencia de medias ponderada (DMP) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %.

Resultados: en este metaanálisis se incluyeron un total de 16 estudios, que podrían considerarse 21 ensayos independientes con 1429 participantes, siguiendo nuestros criterios de inclusión. Se pudo observar que los probióticos podían reducir significativamente el colesterol total (CT) (DMP: -0,34 mmol/L, IC del 95 %: -0,45 a -0,23 mmol/L; $p < 0,001$, $I^2 = 73,9$ %) y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) (DMP: -0,26 mmol/L, IC del 95 %: -0,36 a -0,17 mmol/L; $p < 0,001$, $I^2 = 79,0$ %) en los adultos sanos no obesos con hiperlipidemia, mientras que no hubo efectos significativos entre los grupos de intervención y de control en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (DMP: 0,00 mmol/L, IC del 95 %: -0,02 a 0,02 mmol/L; $p = 0,001$, $I^2 = 56,6$ %) y los triglicéridos (TG) (DMP: -0,08 mmol/L, IC del 95 %: -0,18 a 0,01 mmol/L; $p = 0,003$, $I^2 = 52,4$ %).

Conclusión: esta revisión sistemática manifestó que los probióticos podrían suponer una forma prometedora de reducir los niveles de lípidos séricos en los adultos sanos no obesos con hiperlipidemia, pero se necesitan más experimentos clínicos para demostrar su efecto específico.

Palabras clave:

Hiperlipidemia.
Adulto sano no
obeso. Probióticos.
Lípidos séricos.

INTRODUCTION

Hyperlipidemia indicates abnormally elevated levels of lipids or lipoproteins due to abnormal fat metabolism or function, and the diagnostic standard of hyperlipidemia has been illustrated in the related guidelines (1,2). Hyperlipidemia can have a direct impact on the structure and function of vessels and the heart, leading to various cardiovascular complications (3,4). Obesity refers to excessive total and/or local fat content and abnormal distribution caused by genetic and environmental factors, and a link has been found with hyperlipidemia by lipid biomarkers according to previous research (5-7), which might provide a new idea to treat serum lipid levels in these obese individuals. There is likewise some people with other diseases that affect serum lipid levels, such as diabetes, hypothyroidism, Cushing's disease, and so on. For these kinds of patients, their primary disease may be treated to maintain serum lipid levels at a normal range (8). However, for non-obese healthy people with hyperlipidemia, which means that none of the situations above is applicable, the cause of their rising levels of serum lipids and how to control their serum lipids appropriately needs further exploration. At present, statins have a high effect in lowering LDL-C and are widely used in the clinical setting. Although statins are generally well tolerated, they are linked to numerous adverse effects like gastrointestinal events, respiratory infections, headaches, and muscle-related symptoms, including bilateral muscle pain, weakness, and inflammation. A long-term application will cause liver dysfunction, etc. It is also found that there is an increased risk of glioma with statin use according to a recent study (9). For those with hyperlipidemia

who are unable to tolerate statins and those who have potential indications for non-pharmacological treatment of hyperlipidemia, it is critical to find a safe and effective way to lower serum lipid levels.

In recent years, people are more and more interested in using nutraceuticals to manage serum lipid levels. As one of the nutraceuticals, probiotics are a type of living microorganism that comes from the host and promotes the health of the host with safety and rarely side effects. Probiotics can adjust the microbial community in the intestinal tract, regulating the immune system and improving the anti-oxidative system by producing microbial components and metabolites (10-12). With the advantage of probiotics, there are numerous clinical trials (13-28) assessing the use of probiotics for the treatment of hyperlipidemia. Some systematic reviews (29-33) have supported their hyperlipidemia role built on randomized controlled trials, though their results have some limitations. For example, the studies they included in their reviews are often evaluating other primary diseases, making their results less rigorous. One of the systematic reviews (33) showed the role of probiotics in obese or overweight patients with hyperlipidemia, and the rest did not consider the factor of obesity, so there are no special reviews showing the effect of probiotics in non-obese patients, which means a further evaluation needs to be carried out. A large number of studies can potentially be missed if literature searches are restricted to English-only sources; interventions are not serious in some of the trials included before, such as the use of soy bean, which could also lower serum lipid levels by bioactive peptides probably according to previous research (10,34,35). As a consequence, it will influence

the facticity of the results. Besides, the intervention measures or subjects are relatively limited.

Therefore, a systematic review and meta-analysis was conducted to evaluate the effect of probiotics on non-obese healthy adults with hyperlipidemia.

MATERIALS AND METHODS

PROTOCOL

This meta-analysis followed the Preferred Reporting Items for Systematic Meta-Analysis (PRISMA) statement (36). The protocol was registered at PROSPERO (registration number: CRD42020176302).

SEARCH STRATEGY

Several electronic databases were searched for available research studies by the authors: PubMed, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Web of Science. All of the databases above were systematically searched from their commencement to January 2021 for relevant literature. A manual search of references of the included articles and reviews was performed for additional omitted studies. The specific search strategies were as follows:

((("Hyperlipidemias"[Mesh]) OR (((((((((((Hypercholesterolemia[Title/Abstract]) OR Hyperlipemia[Title/Abstract]) OR Hyperlipemias[Title/Abstract]) OR Hyperlipidemia[Title/Abstract]) OR Lipidemia[Title/Abstract]) OR Lipidemias[Title/Abstract]) OR Lipemia[Title/Abstract]) OR Lipemias[Title/Abstract]) OR Cholesterol[Title/Abstract]) OR Triglycerides[Title/Abstract]) OR TGs[Title/Abstract]) OR HDL-cholesterol[Title/

Abstract]) OR HDL-C[Title/Abstract]) OR LDL-cholesterol[Title/Abstract]) OR LDL-C[Title/Abstract]) OR lipid profile[Title/Abstract]) OR plasma lipids[Title/Abstract]) OR serum lipids[Title/Abstract])) AND ((("Probiotics"[Mesh]) OR (((((((((((probiotic[Title/Abstract]) OR culturelle[Title/Abstract]) OR lactobacillus[Title/Abstract]) OR bifidobacterium[Title/Abstract]) OR enterococcus[Title/Abstract]) OR streptococcus[Title/Abstract]) OR clostridium butyricum[Title/Abstract]) OR bacillus[Title/Abstract]) OR yogurt[Title/Abstract]) OR yoghurt[Title/Abstract]) OR fermented milk[Title/Abstract])) AND (((randomized controlled trial[Publication Type]) OR randomized[Title/Abstract]) OR placebo[Title/Abstract])).

SELECTION CRITERIA

The references retrieved were evaluated by two independent investigators (Sun and Liu) by scanning the title and abstract according to the inclusion criteria, and then screening again by reading the full text. If there were any disagreements, they would be resolved by consensus and asking the third party (Wang) to resolve the disagreements, or by contacting the original author of the article if necessary. The inclusion criteria and the exclusion criteria are shown in table I.

DATA EXTRACTION

The following data were collected and organized from the eligible studies by two independent investigators (Sun and Liu): the name of the first author; publication year; country; study design; characteristics of enrolled subjects (number, age, gender, race and BMI); interventions including strain, dose, form of probiotics, and duration; and baseline TC levels.

Table I. The inclusion criteria and exclusion criteria

The inclusion criteria	The exclusion criteria
Body mass index (BMI) < 30 kg/m ²	Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)
No other disease except hyperlipidemia	Participants with any other diseases, like diabetes, coronary disease, etc.
Fasting serum TC levels ≥ 5.2 mmol/L or fasting serum LDL-C levels ≥ 3.4 mmol/L or fasting serum TG levels ≥ 2.3 mmol/L or fasting serum HDL-C < 1.0 mmol/L according to the guideline (2)	Fasting serum lipids did not meet the criteria on the left or the subject had taken other lipid-lowering drugs recently
Experiment groups: probiotic products	Treated by other ways affecting serum lipid
Control groups: placebo	Without a control group
Outcomes: change in TC, LDL-C, HDL-C and TG levels	No specific results
A randomized controlled trial	Not a randomized controlled trial
All above 18 years of age	Pregnant women, children, infants, etc.

QUALITY ASSESSMENT

The quality of the included studies and the risk of bias were assessed by two independent investigators (Sun and Liu) according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 5.1.0, which contains seven criteria: random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other bias. These seven criteria were rated as “low risk”, “unclear risk”, or “high risk” depending on the characteristics of each criterion reported in the study.

STATISTICAL METHODS

The effect of the probiotics on serum lipid levels was measured by the weighted mean difference (WMD) between the intervention and the control groups at follow-up. Before the meta-analysis was performed, the lipid levels in mg/dL and mg/L were all converted into mmol/L, and standard errors or confidence intervals (CIs) were converted to standard deviation (SD) for the analyses. The changes in serum TC, LDL-C, HDL-C and TG of subjects in each group in the selected references were extracted and expressed in the form of mean $\pm$ SD ($\bar{x} \pm s$). As several included studies did not offer the net changes in SD of serum lipids from baseline values, we calculated the SD change by the following formula (1):

$$\text{SD change} = \sqrt{[(\text{SD pre-treatment})^2 + (\text{SD post-treatment})^2 - (2 * \text{coefficient} * \text{SD pre-treatment} * \text{SD post-treatment})]}$$

The coefficient was taken as 0.5 according to other eligible studies that provided the SD at baseline, final SD, and SD change.

This meta-analysis was performed using the STATA 15.1 software (Stata Corp., College Station, TX). The heterogeneity of the studies was evaluated by Cochran's Q statistic and I^2 test. Studies were considered homogeneous if the p-value of the Q-test was > 0.1 or the I^2 value was $< 50\%$; else they would be considered heterogeneous. We chose a random effects model to analyze data.

To further explore the other factors which could influence the results, a series of subgroup analyses was performed by Review Manager 5.3 (Cochrane Collaboration, 2014), including baseline serum lipid levels, age, intervention duration, strain, form of probiotics, type of strains, and study type, with $p < 0.05$ considered statistically significant. The sensitivity analysis was done by using the leave-one-out method to examine the impact of each study on the results.

Publication bias was evaluated using funnel plots and statistically assessed by Egger's regression test as performed by the STATA 15.1 software (Stata Corp., College Station, TX). If the funnel was asymmetric, or the Egger's test p-value was < 0.05 , publication bias would be considered to exist.

RESULTS

DESCRIPTION OF STUDIES

A total of 2103 studies were retrieved on the basis of the search terms and search strategies described above. There were 1285 studies to be screened by titles and abstracts since 818 studies were removed because of repetition. Of the 1285 studies, 51 studies remained to be read full-text for further exclusion. Finally, 16 studies (13-28) were selected with the inclusion criteria (Fig. 1). Of the 16 studies, 5 studies (13,17,18,20,23) which applied more than one intervention duration were regarded as multiple independent trials. Thus, a total of 21 independent trials with 1429 participants were included in this meta-analysis. All the participants included in the trials met the diagnostic conditions of hyperlipidemia. The characteristics of each study are shown in table II.

QUALITY ASSESSMENT

The Cochrane Risk of Bias tool was used to assess the methodological quality of the included studies, which are presented in figure 2 and figure 3.

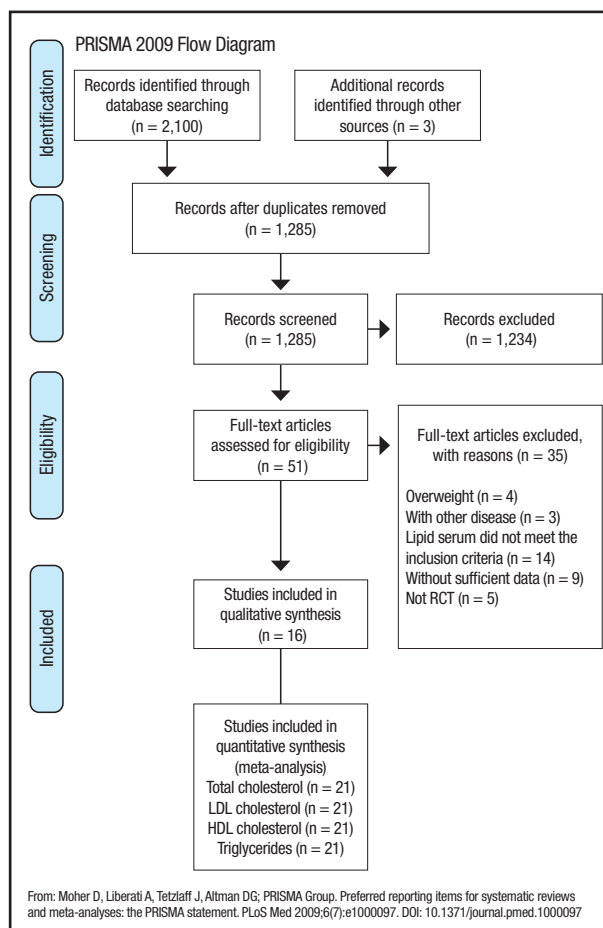


Figure 1.

Study selection process.

Table II. The characteristics of each study

The name of the first author	Publication years	Country	Study design	Subject number	Subject age (years)	Subject gender (M/F)	Subject race	Subject BMI (kg/m ²)	Intervention strain	Intervention dose	Intervention form	Intervention duration (weeks)	Baseline TC (mmol/L)
Agerbaek	1995	Denmark	RCT, DB, P	57	44.0	57/0	Western	24.2	<i>E. faecium</i> <i>S. thermophilus</i>	200 mL/d	Fermented milk	a = 3, b = 6	5.98
Ahn	2015	Korea	RCT, DB, P	92	53.4	30/62	Asian	24.8	<i>L. curvatus</i> HY7601 <i>L. plantarum</i> KY1032	2 g/d	Capsule	12	5.32
Ataie-Jafari	2009	Iran	RCT, SB, C	14	50.5	4/10	Asian	26.1	<i>L. acidophilus</i> <i>B. lactis</i>	300 g/d	Yogurt	6	5.68
Bertolami	1999	Brazil	RCT, DB, C	32	55.7	11/21	Western	< 30	<i>E. faecium</i> <i>S. thermophilus</i>	200 g/d	Fermented milk	8	6.41
Fuentes	2012	Spain	RCT, DB, P	60	18-65	NM	Western	26.0	<i>L. plantarum</i> (CECT 7527 7528 7529)	1.2 x 10 ⁹ CFU daily	Capsule	a = 6, b = 12	6.45
Fuentes	2016	Spain	RCT, DB, P	60	51.8	34/26	Western	26.2	<i>L. plantarum</i> (CECT 7527 7528 7529)	1.28-3.01 x 10 ⁹ CFU daily	Capsule	a = 6, b = 12	6.45
Hatakka	2008	Finland	RCT, DB, C	38	42.0	38/0	Western	24.9	<i>L. rhamnosus</i> LC 705 <i>P. freudenreichii</i> JS	2.0 x 10 ¹⁰ CFU twice a day	Capsule	4	6.20
Jones	2012	Canada	RCT, DB, P	127	49.1	55/72	Western	27.2	<i>L. reuteri</i> NCIMB 30242	2.0 x 10 ⁹ CFU twice a day	Capsule	a = 6, b = 9	6.13
Lewis	2005	United Kingdom	RCT, DB, C	79	47.0	28/51	Western	27.8	<i>L. acidophilus</i>	3.0 x 10 ¹⁰ CFU 3 times a Day	Capsule	6	6.63
Naruszewicz	2002	Sweden	RCT, DB, P	36	42.3	18/18	Western	25.3	<i>L. plantarum</i> 299v	5.0 x 10 ⁷ CFU/mL 400 mL/d	drinking	6	5.55
Ooi	2010	Malaysia	RCT, DB, P	32	34.2	18/14	Asian	23.0	<i>L. acidophilus</i> CHO-220	4 capsule a day	Capsule	a = 6, b = 12	5.70

(Continues on next page)

Table II (Cont.). The characteristics of each study

The name of the first author	Publication years	Country	Study design	Subject number	Subject age (years)	Subject gender (M/F)	Subject race	Subject BMI (kg/m ²)	Intervention strain	Intervention dose	Intervention form	Intervention duration (weeks)	Baseline TC (mmol/L)
Park	2020	Korea	RCT, DB, P	70	48.3	24/46	Asian	26.1	<i>L. plantarum</i> Q180	2 capsules a day	Capsule	12	5.20
Reksuppaphol	2015	Thailand	RCT, DB, P	64	49.3	22/42	Asian	26.2	<i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i>	10 ⁹ CFU 3 times a day	Capsule	6	6.04
Simons	2006	Australia	RCT, DB, P	44	51.4	16/28	Western	25.8	<i>L. fermentum</i>	2 x 10 ⁹ CFU 2 capsules twice a day	Capsule	10	6.25
Tan	2017	China	RCT, SB, P	93	56.1	24/69	Asian	25.5	<i>L. paracasei</i> N1115	NM	Capsule	12	5.76
Xiao	2003	Japan	RCT, SB, P	32	43.9	32/0	Asian	< 30	<i>B. longum</i> strain BL1	300 mL/d	Yogurt	4	6.32

RCT: randomized controlled trial; DB: double blind; SB: single blind; P: parallel design; NM: not mentioned; E.: Enterococcus; S.: Streptococcus; L.: Lactobacillus; B.: Bifidobacterium; P.: Propionibacterium; CFU: colony forming units.

Most of the 16 studies were of low risk and high quality. In the generation of random sequence, 4 studies (14,23,26,27) did not describe specific methods, while 6 studies (13,15,17,21,23,28) did not specifically describe allocation concealment; with regards to the blinding method, there were 13 double-blind studies [13,14,16-26] involving researchers and subjects, and 3 single-blind studies [15,27,28]. In the description of the outcome, 7 studies (15,16,18,20,25,26) used a blinding method, 1 (28) did not use any, and the rest failed to explain this. In terms of follow-up bias and reporting bias, all studies provided comprehensive information on follow-up or exclusion, while 5 studies (15,19-21,28) did not fully explain the selective reporting of research results, and 1 study (27) had reporting bias. For other biases, 3 articles (13,14,23) did not mention any.

EFFECT OF THE PROBIOTICS ON SERUM LIPID LEVELS

A total of 21 independent studies with 1429 subjects for changes in TC, LDL-C, HDL-C and TG were selected in this meta-analysis. It could be observed that probiotics could significantly lower TC (WMD: -0.34 mmol/L, 95 % CI: -0.45 to -0.23 mmol/L) and LDL-C (WMD: -0.26 mmol/L, 95 % CI: -0.36 to -0.17 mmol/L) levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia, while no significant effect between the probiotic intervention and control groups was observed on HDL-C (WMD: 0.00 mmol/L, 95 % CI: -0.02 to 0.02 mmol/L) and TG (WMD: -0.08 mmol/L, 95 % CI: -0.18 to 0.01 mmol/L) levels.

As regards heterogeneity, it was shown that TC and LDL-C had a higher heterogeneity ($p < 0.001$, $I^2 = 73.9\%$ and $p < 0.001$, $I^2 = 79.0\%$), while HDL-C and TG had moderate heterogeneity ($p = 0.001$, $I^2 = 56.6\%$ and $p = 0.003$, $I^2 = 52.4\%$). The detailed description results are shown in the forest map below (Figs. 4 to 7).

SUBGROUP AND SENSITIVITY ANALYSIS

Subgroup analyses were performed to evaluate the effect on baseline serum lipid levels, age, intervention duration and strains, form of probiotics, type of strains, and study type. It could be observed that the probiotics could significantly lower serum lipid levels in the TC and LDL-C groups when added in the yogurt or fermented milk, and the types of strain were *Enterococcus* and *Streptococcus*. It was also seen in the LDL-C group that probiotics could lower LDL-C levels when concentration is 3.4-4.1 mmol/L, and might be more effective on younger people (< 50 years old), with longer duration of treatment (> 6 weeks) and with *Lactobacillus* plus *Bifidobacterium* and *Enterococcus* plus *Streptococcus*. For the TG group, the heterogeneity might originate from intervention duration, the form of probiotics, and the type of strains. The detailed description results are shown below (Tables III to VI).

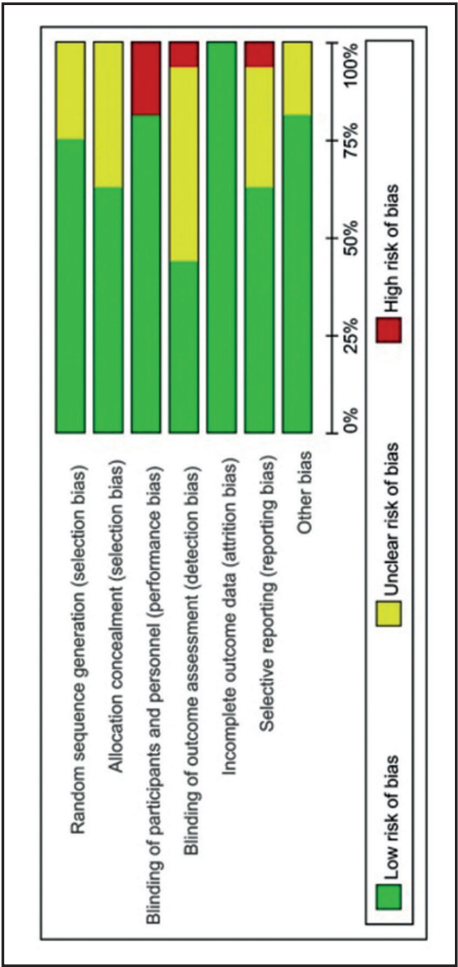


Figure 2.
Risk-of-bias graph showing the authors' judgements about each risk-of-bias item presented as percentages across all the included studies.

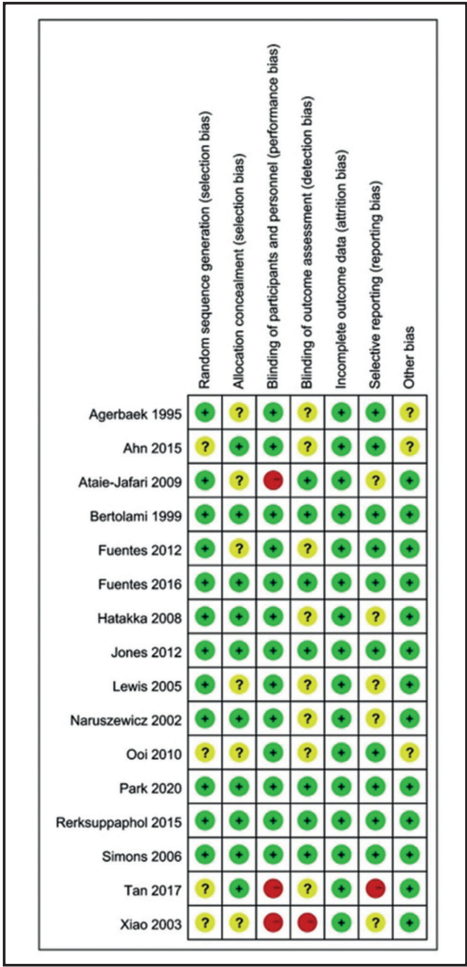


Figure 3.
Risk of bias summary showing the authors' judgements about each risk-of-bias item for each included study.

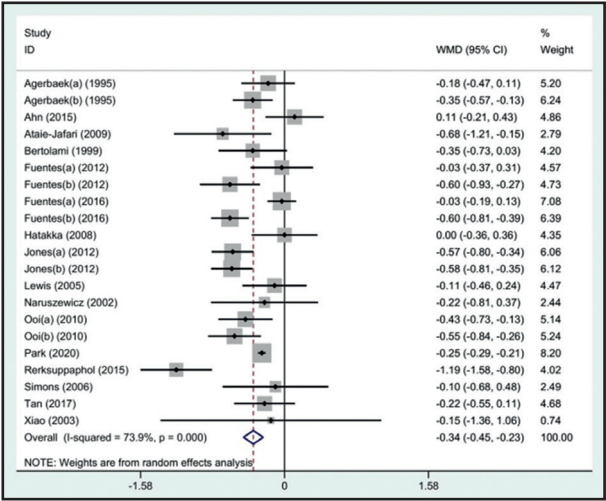


Figure 4.
Meta-analysis of the effects of probiotics compared to control changes in TC.

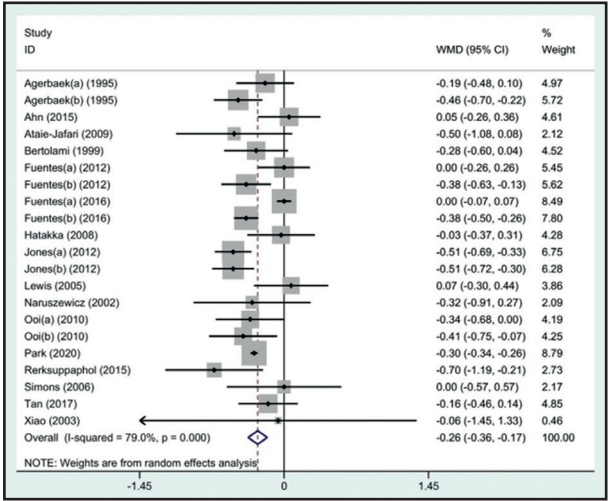


Figure 5.
Meta-analysis of the effects of probiotics compared to control changes in LDL-C.

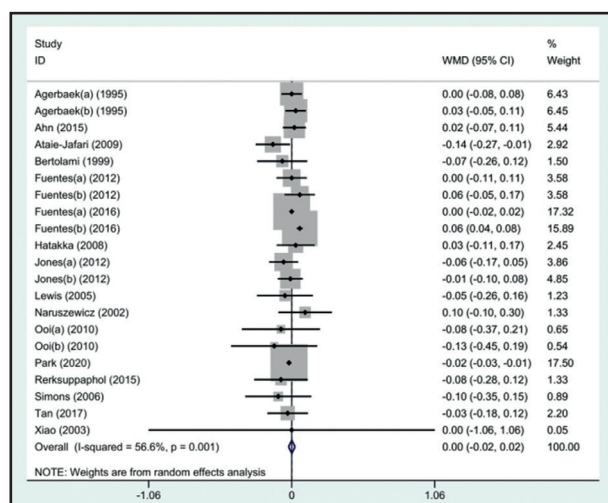


Figure 6.

Meta-analysis of the effects of probiotics compared to control changes in HDL-C.

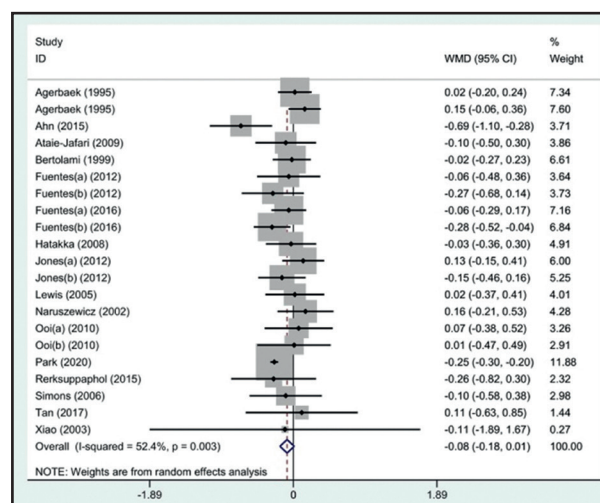


Figure 7.

Meta-analysis of the effects of probiotics compared to control changes in TG.

Table III. The subgroup analysis of TC

	Group	Number of study	Weighted mean difference (95 % CI) mmol/L	p value	I ² %
Baseline serum lipid levels	5.2-6.2 mmol/L	12	-0.41 (-0.56, -0.26)	< 0.00001	77
	≥ 6.2 mmol/L	9	-0.24 (-0.44, -0.03)	0.02	71
Age	< 50 years old	12	-0.40 (-0.54, -0.25)	< 0.00001	75
	≥ 50 years old	7	-0.26 (-0.50, -0.01)	0.04	77
Intervention duration	≤ 6 weeks	12	-0.33 (-0.52, -0.14)	0.0008	76
	> 6 weeks	9	-0.37 (-0.53, -0.21)	< 0.00001	74
Intervention strains	Single strain	14	-0.35 (-0.47, -0.22)	< 0.00001	71
	Multiple strain	7	-0.36 (-0.65, -0.07)	0.02	81
Form of probiotics	Capsule	15	-0.35 (-0.48, -0.21)	< 0.00001	81
	Yogurt/Fermented milk	5	-0.33 (-0.48, -0.18)	< 0.0001	0
Type of strain	<i>Lactobacillus</i>	14	-0.32 (-0.44, -0.20)	< 0.00001	74
	<i>Bifidobacterium</i>	1	-0.15 (-1.36, 1.06)	0.81	NA
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>	2	-0.97 (-1.46, -0.47)	0.0001	56
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Propionibacterium</i>	1	0.00 (-0.36, 0.36)	1.00	NA
	<i>Enterococcus</i> and <i>Streptococcus</i>	3	-0.30 (-0.46, -0.14)	0.0002	0
Study type	Crossover study	4	-0.24 (-0.5, 0.02)	0.07	41
	Parallel study	17	-0.36 (-0.48, -0.24)	< 0.00001	78

NA = not available.

Table IV. The subgroup analysis of LDL-C

	Group	Number of study	Weighted mean difference (95 % CI) mmol/L	p value	I ² %
Baseline serum lipid levels	< 3.4 mmol/L	2	-0.16 (-0.50, 0.17)	0.35	79
	3.4-4.1 mmol/L	7	-0.28 (-0.44, -0.12)	0.0007	0
	≥ 4.1 mmol/L	12	-0.28 (-0.43, -0.12)	0.0004	85
Age	< 50 years old	12	-0.35 (-0.45, -0.25)	< 0.00001	45
	≥ 50 years old	7	-0.17 (-0.36, 0.02)	0.08	81
Intervention duration	≤ 6 weeks	12	-0.24 (-0.41, -0.07)	0.005	77
	> 6 weeks	9	-0.32 (-0.40, -0.23)	< 0.00001	38
Intervention strains	Single strain	14	-0.26 (-0.38, -0.15)	< 0.00001	84
	Multiple strain	7	-0.27 (-0.45, -0.08)	0.005	51
Form of probiotics	Capsule	15	-0.25 (-0.36, -0.13)	< 0.0001	85
	Yogurt/Fermented milk	5	-0.34 (-0.49, -0.19)	< 0.0001	0
		1	-0.32 (-0.91, 0.27)	0.28	NA
Type of strain	<i>Lactobacillus</i>	14	-0.25 (-0.36, -0.13)	< 0.00001	85
	<i>Bifidobacterium</i>	1	-0.06 (-1.45, 1.33)	0.93	NA
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>	2	-0.62 (-0.99, -0.24)	0.001	0
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Propionibacterium</i>	1	-0.03 (-0.37, 0.31)	0.86	NA
	<i>Enterococcus</i> and <i>Streptococcus</i>	3	-0.33 (-0.49, -0.16)	< 0.0001	5
Study type	Crossover	4	-0.14 (-0.36, 0.07)	0.2	22
	study Parallel study	16	-0.28 (-0.39, -0.18)	< 0.00001	82

Table V. The subgroup analysis of HDL-C

	Group	Number of study	Weighted mean difference (95 % CI) mmol/L	p value	I ² %
Age	< 50 years old	12	-0.02 (-0.03, -0.00)	0.007	0
	≥ 50 years old	7	-0.00 (-0.05, 0.04)	0.97	77
Intervention duration	≤ 6 weeks	12	-0.00 (-0.02, 0.01)	0.81	0
	> 6 weeks	9	0.01 (-0.04, 0.05)	0.81	79
Intervention strains	Single strain	14	0.00 (-0.02, 0.03)	0.78	67
	Multiple strain	7	-0.01 (-0.05, 0.04)	0.75	10
Form of probiotics	Capsule	15	0.00 (-0.02, 0.03)	0.81	64
	Yogurt/Fermented milk	5	-0.02 (-0.08, 0.04)	0.50	27
		1	0.10 (-0.10, 0.30)	0.32	NA

(Continues on next page)

Table V (Cont.). The subgroup analysis of HDL-C

	Group	Number of study	Weighted mean difference (95 % CI) mmol/L	p value	I ² %
Type of strain	<i>Lactobacillus</i>	14	0.01 (-0.02, 0.03)	0.71	67
	<i>Bifidobacterium</i>	1	0.00 (-1.06, 1.06)	1.00	NA
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>	2	-0.12 (-0.23, -0.01)	0.03	0
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Propionibacterium</i>	1	0.03 (-0.11, 0.17)	0.68	NA
	<i>Enterococcus</i> and <i>Streptococcus</i>	3	0.01 (-0.04, 0.06)	0.75	0
Study type	Crossover study	4	-0.06 (-0.14, 0.02)	0.12	2
	Parallel study	17	0.01 (-0.02, 0.03)	0.60	60

Table VI. The subgroup analysis of TG

	Group	Number of study	Weighted mean difference (95 % CI) mmol/L	p value	I ² %
Baseline lipid serum levels	< 1.7 mmol/L	13	-0.01 (-0.14, 0.11)	0.83	64
	1.7-2.3 mmol/L	7	-0.15 (-0.28, -0.03)	0.02	0
	≥ 2.3 mmol/L	1	-0.69 (-1.10, -0.28)	0.001	NA
Age	< 50 years old	12	-0.02 (-0.16, 0.12)	0.80	65
	≥ 50 years old	7	-0.17 (-0.33, -0.01)	0.04	40
Intervention duration	≤ 6 weeks	12	0.03 (-0.06, 0.12)	0.49	0
	> 6 weeks	9	-0.22 (-0.32, -0.12)	< 0.0001	23
Intervention strains	Single strain	14	-0.11 (-0.21, -0.01)	0.04	33
	Multiple strain	7	-0.08 (-0.26, 0.10)	0.37	56
Form of probiotics	Capsule	15	-0.15 (-0.24, -0.05)	0.004	36
	Yogurt/Fermented milk	5	0.04 (-0.08, 0.17)	0.50	0
		1	0.16 (-0.21, 0.53)	0.40	NA
Type of strain	<i>Lactobacillus</i>	14	-0.12 (-0.24, -0.01)	0.03	47
	<i>Bifidobacterium</i>	1	-0.11 (-1.89, 1.67)	0.90	NA
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>	2	-0.15 (-0.48, 0.17)	0.35	0
	<i>Lactobacillus</i> and <i>Propionibacterium</i>	1	-0.03 (-0.36, 0.30)	0.86	NA
	<i>Enterococcus</i> and <i>Streptococcus</i>	3	0.06 (-0.07, 0.19)	0.38	0
Study type	Crossover study	4	-0.03 (-0.19, 0.13)	0.73	0
	Parallel study	17	-0.09 (-0.20, 0.02)	0.10	58

In order to explore the impact of each study on the stability of the combined results, a sensitivity analysis was conducted by using the one-study-removed approach. It showed that there was no significant change in heterogeneity and the combined effect size (CES) after combination of each trial in the TC group, which indicated the results were robust enough. For the LDL-C group, however, when the first period of Fuentes et al. (18) was removed, heterogeneity could decline greatly (I^2 from 79 % to 45 %), while the CES did not change widely (WMD: 95 % CI from -0.26 [-0.36, -0.17] to -0.30 [-0.38, -0.23]). For the HDL-C group, there were two independent trials which could make a difference in the results. Both heterogeneity and CES changed when the second period of Fuentes et al. (18) was removed (I^2 from 57 % to 0 %, WMD 95 % CI from 0.00 [-0.02, 0.02] to -0.01 [-0.02, -0.00]); heterogeneity changed but the CES was kept consistent when Park et al. (24) was removed (I^2 from 57 % to 42 %, WMD 95 % CI from 0.00 [-0.02, 0.02] to 0.00 [-0.02, 0.03]). For the TG group, four independent trials could make the results unstable. The second period of Agerbaek et al. (13) and the first period of Jones et al. (20) had an effect on both heterogeneity and CES when removed (for Agerbaek et al. [13], I^2 from 52 % to 41 %, WMD 95 % CI from -0.08 [-0.18, 0.01] to -0.11 [-0.19, -0.02]; for Jones et al. [20], I^2 from 52 % to 49 %, WMD 95 % CI from -0.08 [-0.18, 0.01] to -0.10 [-0.19, -0.00]), while Ahn et al. (14) and Park et al. (24) only changed heterogeneity when removed (for Ahn et al. [14], I^2 from 52 % to 47 %, WMD 95 % CI from -0.08 [-0.18, 0.01] to -0.06 [-0.15, 0.03]; for Park et al. [24], I^2 from 52 % to 15 %, WMD 95 % CI from -0.08 [-0.18, 0.01] to -0.05 [-0.14, 0.03]). From that we found the heterogeneity of LDL-C might originate from Fuentes et al. (18), and the results of the HDL-C group and TG group were unstable.

PUBLICATION BIAS

Funnel plots (Figs. 8 to 11) and Egger's regression tests were performed to detect publication bias on the results of TC, LDL-C, HDL-C and TG. The first three funnel plots were visually symmet-

rical. Egger's linear regression tests indicated no significant publication bias for TC, LDL-C, HDL-C with a p-value equal to 0.259, 0.985 and 0.706. However, the TG group did show a publication bias, and it still existed after we used Duval and Tweedie's "trim and fill" method.

DISCUSSION

This meta-analysis included 16 (13-28) studies, which could be divided into 21 independent trials, and all studies included met the inclusion criteria. The results indicated that probiotics had a positive effect on the levels of LDL-C (-0.26 mmol/L) in non-obese healthy adults with hyperlipidemia. We performed a subgroup analysis, which showed that probiotics could significantly lower serum lipid levels in the TC and LDL-C groups when added to yogurt or fermented milk, and the types of strain were *Enterococcus* and *Streptococcus*. It also showed in the LDL-C group that probiotics could lower LDL-C levels when concentration is 3.4-4.1 mmol/L, and might be more effective on younger people (< 50 years old), with a longer duration of treatment (> 6 weeks) and with *Lactobacillus* plus *Bifidobacterium* and *Enterococcus* plus *Streptococcus*. As a result, these data indicated that probiotics could provide a promising way on serum lipid level in non-obese healthy adults with hyperlipidemia.

There had been studies (29-33) on the effect of probiotics in patients with hyperlipidemia before, but most of the studies did not consider the impact of obesity, which is a disorder of metabolism that can affect serum lipid. In addition, Pourrajab et al. (31) only used yogurt without considering a capsule. As a result, to our knowledge, this is the first meta-analysis aiming at non-obese healthy people with hyperlipidemia, and the results might be different when compared with the studies before. We observed that probiotics could lower LDL-C levels, which is different from the study by Deng et al. (29), whose results showed that probiotics could also modulate HDL-C levels without considering their impact on obesity. For heterogeneity, we found that

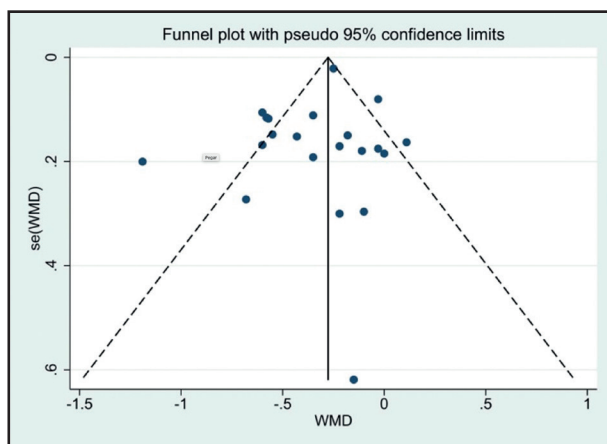


Figure 8.

The results of funnel plots for TC.

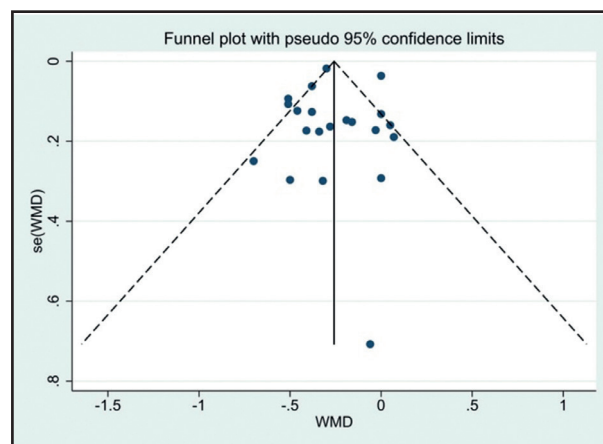


Figure 9.

The results of funnel plots for LDL-C.

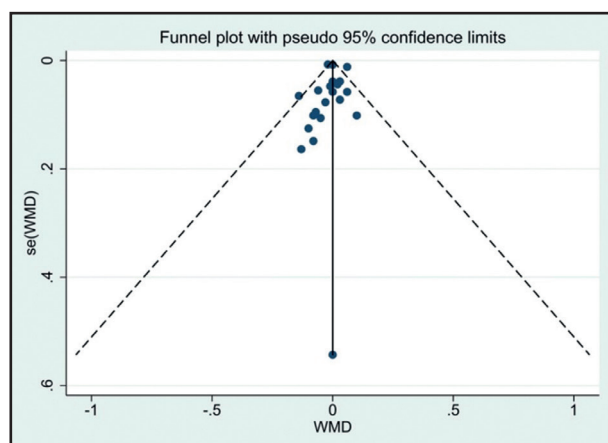


Figure 10.

The results of funnel plots for HDL-C.

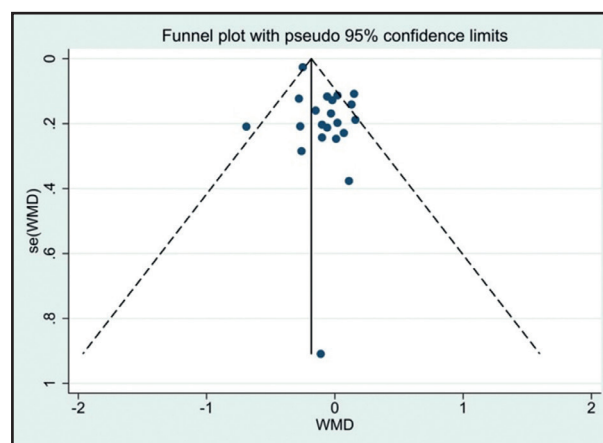


Figure 11.

The results of funnel plots for TG.

there was larger heterogeneity in the TC and LDL-C groups, while there was moderate heterogeneity in the HDL-C and TG groups. To identify the source of heterogeneity, we did a subgroup analysis including baseline serum lipid levels, age, intervention duration and strains, form of probiotics, type of strain, and study type on the four groups.

We found that intervention duration, form of probiotics, and type of strain might drive the heterogeneity found in the TG group since said heterogeneity declined to less than 50 % in each group of the three subgroups. Longer intervention duration (> 6 weeks), probiotics in capsules, and *Lactobacillus* were shown to be more effective for lower concentrations of TG. For the LDL-C group, we observed that baseline serum lipid levels had a certain impact on the results for serum lipid levels of 3.4–4.1 mmol/L, and the same situation also occurred in the form of probiotics with yogurt or fermented milk, which might need more experiments to verify. The results also showed that the probiotics taken by people less than 50 years old had a stronger effect on the LDL-C group. We speculated that it might be related to the change of intestinal flora, since the intestinal flora in younger subjects was more active, which further affected the absorption and effect of probiotics. As for intervention duration, using probiotics for a longer time (> 6 weeks) might be more effective according to the results. *Lactobacillus* plus *Bifidobacterium* and *Enterococcus* plus *Streptococcus* showed a significant effect of lowering LDL-C levels. For single *Lactobacillus*, which is a kind of traditional probiotic strain, we observed that it might also have a positive effect of lowering LDL-C and TC levels, though it showed a higher heterogeneity in subgroup analyses, which needed a larger sample size to prove its specific effect. The design type of the study could also affect the results in all four groups. Subgroup analyses found that crossover studies had no effect on serum lipid levels, which might be explained as a methodological limitation, for the washout period of each study was different, and there was no guarantee that the impact of the previous intervention could be completely

eliminated.

So far, there have been many researches on the mechanism of probiotics in reducing the serum lipid. Most of them are focused on cholesterol, which can be divided into three categories: 1) inhibiting the synthesis of cholesterol. Probiotics can produce non digestible carbohydrates, improve the level of short chain fatty acids, and block the synthesis of liver cholesterol. Probiotics can also inhibit cholesterol synthesis-related enzymes to reduce serum cholesterol concentration; 2) regulate cholesterol absorption and transport. Probiotics can not only combine cholesterol, but also transform cholesterol into other substances to mitigate its absorption in the intestine. Meanwhile, probiotics can also block the transport of cholesterol through coprecipitation or inhibition of transporters; 3) promote cholesterol decomposition. After cholesterol is converted into bile acid, probiotics will produce the bile hydrolytic enzyme to hydrolyze conjugated bile acid into free bile acid, which is therefore difficult to absorb by the small intestine and is discharged from the body. Probiotics can also increase the activity of cholesterol decomposing enzymes to increase cholesterol excretion (37–40). In animal experiments, probiotics can activate the transcription of related genes, promote the absorption of cholesterol, inhibit the process of fatty transformation, and promote the decomposition, absorption, and utilization of fatty acids (41). At present, the research at the genetic level is still uncertain and needs more experiments to be supported.

Compared with the previous meta-analyses (29–33), our study contains the following advantages: first, our study excludes the influence of other diseases, especially obesity factors, which are often ignored in these previous studies (29–32). So the results are more accurate and suitable for those who are healthy and non-obese with high serum lipid levels. Second, we have no time and language restrictions in retrieving articles, and the retrieval strategy is more comprehensive, covering all relevant articles as much as possible. Third, in the article screening process, our standards are stricter. Some studies adopted interventions which included other components that might affect serum lipids. These

kinds of studies are excluded, and research designs that were not rigorous were also excluded, so the articles included are more accurate, high-quality and low-bias.

There are also some limitations in our study: First, there still remains a large heterogeneity in the results of TC, LDL-C and HDL-C, although a subgroup analysis was carried out, and the cause of heterogeneity remained to be found. In the sensitivity analysis it was found that Fuentes et al. (18) had a great influence on heterogeneity in the LDL group, and this may be the source of heterogeneity. However, the cause of heterogeneity was not found in the TC group. And the results of the HDL-C group and TG group were unstable, which means there were potential and important bias factors related to the intervention measures. Second, there still remained a publication bias in the TG group. We tried to use the "trim and fill" method, but the publication bias remained. It may be caused by heterogeneity or small sample size in this meta-analysis. Third, several studies have adopted a cross design, which may be more rigorous than the parallel design. However, it cannot fully guarantee that the washout period is sufficient, which may have an impact on the results. Finally, in some experiments, the sample size is not large enough so the results may be accidental, which requires a larger sample size to prove.

CONCLUSION

This systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials showed that probiotics may provide a promising way to reduce serum lipid levels in non-obese healthy adults with hyperlipidemia. However, the specific effect still needs more clinical experiments to be proven. Also, the safety and adverse reactions of probiotics are worth considering.

REFERENCES

- Campara MT, Sijaric-Voloder S, Denislic M, Tupkovic E, Vranic JD, Alajbegovic A. Hyperlipidemia as a risk factor for persons in specific professions. *Mater Sociomed* 2014;26(1):17-20. DOI: 10.5455/msm.2014.26.17-20
- Committee of Chinese Guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults (2016). Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. *Chin Circ J* 31(10):937-53.
- Yao YS, Li TD, Zeng ZH. Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: an updated review. *Lipids Health Dis* 2020;19(1):23. DOI: 10.1186/s12944-019-1171-8
- Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American journal of managed care* 2017;23(9 Suppl):S139-48.
- Fava MC, Agius R, Fava S. Obesity and cardio-metabolic health. *British J Hosp Med (London)* 2019;80(8):466-71. DOI: 10.12968/hmed.2019.80.8.466
- Pasanta D, Chancharunee S, Tungjai M, Kim HJ, Kothan S. Effects of obesity on the lipid and metabolite profiles of young adults by serum (1) H-NMR spectroscopy. *Peer J* 2019;7:e7137. DOI: 10.7717/peerj.7137
- Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism* 2019;92:71-81. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.005
- Buldak L, Marek B, Kajdaniuk D, Urbanek A, Janyga S, Boldys A, et al. Endocrine diseases as causes of secondary hyperlipidemia. *Endokrynol Pol* 2019;70(6):511-9. DOI: 10.5603/EP.a2019.0041
- Cote DJ, Rosner BA, Smith-Warner SA, Egan KM, Stampfer MJ. Statin use, hyperlipidemia, and risk of glioma. *Eur J Epidemiol* 2019;34(11):997-1011. DOI: 10.1007/s10654-019-00565-8
- Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, et al. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev* 2017;75(9):731-67. DOI: 10.1093/nutrit/nux047
- Tang C, Lu Z. Health promoting activities of probiotics. *J Food Biochem* 2019;43(8):e12944. DOI: 10.1111/jfbc.12944
- Tanner G, Matthews K, Roeder H, Konopasek M, Bussard A, Gregory T. Current and future uses of probiotics. *JAAPA* 2018;31(5):29-33. DOI: 10.1097/01.JAA.0000532117.21250.0f
- Agerbaek M, Gerdes L, Richelsen B. Hypocholesterolaemic effect of a new fermented milk product in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Nutr* 1995;49(5):346-52.
- Ahn HY, Kim M, Ahn YT, Sim J-H, Choi I-D, Lee S-H, et al. The triglyceride-lowering effect of supplementation with dual probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032: Reduction of fasting plasma lysophosphatidylcholines in nondiabetic and hypertriglyceridemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25(8):724-33. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.05.002
- Ataie-Jafari A, Larijani B, Alavi Majid H, Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects. *Ann Nutr Metab* 2009;54(1):22-7. DOI: 10.1159/000203284
- Bertolami M, Faludi A, Batlouni M. Evaluation of the effects of a new fermented milk product (Gaio) on primary hypercholesterolemia. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(2):97-101. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600683
- Fuentes MC, Lajo T, Carrion JM, Cune J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr* 2013;109(10):1866-72. DOI: 10.1017/S000711451200373X
- Fuentes MC, Lajo T, Carrion JM, Cune J. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. *Med J Nutrition Metab* 2016;9(2):125-35. DOI: 10.3233/mnm-160065
- Hatakka K, Mutanen M, Holma R, Saxelin M, Korpela R. *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp *shermanii* JS administered in capsules is ineffective in lowering serum lipids. *J Am Coll Nutr* 2008;27(4):441-7. DOI: 10.1080/07315724.2008.10719723
- Jones ML, Martoni CJ, Prakash S. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(11):1234-41. DOI: 10.1038/ejcn.2012.126
- Lewis SJ, Burmeister S. A double-blind placebo-controlled study of the effects of *Lactobacillus acidophilus* on plasma lipids. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(6):776-80. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602139
- Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1249-55. DOI: 10.1093/ajcn/76.6.1249
- Ooi LG, Ahmad R, Yuen KH, Liong MT. *Lactobacillus acidophilus* CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters. *J Dairy Sci* 2010;93(11):5048-58. DOI: 10.3168/jds.2010-3311
- Park YE, Kim MS, Shim KW, Kim Y-I, Chu J, Kim B-K, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* Q180 on Postprandial Lipid Levels and Intestinal Environment: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel Trial. *Nutrients* 2020;12(1):255. DOI: 10.3390/nu12010255
- Rerksupaphol S, Rerksupaphol L. A Randomized Double-blind Controlled Trial of *Lactobacillus acidophilus* Plus *Bifidobacterium bifidum* versus Placebo in Patients with Hypercholesterolemia. *J Clin Diagn Res* 2015;9(3):KC01-04. DOI: 10.7860/jcdr/2015/11867.5728
- Simons LA, Amansec SG, Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(8):531-5. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.10.009
- Tan S, Zhao A, Zheng Y, Wang P, Zhang Y. Effects of *Lactobacillus paracasei* N1115 on intestinal microbiota and serum lipid of dyslipidemias. *FASEB J* 2017;31(1 Supplement):45-6.
- Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, Miyaji K, Oshida K, Hiramatsu A, et al. Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers. *Journal of dairy science* 2003;86(7):2452-61. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73839-9
- Deng X, Ma J, Song M, Jin Y, Ji C, Ge W, et al. Effects of products designed to modulate the gut microbiota on hyperlipidaemia. *Eur J Nutr* 2019;58(7):2713-29. DOI: 10.1007/s00394-018-1821-z
- Mo R, Zhang X, Yang Y. Effect of probiotics on lipid profiles in hypercholesterolaemic adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Clin (Barc)* 2019;152(12):473-81. DOI: 10.1016/j.medcle.2018.09.013
- Pourrajab B, Fatahi S, Dehnad A, Varkaneh HK, Shidfar F. The impact of probiotic yogurt consumption on lipid profiles in subjects with mild to moderate hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis of ran-

- domized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30(1):11-22. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.10.001
32. Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, Tamura H, Mochizuki M. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. *PLoS One* 2015;10(10):e0139795. DOI: 10.1371/journal.pone.0139795
 33. Yan S, Tian Z, Li M, Li B, Cui W. Effects of probiotic supplementation on the regulation of blood lipid levels in overweight or obese subjects: a meta-analysis. *Food Funct* 2019;10(3):1747-59. DOI: 10.1039/c8fo02163e
 34. Potter SM. Soy protein and serum lipids. *Curr Opin Lipidol* 1996;7(4):260-4. DOI: 10.1097/00041433-199608000-00013
 35. Jayachandran M, Xu B. An insight into the health benefits of fermented soy products. *Food Chem* 2019;271:362-71. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.07.158
 36. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-12. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
 37. Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr* 2014;99(5 Suppl):1235S-42S. DOI: 10.3945/ajcn.113.073015
 38. Choi SB, Lew LC, Yeo SK, Parvathy SN, Liong MT. Probiotics and the BSH-related cholesterol lowering mechanism: a Jekyll and Hyde scenario. *Crit Rev Biotechnol* 2015;35(3):392-401. DOI: 10.3109/07388551.2014.889077
 39. Kumar M, Naggal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumaret A, et al. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res* 2012;2012:902917. DOI: 10.1155/2012/902917
 40. Reis SA, Conceicao LL, Rosa DD, Siqueira NP, Peluzio MCG. Mechanisms responsible for the hypocholesterolaemic effect of regular consumption of probiotics. *Nutr Res Rev* 2017;30(1):36-49. DOI: 10.1017/S0954422416000226
 41. Wa Y, Yin B, He Y, Xi W, Huang Y, Wang C, et al. Effects of Single Probiotic- and Combined Probiotic-Fermented Milk on Lipid Metabolism in Hyperlipidemic Rats. *Front Microbiol* 2019;10:1312. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01312



Nutrición Hospitalaria



Revisión

Recomendaciones para la administración de antineoplásicos e inmunomoduladores orales por sonda enteral en oncohematología

Recommendations for using oral antineoplastic and immunomodulating agents in oncohematology by enteral tube administration

Cristina Lilian Crespo Martínez¹, Rosa María Romero Jiménez², Cristina Vázquez López³, Laia Pérez-Cordón⁴, Sara Vallinas Hidalgo⁵, Patricia Bravo José⁶

¹Servicio de Farmacia. Hospital Ntra. Sra. de Guadalupe. San Sebastián de la Gomera, Santa Cruz de Tenerife. ²Servicio de Farmacia. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

³Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. ⁴Servicio de Farmacia. Hospital de Mataró. Mataró, Barcelona. ⁵Servicio de Farmacia. Hospital de Urduliz Alfredo Espinosa. Urduliz, Bizkaia. ⁶Servicio de Farmacia. Residencia de Personas Mayores Dependientes de Burriana. Burriana, Castellón

Resumen

Introducción y objetivo: en los últimos años, el número de fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores orales (ANIOS) ha crecido enormemente. Con frecuencia, estos fármacos deben administrarse por sonda enteral (SE) o a pacientes con problemas de deglución, planteando un problema respecto a su manipulación (muchos pertenecen al grupo de medicamentos peligrosos). Además, también pueden presentar interacciones cuando se administran con la nutrición enteral (NE). El objetivo ha sido analizar y actualizar las recomendaciones de administración y manipulación de los ANIOS.

Métodos: se creó un Grupo de Trabajo formado por farmacéuticos del Grupo de Farmacia de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE) y del Grupo de Nutrición Clínica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Se realizó una revisión bibliográfica entre 2015 y 2020 de las condiciones de manipulación y administración de los ANIOS en oncohematología, elaborando una tabla que recoge especialidades farmacéuticas, dosis, presentación, nombre comercial, instrucciones para la administración oral y por SE, interacciones con la NE, precauciones y observaciones para su manipulación y administración.

Resultados: se elaboró una tabla con 77 principios activos y 84 formas farmacéuticas, recogiendo recomendaciones e instrucciones para su administración por vía oral, sonda nasogástrica y gastrostomía, para la correcta manipulación y para la administración junto a la NE.

Conclusiones: la información sobre cómo administrar y manipular los ANIOS en personas con accesos enterales o problemas de deglución es escasa. Consideramos importante incluir en los estudios poscomercialización una investigación dirigida a responder a estas cuestiones para garantizar una administración segura y eficaz de los medicamentos a estos pacientes.

Palabras clave:

Antineoplásicos.
Nutrición enteral.
Vías de administración
de medicamentos.
Preparaciones
farmacéuticas.
Interacción
medicamento-alimento.

Recibido: 10/06/2021 • Aceptado: 10/08/2021

Declaramos que no tenemos conflictos de intereses y que cedemos la autoría a la revista.

Agradecimientos: Suárez Rodríguez, Ana; Caba Torres, Isabel; Bosacoma Ros, Nuria; Rodríguez Penín, Isaura; Feal Cortizas, Begoña; Vázquez Polo, M^a Amparo; Tejada González, Pilar; Espejo Gutiérrez de Tena, Esther; Guindel Jiménez, Concepción; Martí Bonmartí, Ezequiel; Irastorza Larburu, M^a Belén; Pérez Pons, Juan Carlos; Fernández Arévalo, Marta; Gomis Muñoz, M^a del Pilar; García Rodicio, Sonsoles; Fraile Clemente, Carmen; Cruz Cruz, Teresa; Fobelo Lozano, M^a José; Santos Del Prado, Roberto; Gimeno Ballester, Vicente; Villa Rubio, Alberto; Lago Rivero, Natividad; Cuesta Grueso, Cristina; Lalueza Broto, M^a Pilar; Giménez Castellanos, Josefina; Martínez Bernabé, Eva; Lacasa Arregui, Carlos; Sanmartín Suñer, Mónica; López García, Víctor Manuel; Calvo Hernández, M^a Victoria; Mateo García, Mónica; Selvi Sabater, Pablo; Bermejo Lorero, Beatriz; Robustillo Cortés, Aguas; Clemente Bautista, Susana; Marín Rubio, Sergio; Sirvent Ochando, Mariola.

Crespo Martínez CL, Romero Jiménez RM, Vázquez López C, Pérez-Cordón L, Vallinas Hidalgo S, Bravo José P. Recomendaciones para la administración de antineoplásicos e inmunomoduladores orales por sonda enteral en oncohematología. Nutr Hosp 2022;39(1):171-201

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03736>

Correspondencia:

Cristina L. Crespo Martínez. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Nuestra Señora de Guadalupe. C/ Langrero s/n. 38800 San Sebastián de la Gomera, Santa Cruz de Tenerife
e-mail: criscres75@gmail.com;
crcemar@gobiernodecanarias.org

Abstract

Introduction and objective: in recent years, the number of oral antineoplastic and immunomodulating drugs in oncohematology has increased enormously. Often, these drugs must be administered to patients with enteral tube feeding or swallowing disorders, which causes safety problems when handling these drugs (many of them are classified as hazardous drugs). In addition, it is important to note that the administration of these drugs can also interact with enteral nutrition (EN). The objective of this study was to review and update the recommendations for the administration and handling of oral antineoplastic and immunomodulating drugs.

Methods: a Working Group made up of pharmacists from the Pharmacy Group of The Spanish Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SENPE) and the Clinical Nutrition Group of The Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) was created. A bibliographic review was carried out between 2015 and 2020 on the administration and handling of oral antineoplastic and immunomodulating drugs in oncohematology. The information about pharmaceutical specialties, dosage, presentation, brand names, instructions for oral or enteral tube administration, interactions with EN, precautions, and remarks for handling and administration was analyzed.

Results: a total of 77 active principles and 84 pharmaceutical forms were included. Recommendations and instructions for oral, nasogastric tube, and gastrostomy administration, handling of the antineoplastic and immunomodulating drugs, and interactions with EN were described.

Conclusions: the handling and administration information about the oral antineoplastic and immunomodulating drugs currently used in oncohematology for people with enteral accesses or swallowing disorders is limited. It is important to perform post-marketing studies to ensure a safe and effective administration of these drugs.

Keywords:

Antineoplastic agents.
Enteral nutrition.
Drug administration routes.
Pharmaceutical preparations.
Drug-food interactions.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se ha convertido en la mayor causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Se estima que la incidencia del cáncer aumentará de 19,3 millones de casos nuevos en 2020 a 28,4 millones en 2040 (1). No obstante, los continuos avances que se están produciendo en el campo de la oncohematología están derivando en unas mayores tasas de supervivencia. Los tratamientos están evolucionando a terapias dirigidas y a formas de administración oral con anti-neoplásicos e inmunomoduladores orales (ANIOS), los cuales representan ya entre el 30 y el 50 % del total de tratamientos disponibles contra el cáncer (2). La aparición de estas moléculas ha producido un cambio en el modelo de administración de la quimioterapia, presentando una serie de ventajas frente a la administración por vía parenteral, como son la comodidad para el paciente, su participación activa en la terapia y una menor interferencia con la vida laboral y social (3). Pero también supone nuevos retos que no se plantean con la terapia intravenosa, como son las interacciones físicas, farmacocinéticas y/o farmacodinámicas que ocurren con los alimentos. Dichas interacciones pueden derivar en problemas de biodisponibilidad, que pueden ser de gran relevancia en los fármacos de estrecho margen terapéutico (4-6).

Un problema bastante frecuente es que los pacientes en tratamiento con estos fármacos pueden necesitar la administración de nutrición enteral (NE) y, en muchos de ellos, los ANIOS deben administrarse mediante la misma sonda nasointestinal o enterostomía. Se deben tener en cuenta tanto la posibilidad de aparición de interacciones como las recomendaciones en la forma de administración, ya que podrían producirse una pérdida de efectividad del tratamiento farmacológico, una obstrucción de la sonda o la aparición de reacciones adversas, sin olvidar los riesgos que la manipulación de estos fármacos puede entrañar para el personal sanitario, el paciente o sus cuidadores (4,6).

En los pacientes con dificultades para tragar o en aquellos que necesitan una sonda para su alimentación se presenta la dificultad de la escasa disponibilidad de suspensiones orales comercializadas, lo que obliga a la manipulación de estos medicamentos (7). Las técnicas que más se utilizan, tanto por los profesionales sanitarios como por los cuidadores y los pacientes, es triturar los comprimidos o utilizar una jeringa de administración oral para su disgregación (8). Es necesario implantar protocolos con recomendaciones para la administración de fármacos por vía enteral, tal y como se indica en las recomendaciones a nivel tanto nacional como internacional (9,10). En el Anexo I se recogen una serie de recomendaciones generales para la administración de fármacos por sonda enteral.

Varios servicios de farmacia hospitalaria han desarrollado guías con recomendaciones sobre la forma de administración de los fármacos (11-13). Además, se ha desarrollado una aplicación móvil llamada Medisonda que contiene un buscador de medicamentos por principio activo o nombre comercial y que permite seleccionar la vía de administración enteral, indicando las recomendaciones de administración de las diferentes formas farmacéuticas del fármaco seleccionado (14).

Pero las recomendaciones generales de manipulación y administración no son seguras cuando se manipulan estos medicamentos. Al fraccionar, triturar, disolver y administrar se generan partículas que pueden ser peligrosas en caso de exposición reiterada al fármaco, por lo que hay que extremar las precauciones para evitar la exposición a estas sustancias tanto de los trabajadores como de los cuidadores de los pacientes (7,15).

En el año 2016 se publicó un documento elaborado por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) en el que se incluyeron los fármacos considerados peligrosos para el manipulador que se utilizan en nuestro país, y las recomendaciones para su correcta manipulación y administración (16).

Por su parte, el Grupo Español de Farmacia Pediátrica y el Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH han elaborado unas recomendaciones de manejo de la quimioterapia oral en el domicilio para el paciente pediátrico y sus cuidadores que serían aplicables a otros pacientes cuando sea necesario manipular este tipo de medicamentos para su administración por sonda o enterostomía (17). Las recomendaciones generales para el manejo de medicamentos citostáticos a nivel domiciliario se exponen en el Anexo II.

El National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) ha publicado distintos documentos sobre la manipulación y preparación de medicamentos peligrosos. En 2020, ha publicado el borrador con la última actualización de medicamentos peligrosos, elaborando dos documentos. Uno de ellos clasifica los medicamentos peligrosos en dos tablas y el otro define unas recomendaciones generales para cada actividad implicada en la manipulación y/o administración de dichos fármacos (15,18).

En la tabla I elaborada por la NIOSH se recogen aquellos medicamentos en cuyo prospecto se incluye una "Información de Manejo Especial del Fabricante" (MSHI) y/o que cumplen con la definición del NIOSH de medicamento peligroso y están clasificados por el National Toxicology Program (NTP) como "carcinógenos humanos conocidos", y/o clasificados por la International Agency for Research on Cancer (IARC) como "carcinógenos" o "probablemente carcinógenos" (18). Como diferencia con respecto al anterior documento publicado en 2016, en esta primera tabla no solo se recogen medicamentos citostáticos sino también aquellos cuya manipulación o exposición reiterada ha demostrado producir daño de algún tipo sobre el material genético. Es decir, los medicamentos no se agrupan por función sino por nivel de riesgo. Por su parte, los medicamentos de la tabla II cumplen con la definición de NIOSH de medicamento peligroso, pero no contienen MSHI o no están clasificados por el NTP como "carcinógenos humanos conocidos" o clasificados por la IARC como "carcinógenos" o "probablemente cancerígeno". Algunos pueden presentar efectos adversos sobre el desarrollo y/o la reproducción (18).

El grupo más amplio de medicamentos peligrosos de ambas tablas lo constituyen los antineoplásicos que, clásicamente, están representados por la quimioterapia intravenosa, que se manipula y prepara en los servicios de farmacia hospitalaria siguiendo unas normas específicas de trabajo que incluyen la utilización de cabinas de seguridad biológica y de equipos de protección individual. Sin embargo, cada vez son más los fármacos ANIOS que se encuentran en estas listas, por lo que en el caso de tener que manipularlos para su administración por vía oral, sonda u ostomía se tendría que consultar la bibliografía específica de cada fármaco, en caso de estar disponible, o seguir las recomendaciones generales establecidas en función del grupo al que pertenece (15,18).

El Grupo de Farmacia de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE) detecta la necesidad de los profesionales sanitarios de conocer las características de los ANIOS para su administración por alguna de estas vías, así

como las recomendaciones de manipulación para los pacientes, los cuidadores o el personal sanitario que manipulan y administran este tipo de fármacos.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo fue analizar y actualizar las recomendaciones de manipulación y administración de los fármacos ANIOS en oncohematología por vía oral, sonda o estoma enteral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se creó un Grupo de Trabajo que incluyó a farmacéuticos del Grupo de Farmacia de SENPE y del Grupo de Nutrición de la SEFH.

Se realizó una revisión bibliográfica de las condiciones de manipulación y administración de los ANIOS por vía oral, sonda o estoma enteral entre 2015 y 2020. Se seleccionaron los medicamentos incluidos en el grupo L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores) de la clasificación anatómica, terapéutica y química de 2015, y se seleccionaron los ANIOS con indicación en oncohematología. Se elaboró una tabla con las especialidades farmacéuticas, dosis, presentación, nombre comercial, instrucciones para la administración oral y la administración por sonda nasogástrica y sonda enteral, las interacciones con la nutrición enteral, y las precauciones y observaciones para la manipulación y administración de cada uno de los ANIOS. Se realizó una primera revisión a partir del documento "Medicamentos Peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración" de 2016 (16). En 2019 se actualizó la lista para incluir nuevos medicamentos comercializados para su revisión y posteriormente se actualizó con una segunda revisión a partir de la actualización de la "NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings" y "Managing Hazardous drug Exposures: Information for Healthcare Setting", de 2020 (15,18). También se revisaron las fichas técnicas de los medicamentos y las guías nacionales e internacionales de administración de fármacos, y se realizó una búsqueda en bases de datos (Micromedex, Lexicomp, Pubmed). Además, se solicitó a los laboratorios fabricantes que facilitaran la información disponible al respecto.

RESULTADOS

Se revisaron 77 principios activos y 84 formas farmacéuticas de medicamentos ANIOS. Las recomendaciones de manipulación y administración se muestran en la tabla I.

DISCUSIÓN

Esta revisión pretende proporcionar una guía actualizada sobre la manipulación y administración de los ANIOS.

En general, la información acerca de cómo administrar estos medicamentos por sonda u ostomía o, si es necesario, manipularlos para administrar a personas con problemas de deglución, es escasa y a menudo no resulta fácilmente accesible o no está disponible en la ficha técnica de las diferentes especialidades. Excepcionalmente, algunos laboratorios consultados disponen de información adicional sobre la administración. En concreto, de las 84 especialidades incluidas en el listado, en el 36,9 % de los casos ($n = 31$) no se encontró información disponible acerca de la administración por sonda nasogástrica o gastrostomía. En cuanto a la administración a nivel yeyunal, solo en 3 especialidades (3,6 %) se encontró información, no recomendándose su administración. Si bien es cierto que la administración a este nivel es menos frecuente, los pacientes que la requieren presentan con frecuencia problemas de deglución y precisan, por tanto, de información que les permita garantizar que la administración de ANIOS es segura y eficaz. Por ello consideramos, a la vista de estos datos, que la investigación en este sentido es esencial y de gran importancia.

A esto hay que añadir que el número de pacientes tratados con estos fármacos crece continuamente de manera significativa, y que cada vez un mayor número de estos pacientes precisan una forma de administración enteral alternativa (ya sea por ser portadores de sondas enterales o porque desarrollan alteraciones en el proceso deglutorio). Esta realidad convierte la ausencia de esta información en un problema y un reto, tanto para los pacientes como para sus cuidadores o el personal sanitario.

Es necesario aclarar aspectos galénicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos que permitan postular si una especialidad farmacéutica puede administrarse o no a este nivel. Sería necesario conocer por un lado cuál es el punto de absorción de

cada principio activo, así como sus características físico-químicas y sus peculiaridades galénicas de cara a poder valorar con ciertas garantías si la administración de estos medicamentos a nivel distal del tubo digestivo es segura, manteniendo la eficacia del fármaco, o si manipulando y reformulando el producto inicial podríamos obtener una administración exitosa de estos medicamentos en los pacientes que así lo requieran. Sería también de gran interés fomentar los ensayos que permitan dilucidar qué repercusiones tiene el triturado o disolución de cada especialidad farmacéutica sobre los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos del medicamento y, en última instancia, evaluar si esto pudiera o no tener repercusión clínica.

Por otro lado, no hay que olvidar el hecho de que muchos de estos fármacos entrañan riesgos para el manipulador en caso de tener que alterar la forma farmacéutica original de cara a facilitar su administración. Consideramos, por tanto, que es importante que esta información esté disponible y sea accesible tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes y sus cuidadores, ya que pueden estar expuestos reiteradamente a un riesgo que podría conllevar un problema para su salud o su capacidad reproductiva.

En conclusión, consideramos que el campo de investigación es amplio: por un lado, es necesario fomentar el desarrollo galénico de formas de administración alternativas que puedan minimizar la exposición de pacientes y cuidadores a un riesgo innecesario, así como evitar la alteración del funcionamiento de los dispositivos enterales; por otro lado, sería interesante profundizar en aspectos de farmacocinética y farmacodinámica que nos permitan asegurar que se mantiene la actividad del medicamento, evitando la aparición de interacciones y garantizando la efectividad del tratamiento.

ANEXO I. RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR SONDA ENTERAL

Antes de administrar un fármaco se debe comprobar el estado de la sonda:

- Verificar la situación del extremo de la sonda y su correcta colocación.
- Administrar 30 ml de agua para comprobar la permeabilidad.

Recomendaciones generales para la administración de medicamentos por sonda:

- Preparar cada medicamento por separado.
- Cada fármaco se debe administrar individualmente. No administrar varios fármacos al mismo tiempo.
- No usar la misma jeringa para todos los fármacos. Usar una por medicamento para evitar interacciones.
- Son preferibles las formas líquidas (ya que se disminuye el riesgo de obstrucción y se consigue una mejor absorción del medicamento), diluyéndolas en 10-20 ml de agua.

(Continúa en página siguiente)

ANEXO I (CONT.) . RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR SONDA ENTERAL

- Se ha de evitar triturar los comprimidos. Si los hemos de triturar, obtendremos un polvo fino y lo diluiremos en 10-20 ml de agua.
- No se han de triturar las formas farmacéuticas con cubierta entérica, de liberación retardada o de absorción sublingual, ni los comprimidos efervescentes, las cápsulas que contienen gránulos, las cápsulas de gelatina que contienen líquidos y los medicamentos con actividad carcinogénica o teratogénica, que pueden presentar problemas por el riesgo que supone su manipulación.
- La administración de los medicamentos debe ser inmediata después de su preparación, especialmente si se ha modificado la forma farmacéutica.
- Se han de diluir las preparaciones líquidas antes de su administración, especialmente las de elevada osmolaridad (ya que pueden presentar problemas de intolerancia digestiva) y las que tienen un alto contenido en sorbitol.
- No administrar soluciones hipertónicas o con alta concentración de sorbitol cuando se administre la medicación por enterostomía o con sonda transpilórica.
- Si en el tratamiento del paciente hay formas líquidas y sólidas, administrar las formas farmacéuticas líquidas primero y en orden de menor a mayor viscosidad, para evitar obstrucciones.
- No añadir los fármacos directamente a la fórmula de nutrición enteral y evitar su administración conjunta.
- Cuando la nutrición enteral se administra de forma continua, se puede hacer coincidir la administración del fármaco con el cambio de frasco o interrumpir la administración de la nutrición unos 30 minutos y lavar la sonda con un mínimo de 30 ml de agua antes y después de la administración del fármaco.
- En el caso de los fármacos con estrecho margen terapéutico o cuando se cambia de forma farmacéutica (por ejemplo, el cambio del comprimido a la solución oral puede exigir un ajuste de la dosis a administrar), puede ser necesario monitorizar frecuentemente los niveles plasmáticos y extremar las precauciones.
- Siempre lavar la sonda con 10-30 ml de agua tras la administración de cada fármaco, para eliminar los restos.

ANEXO II. RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL EN EL DOMICILIO DEL PACIENTE (17)

INSTRUCCIONES GENERALES DE MANEJO DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL

- Debido a las propiedades tóxicas de los citostáticos orales, los cuidadores y los pacientes deben extremar las precauciones durante su manipulación.
- Se debe evitar el manejo por los hombres o mujeres que estén intentando concebir y por las mujeres embarazadas o en fase de lactancia.

(Continúa en página siguiente)

ANEXO II (CONT.). RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LA QUIMIOTERAPIA ORAL EN EL DOMICILIO DEL PACIENTE (17)

- Procure que la medicación no entre en contacto con la piel o las mucosas o que se inhale su contenido. El medicamento solo debe extraerse del envase inmediatamente antes de la administración.
- Limpie un área donde pueda manejar el medicamento con seguridad (lejos de donde se preparan los alimentos, fuera del alcance de los niños y lejos de las corrientes de aire o de los ventiladores).
- Ponga un papel absorbente en la superficie de trabajo. Se desechará después de la preparación del medicamento.
- Lávese las manos antes y después de manipular el medicamento, aunque no haya habido contacto con la piel.
- Use guantes protectores desechables para evitar el contacto directo de la piel con el medicamento. No los reutilice. Retírese los guantes y deséchelos en el cubo de basura de uso regular.
- Los medicamentos solo deben manipularse (fraccionar, triturar o cortar comprimidos; abrir cápsulas) cuando sea estrictamente necesario y consultando previamente con el farmacéutico del Servicio de Farmacia.
- Siempre que tenga la necesidad de fraccionar, triturar o cortar comprimidos, o de abrir cápsulas, se recomienda usar doble guante y mascarilla con filtro FFP3. Esta manipulación se puede hacer en una bolsita de plástico. Para dosificar un medicamento líquido, hágalo con una jeringa oral y utilice mascarilla con filtro FFP3. Si considera que existe riesgo de salpicadura, puede usar bata y gafas de protección.
- Después de la administración del medicamento, limpie la superficie con agua y jabón.
- No tire nunca el medicamento por el desagüe.
- Cualquier elemento usado para la preparación y medición de la dosis (cucharas, tazas, jeringas, etc.) debe lavarse con agua y jabón varias veces y, seguidamente, dejarse secar. Se recomienda que este material sea exclusivo para la preparación de dosis posteriores.
- La medicación sobrante y el material que haya estado en contacto con ella se puede devolver al Servicio de Farmacia del hospital para que se deseché adecuadamente. Su Servicio de Farmacia le indicará cómo hacerlo.

PRECAUCIONES GENERALES

- Si el paciente vomita, use guantes y toallas de papel para limpiar el vómito. Lave toda el área con agua y jabón, y meta las toallas de papel en la misma bolsa de basura donde metió los restos. Todas las prendas y toallas deben lavarse inmediatamente, separadas del resto de la ropa y añadiendo lejía al detergente.
- Mantenga la tapa del inodoro bajada cuando tire de la cadena mientras el paciente esté tomando la quimioterapia oral.
- Si el paciente utiliza pañales, use guantes para el cambio de los mismos. Introduzca los pañales sucios en una bolsa y elimínelos en el cubo de basura de uso regular.
- Si alguno de los fluidos del paciente contactara con su piel durante la limpieza o el cambio de pañales, lávese bien con agua abundante y con jabón.
- Si existe contacto de algún fluido con el ojo, lávese inmediatamente con agua durante 10 minutos y después irrigue el ojo con suero fisiológico durante 5 minutos.
- Si durante la manipulación sufre un derrame de medicación, deberá desecharse los guantes y el material utilizado para la recogida de la medicación (toallas de papel) en el contenedor específico donde desecha la medicación sobrante y el material que ha contactado con ella, y lavar la ropa afectada, separada del resto de las prendas y añadiendo lejía al detergente.

Tabla I. Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Abemaciclib VERZENIO® 19,20	Comprimidos recubiertos con película	50 mg, 100 mg, 150 mg	Lilly	Los comprimidos deben tragarse enteros. Administrar con o sin alimentos. No se espera que la rotura o trituración de los comprimidos altere su efectividad. Se debe tener en cuenta que los comprimidos no están diseñados para disolverse en el agua y pueden tener un gusto amargo si se ingieren rotos o triturados	El laboratorio no recomienda esta vía de administración. No obstante, ya que el comprimido se puede machacar y dispersar en al menos 10 ml de agua, podría administrarse por sonda nasogástrica. Administrar inmediatamente, es decir, dentro de los 10 minutos siguientes a la dispersión. Lavar la sonda con agua tras la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar con o sin alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos		Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Abiraterona ZYTIGA® 18,19	Comprimidos, comprimidos recubiertos con película	250 mg, 500 mg	Janssen-Cilag	Los comprimidos se deben tragar enteros 1 hora antes o 2 horas después de las comidas	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Abiraterona GIOTRI® 18,19,21	Comprimidos recubiertos con película	20 mg, 30 mg, 40 mg	Boehringer Ingelheim	Los comprimidos se deben tragar enteros con agua. Debe tomarse sin alimentos	Opción 1: Dispersar los comprimidos en 100 ml de agua no carbonatada, sin triturar. No se deben utilizar otros líquidos. Remover el vaso hasta formar partículas muy pequeñas (15 minutos, aproximadamente). La dispersión debe administrarse inmediatamente. Enjuagar con unos 100 ml de agua y administrar inmediatamente. Opción 2: Disolver los comprimidos necesarios en agua caliente a 55 °C	No hay datos específicos sobre la administración	Se deben tomar sin alimentos. No se deben ingerir alimentos al menos 3 horas antes y 1 hora después de tomar este medicamento. No administrar conjuntamente con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad y la luz
Alectinib ALECENSA® 19,22	Cápsulas duras	150 mg	Pierre Fabre Iberica	Las cápsulas duras se deben tragar enteras, sin abrirlas ni disolverlas. Se deben tomar con alimentos	Dispersar dos cápsulas de 150 mg en 40 ml de agua templada. Estable 6 h a 25 °C. Después de la administración, lavar la sonda con 10 ml de agua tres veces	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar con alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos		Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Aminolevulinico GLIOLAN® 19	Polvo para solución oral	30 mg/ml	Medac	Reconstituir el bote de 1500 mg en 50 ml de agua (30 mg/ml). Administrar 3 horas antes de la anestesia, preferiblemente en ayunas	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Generalmente, administrar por vía oral 3 horas (intervalo: 2-4 horas) antes de la anestesia. No se debe comer ni beber durante al menos 6 horas antes del inicio de la anestesia		Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
Aragrelida XAGRID® 19	Cápsulas duras	0,5 mg	Takeda	Se debe tomar por vía oral. Las cápsulas se deben tomar enteras sin triturar ni diluir en ningún líquido	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos respecto a la nutrición enteral		No requiere condiciones especiales de conservación
Anastrozol ARIMIDEX® 14,18,19,23,24	Comprimidos recubiertos con película	1 mg	Astra-Zeneca	Los comprimidos se deben tragar enteros. Si hay problemas de deglución, se pueden dispersar en 10 ml de agua	Dispersar los comprimidos en 10 ml de agua. Los comprimidos tardan más de 5 minutos en dispersarse	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C
Axitinib INLYTA® 18,19,25	Comprimidos recubiertos con película	1 mg, 5 mg	Pfizer	Los comprimidos se deben tragar enteros. Administrar con o sin alimentos	Disolver en 15 ml de agua purificada (no usar agua del grifo ni agua embotellada), usar jeringa topacio o evitar exposición a la luz directa y administrar inmediatamente	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar con o sin alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Bexaroteno TARGRETIN® 18,19,26,27	Cápsulas blandas	75 mg	Eisai Farmacéutica	Las cápsulas se deben tomar con comida. No se debe triturar ni machacar la cápsula	Se puede preparar una suspensión oral de 1 mg/ml realizando un corte en medio de la cápsula; enjuagar el interior y suspenderlo en 75 ml de agua. Administrar inmediatamente	Aunque no se han realizado estudios específicos para determinar el lugar de absorción, se trata de un derivado retinoide, siendo el intestino delgado el lugar de absorción de este grupo de productos	Se deben tomar con comida. Por analogía, se podrían administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el frasco perfectamente cerrado
Bicalutamida CASODEX® 11,18,19,20,23,24	Comprimidos recubiertos con película	50 mg, 150 mg	Astra-Zeneca	Los comprimidos se deben tragar enteros y no deben masticarse. Se pueden administrar con o sin alimentos	Triturar hasta la obtención de un polvo fino. A continuación, añadir unos mililitros de agua y mezclar para formar una pasta. Añadir agua hasta 15 ml	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar inmediatamente después de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Binimetinib MEKTOVI® 19	Comprimidos recubiertos con película	15 mg	Pierre Fabre Ibérica	Los comprimidos se deben tomar por vía oral. Se pueden tomar con o sin alimentos	Al no haber datos de estabilidad, el laboratorio no recomienda triturar los comprimidos ni realizar soluciones	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Bosutinib BOSULIF® 18,19	Comprimidos recubiertos con película	100 mg, 500 mg	Pfizer	Los comprimidos se deben ingerir enteros por vía oral con alimentos	Dispersar los comprimidos en una solución con cantidades iguales de agua caliente y a temperatura ambiente (por ejemplo: añadir aproximadamente 50 ml de agua hervida y 50 ml de agua a temperatura ambiente, y utilizar la solución resultante para dispersar los comprimidos en la jeringa). Agitar la dispersión y esperar a que se enfríe hasta una temperatura adecuada. La solución es estable al menos durante 1 hora en una jeringa oral, pero se recomienda administrar inmediatamente y no almacenar	No hay datos específicos sobre la administración	Se debe tomar junto con alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Busulfán MYLERAN® - ME 14,18,19,20,23,24	Comprimidos recubiertos con película	2 mg	Deco Pharma Servicios Logísticos	Los comprimidos no deben dividirse. Pueden administrarse con o sin alimentos	Opción 1: Se pueden triturar, mezclar con agua y administrar por sonda nasogástrica. Opción 2: Preparar una suspensión con concentración de 2 mg/ml: triturar 30 comprimidos de 2 mg y disolver con 30 ml de jarabe simple. La solución puede conservarse 30 días en la nevera	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar en lugar seco a temperatura no superior a los 25 °C
Cabozantinib CABOMETYX® 18,19,20	Comprimidos recubiertos con película	20 mg, 40 mg, 60 mg	Ipsen Pharma	Los comprimidos se deben tragar enteros y sin triturar. No ingerir alimentos durante al menos 2 horas antes de tomarlos y 1 hora después	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No ingerir alimentos durante al menos 2 horas antes de tomarlo y 1 hora después. No administrar conjuntamente con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Cabozantinib COMETRIQ® - ME 18,19,20	Cápsulas duras	20 mg, 80 mg	Ipsen Pharma	Las cápsulas se deben tragar enteras. No ingerir alimentos durante al menos 2 horas antes de tomarlas y 1 hora después	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No ingerir alimentos durante al menos 2 horas antes de tomarlo y 1 hora después. No administrar conjuntamente con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 25 °C, conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Capecitabina XELODA® 18,19,28,29	Comprimidos recubiertos con película	500 mg	Roche	Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua. Administrar en los 30 minutos siguientes a la ingesta	Dispersar en un vaso de agua templada (aproximadamente 200 ml) y dejar que se disuelva renovando durante aproximadamente 15 minutos. Debido a la falta de datos sobre la estabilidad de esta suspensión, sería recomendable su administración inmediata tras su preparación	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar en los 30 minutos siguientes a la ingesta. Por analogía, se podría administrar en los 30 minutos siguientes de finalizar la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C, conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Ceritinib ZKADIA® 18,19,22,30	Cápsulas duras	150 mg	Novartis	Las cápsulas se deben administrar enteras, sin abrir, y con comida	Abrir y vaciar la cantidad adecuada de cápsulas en un recipiente de vidrio. Agregar al menos 40 ml de agua (20 ml si la dosis ≤ 200 mg). Mezclar los ingredientes con cuidado con una cuchara. Extraer la solución con una jeringa y administrar. Enjuagar el recipiente con 20 ml (10 ml para dosis ≤ 200 mg) de agua dos veces y administrar. Estable durante 4 horas a temperatura ambiente	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar con comida. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH*	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Ciclofosfamida GENOXAL® 11,14,18,19,24,26**	Grageas	50 mg	Baxter	Tomar enteras sin triturar, masticar o partir	Opción 1: Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Ciclofosfamida GENOXAL® 11,14,18,19,24,26**	Grageas	50 mg	Baxter	Tomar enteras sin triturar, masticar o partir	Opción 2: Solución oral de ciclofosfamida 10 mg/ml: 1. Reconstituir el vial de ciclofosfamida 1 g con 50 ml de suero fisiológico en una cabina de flujo laminar vertical. 2. Medir en una probeta 50 ml de jarabe simple u Ora-Plus® y depositar en el frasco donde vamos a envasar la solución. 3. Traspassar la ciclofosfamida diluida al envase final. 4. Agitar el envase hasta la homogeneización. 5. Envasar en un frasco topacio y etiquetar. Opción 3: Suspensión oral de ciclofosfamida 20 mg/ml: Reconstituir el vial de ciclofosfamida con 25 ml de suero fisiológico. Mezclar con jarabe simple u Ora-Plus® en proporción 1:1. Conservar en frasco topacio. Estable 56 días en la nevera, 8 días a temperatura ambiente si se formula con jarabe simple o 3 días si se formula con Ora-Plus®	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Clorambucilo LEUKERAN® - ME 11,14,18,19,20,26	Comprimidos recubiertos con película	2 mg	Deco Pharma Servicios Logísticos	Los comprimidos no se deben triturar, fraccionar o masticar, se deben tragar enteros. Administrar con el estómago vacío (1 hora antes o 3 después de una comida)	Suspensión extemporánea de 2 mg/ml: Triturar 60 comprimidos en un mortero, añadir 30 ml de metilcelulosa y completar con jarabe simple csp 60 ml. Estabilidad de 7 días en la nevera	No hay datos específicos sobre la administración	Según la ficha técnica, administrar 1 hora antes o 3 horas después de las comidas. En la guía San Carlos y en Medisonda se indica que es compatible con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar en nevera en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad
Cobimetinib COTELLIC® 18,19	Comprimidos recubiertos con película	20 mg	Roche	Los comprimidos se deben ingerir enteros con agua. Se pueden tomar con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 2 del NIOSH*	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Crizotinib XALKORI® 18,19,31	Cápsulas duras	200 mg, 250 mg	Pfizer	Tomar enteras, sin abrir, triturar o partir. Pueden tomarse con o sin alimentos	Introducir la cápsula en una jeringa y añadir 15 ml de agua templada a 50 °C. Invertir la jeringa durante 4 minutos hasta su total disolución. Dejar reposar 10 min. Administrar inmediatamente	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con o sin alimentos. Por analogía se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Dabrafenib TAFINLAR® 18,19	Cápsulas duras	50 mg, 75 mg	Novartis	Tomar las cápsulas enteras con agua, 1 hora antes o 2 horas después de las comidas	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Dasatinib SPRYCEL® 18,19,20,22,26,32	Comprimidos recubiertos con película	20 mg, 50 mg, 70 mg	Bristol-Myers Squibb	Los comprimidos no se deben triturar, fraccionar, ni masticar, se deben tragar enteros. Pueden administrarse con o sin alimentos	Los comprimidos pueden disolverse, sin machacar, en 30 ml de zumo 100 % de naranja o manzana sin conservantes. Remover 3 segundos a los 5, 15 y 20 minutos, y administrar lo antes posible. Enjuagar el recipiente con 15 ml de zumo más. Desechar la suspensión restante a los 60 minutos	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con o sin alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 1 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Dasatinib SPRYCEL® -ME 18,19,20	Polvero para suspensión oral	10 mg/ ml, fr 90 ml	Bristol-Myers Squibb	Sprycel polvo para suspensión oral se reconstituye añadiendo 77 ml de agua. Una vez reconstituido, se puede mezclar posteriormente con leche, yogurt, zumo o compota de manzana. Puede tomarse con o sin alimentos. La suspensión oral no es bioequivalente con los comprimidos de dasatinib	Administrar la suspensión por sonda y lavar con 20 ml de agua tras la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede tomar con o sin comida. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 1 del NIOSH	Tras la reconstitución, la suspensión oral es estable 60 días conservada en la nevera a entre 2 y 8 °C. No congelar. Si la suspensión oral se mezcla con leche, yogurt, zumo o compota de manzana, puede conservarse por debajo de 25 °C hasta 1 hora

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Encorafenib BRAFTOVI® 19	Cápsulas duras	50 mg, 75 mg	Pierre Fabre Medicament	Las cápsulas deben tragarse enteras con agua. Pueden tomarse con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede tomar con o sin comida, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Enzalutamida XTAND® 18,19,33	Comprimidos recubiertos con película	40 mg	Astellas Pharma	Tomar los comprimidos enteros, con o sin alimentos. Si hay problemas de deglución, se pueden disgregar en agua. La dispersión tarda más de 5 minutos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Erlotinib TARCEVA® 11,14,18,19,20,34	Comprimidos recubiertos con película	25 mg, 100 mg, 150 mg	Roche	Los comprimidos deben tomarse enteros. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta	Opción 1: Desleír en un vaso con 100 ml de agua, agitando sin machacar los comprimidos (8 minutos) y administrar inmediatamente. Opción 2: Triturar en un mortero y añadir a una mezcla 1:1 de Ora-Plus®:Ora-Sweet® para obtener una suspensión a concentración de 10 mg/ml. Suspensión estable 28 días a 25 °C. Conservar en frascos de plástico topacio	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta o de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Estramustina ESTRACYT® 11,18,19,23	Cápsulas duras	140 mg	Pfizer	Tragar con algo de agua. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta	Abrir y dispersar en 15 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta o de la nutrición enteral. Interacciona con calcio, magnesio y aluminio, por lo que no sería compatible con la nutrición	Tabla 1 del NIOSH	Conservar por debajo de 30 °C

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Etopósido VEPESD® 11,14,18,19,24,35	Cápsulas blancas	50 mg, 100 mg	Chelapharm Arzneimittel	Las cápsulas deben tomarse enteras y preferiblemente con el estómago vacío	Suspensión oral de etopósido 10 mg/ml a partir del vial: cargar en una jeringa topacio 2,5 ml de solución salina y completar hasta 5 ml de la solución de etopósido 100 mg/5 ml vial en una cabina de flujo laminar vertical. Estabilidad de 22 días (temperatura ambiente y protegido de la luz). Se administra diluido en zumo de naranja, manzana o limonada; con esta última, la solución es estable al menos 3 horas	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar preferiblemente con el estómago vacío. No administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar por encima de 25 °C. Conservar en el embalaje original
Everolimus AFINITOR® VOTUBIA® 18,19	Comprimidos	2,5 mg, 5 mg, 10 mg	Novartis	Los comprimidos deben tragarse enteros, con un vaso de agua. Tomar con o sin comida (Afinitor®). Para los pacientes con problema de deglución, los comprimidos pueden dispersarse en un vaso en 30 ml de agua, removiendo hasta que estén completamente disgregados (7 minutos) (Votubia®)	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad
Everolimus VOTUBIA® 11,18,19	Comprimidos dispersables	1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg	Novartis	Los comprimidos dispersables de Votubia® se deben tomar solo como suspensión y no se tienen que tragar enteros ni masticar ni triturar. La suspensión se puede preparar o bien en una jeringa oral o en un vaso pequeño. Se debe administrar la suspensión inmediatamente después de la preparación. Si no se administra dentro de los 30 minutos posteriores a la preparación cuando se utiliza la jeringa oral, o 60 minutos cuando se usa un vaso pequeño, la suspensión se tiene que desechar	Usar la técnica de dispersión de comprimidos	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar con o sin comida. Compatible con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el envase original para preservarlo de la luz y la humedad

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Exemestano AROWASIL® 11,18,19	Comprimidos recubiertos	25 mg	Pfizer	Tomar enteros y preferiblemente después de una comida	Retirar el embolo de una jeringa de 20 ml, introducir el comprimido y cerrar. Aspirar 15-20 ml de agua y agitar hasta desleír el comprimido	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar preferiblemente después de una comida. Administrar inmediatamente después de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Fludarabina BENEFLUR® 18,19	Comprimidos recubiertos	10 mg	Genzyme	Los comprimidos deben tragarse enteros con agua, no deben masticarse ni triturarse. Pueden tomarse con o sin alimentos. El laboratorio recomienda la vía intravenosa cuando el paciente no pueda deglutir	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 1 del NIOSH	Conservarse en el envase original para proteger de la humedad. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Flutamida PROSTACUR® 11,14,18,19	Comprimidos	250 mg	Mylan	Administrar preferentemente después de las comidas	Disolver en 20 ml de agua, administrar de forma inmediata	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar preferentemente después de las comidas. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	Ninguna en especial. Guardar el medicamento en su envase original protegido de la luz directa del sol y de la humedad
Gefitinib IRESSA® 11,19,31	Comprimidos recubiertos con película	250 mg	Astra-Zeneca	El comprimido puede tragarse entero con agua. Se puede tomar por vía oral con o sin alimentos	Puede administrarse dispersado en agua (no carbonatada). No deben usarse otros líquidos. Sin triturarlo, se debe echar el comprimido en medio vaso de agua. Se debe remover el vaso de vez en cuando, hasta que el comprimido se dispersa (puede llevar hasta 20 minutos). Se debe beber inmediatamente después de que se haya completado la dispersión (60 minutos). El vaso se debe enjuagar con medio vaso de agua, que debe beberse también	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar con o sin alimentos. Compatible con la nutrición enteral		Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Hidroxycarbamida o Hidroxiurea HYDREA® 11,18,19,24,26	Cápsulas duras	500 mg	Bristol-Myers Squibb	La cápsula se debe administrar entera. Si hay problemas de deglución, el contenido de la misma puede dispersarse en un vaso de agua y tomarse inmediatamente. Es normal que algunos excipientes no solubles queden en la superficie	Opción 1: El contenido de la cápsula puede dispersarse en un vaso de agua y tomarse inmediatamente. Opción 2: Puede elaborarse un jarabe de 100 mg/ml. Se vacía el contenido de 20 cápsulas de 500 mg y se mezcla con 50 ml de API a temperatura ambiente para llegar a una concentración de 200 mg/ml; ir removiendo durante varias horas y filtrar. Después, añadir 50 ml de jarabe hasta conseguir una concentración final de 100 mg/ml. Envasar en un frasco de plástico topacio. La solución es estable 3-9 meses a temperatura ambiente. Opción 3: Abrir y dispersar en 20 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original
Ibrutinib IMBRUVICA® 19,23	Cápsulas duras	140 mg	Janssen-Cilag	Las cápsulas se deben tragar enteras con agua y no se deben abrir, romper ni masticar. Puede administrarse con o sin comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos con la nutrición enteral		No requiere condiciones especiales de conservación
Ibrutinib IMBRUVICA® 19,20,23	Comprimidos recubiertos con película	140 mg, 280 mg, 420 mg, 560 mg	Janssen-Cilag	Los comprimidos se tienen que tragar enteros sin triturar ni masticar. Puede administrarse con o sin comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos con la nutrición enteral		No requiere condiciones especiales de conservación
Idelalisib ZYDELIG® 19,23	Comprimidos recubiertos con película	100 mg, 150 mg	Gilead Sciences	Tragar el comprimido entero, no machacar ni triturar. Tomar con o sin comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		No requiere condiciones especiales de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Imatinib GLIVEC® 11,14,18,19,23, 26,34,36,37	Comprimidos recubiertos con película	100 mg, 400 mg	Novartis	Los comprimidos deben tragarse enteros con alimentos y con un gran vaso de agua para minimizar el riesgo de irritaciones intestinales	Opción 1: Dispersar en 200 ml de agua o zumo de manzana (50 ml para el comprimido de 100 mg y 200 ml para el comprimido de 400 mg), agitar completamente hasta la completa disolución y administrar inmediatamente. Opción 2: Triturar y mezclar con Ora-Sweet® para obtener una suspensión de 40 mg/ml. Esta suspensión, envasada en frascos de plástico topacio, es estable 14 días a temperatura de 4 a 25 °C	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Imatinib IMATINIB EFG® 18,19	Cápsula dura	100 mg, 400 mg	Cipla Europe	La dosis prescrita se debe administrar por vía oral con una comida y un vaso de agua grande para reducir al mínimo el riesgo de irritación gastrointestinal. Para pacientes (niños) que no puedan tragar las cápsulas, su contenido puede dispersarse en un vaso de agua mineral o zumo de manzana	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener en el envase original para protegerlo de la humedad
Lapatinib TYKERB® 19,23,34,38	Comprimidos recubiertos con película	250 mg	Novartis	Los comprimidos deben tragarse enteros. Administrar 1 hora antes o 1 hora después de las comidas. Contienen carboximetilalmidón, lo que se debe tener en cuenta en los pacientes celíacos	Opción 1: Disolver en 120 ml de agua durante 20 minutos. Administrar inmediatamente. Opción 2: Triturar en un mortero y añadir a una mezcla 1:1 de Ora-Plus®.Ora-Sweet® para obtener una suspensión de concentración 50 mg/ml. Suspensión estable 28 días a 25 °C. Conservar en frascos de plástico topacio	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 1 hora después de las comidas. No es compatible con la nutrición enteral		No conservar a temperatura superior a 30 °C

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Lenalidomida REVLIMID® 18,19,39,40	Cápsulas duras	2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg	Bristol-Myers Squibb	Las cápsulas deben tomarse enteras, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. No deben abrirse, romperse, ni masticarse	No se recomienda la apertura de las cápsulas de lenalidomida ni la preparación extemporánea de suspensiones o soluciones. Método de suspensión simple: la cápsula (sin abrir) se suspende en 20 ml de agua caliente (55 °C) durante 10 minutos y la mezcla se deja reposar a temperatura ambiente. En vial de cristal o jeringa es estable durante 24 h	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con alimentos. Por analogía se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 1 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Lenvatinib LENVIMA®, KISPLYX® 18,19,22	Cápsulas	4 mg, 10 mg	Eisai Farmacéutica	Se debe tomar por vía oral. Se puede tomar con o sin comida. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua	Se pueden añadir de 1 a 5 cápsulas de lenvatinib sin romperlas ni machacarlas a una cucharada (3 ml) de agua o zumo de manzana para producir una suspensión. Las cápsulas deben permanecer en el líquido al menos 10 minutos y agitarse durante al menos 3 minutos para que se disuelvan las cubiertas de las cápsulas. Se debe tragar la suspensión. Después de beberla, se debe añadir la misma cantidad de agua o zumo de manzana (una cucharada) al vaso y agitar varias veces. Se debe tragar el líquido adicional	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con alimentos. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el blíster original para protegerlo de la humedad
Letrozol LETRAZOL EFG® 11,18,19	Comprimidos recubiertos con película	2,5 mg	Normon	Se debe tomar por vía oral. Se puede tomar con o sin comida	Disolver en 20 ml de agua. Administrar inmediatamente	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede tomar con o sin comida. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Lomustina CECENU® - ME 18,19	Cápsulas	40 mg	Laboratorio Gebro Pharma	Ingerir la cápsula entera sin abrir ni manipular. Se recomienda tomar por la noche antes de acostarse o 3 horas después de una comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos de la administración con nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura > 25 °C

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Lomustina CEENU® - ME 18,19,41	Cápsulas	10 mg	Wepharma LTD	Ingerir entera sin abrir	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura > 40 °C. Proteger de la luz
Melfalan ALKERAN® ME 11,14,18,19	Comprimidos recubiertos con película	2 mg	Medicare Pharma	Se deben tomar los comprimidos enteros. Administrar con el estómago vacío	Usar técnica de dispersión de comprimidos	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar entre 2 y 8 °C en lugar seco
Mercaptopurina MERCAPTOPURINA SILVER® 11,14,18,19,24,26	Comprimidos	50 mg	Silver Pharma	Tomar los comprimidos enteros, preferiblemente separados de las comidas (1 hora antes o 3 horas después), especialmente de los lácteos	Opción 1: Dispersar el comprimido en 20 ml de agua dentro de una jeringa y administrar a continuación. Opción 2: Suspensión de 50 mg/ml: Triturar 30 comprimidos en un mortero, pasar el polvo a un frasco de cristal tapado, añadir 5 ml de agua para formar una pasta. Posteriormente añadir 10 ml de jarabe simple y jarabe de cereza hasta un volumen final de 30 ml. La solución es estable 5 semanas a temperatura ambiente, y aumenta hasta 11 si se añade ácido ascórbico al 0,1 %	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar preferentemente en ayunas y separada de la toma de lácteos. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Metotrexato METOTREXATO WYETH® 11,18,19,42	Comprimidos	2,5 mg	Wyeth	Tomar el comprimido entero (sin partir o triturar) con un vaso de agua. Puede administrarse con o sin alimentos	Dispersar directamente el comprimido sin triturar en agua en una jeringa oral de 10 ml. El comprimido se dispersa tras 2 minutos de agitación y da lugar a una dispersión transparente con ligero color amarillento. El preparado líquido obtenido fluye adecuadamente a través del tubo de 10 fr. Lavar la sonda posteriormente con 10-15 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	No administrar conjuntamente con la nutrición enteral. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Midostaurina RYDAPT® 19	Cápsulas blandas	25 mg	Novartis	Tragar las cápsulas enteras con agua sin masticarlas ni partirlas. Se recomienda tomar con comida. Contiene 333 mg de etanol por dosis de 100 mg, equivalente a 8,4 ml de cerveza o 3,5 ml de vino. También contiene aceite de ricino, pudiendo producir malestar gástrico y diarrea	No se recomienda	No hay datos específicos sobre la administración	Debe tomarse con alimentos, pero no se recomienda la administración por sonda		Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Mitotaro LYSODREN® 11,18,19,43	Comprimidos	500 mg	HRA Pharma	Tomar los comprimidos enteros, sin fraccionar ni triturar. Administrar durante comidas con alto contenido en grasa	Opción 1: Disolver en 20 ml de agua. Opción 2: Triturar los comprimidos y disolver en lípidos MCT (triglicéridos de cadena media). Cada gramo de mitotaro se disuelve en 2 ml de aceite MCT y se añade a otra comida con alto contenido en grasa como leche, chocolate o yogurt	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar durante comidas con alto contenido en grasa. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar en el embalaje original
Nilotinib TASIGNA® 11,14,18,19	Cápsulas duras	150 mg, 200 mg	Novartis	Tomar las cápsulas con un poco de agua 2 horas antes y 1 después de ingerir alimentos. Se puede abrir y dispersar el contenido de la cápsula en puré de manzana	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Según la ficha técnica, no se deben ingerir alimentos durante las 2 horas previas a la administración de la dosis ni durante, al menos, 1 hora después. En la guía San Carlos y en Medisonda se indica administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Nintedanib VARGATEF® 19	Cápsulas blandas	100 mg, 150 mg	Boehringer	Tragar enteras con agua, sin mastigarlas ni partirlas. Tomar preferiblemente con alimentos. No tomar si se es alérgico a los cacahuetes o a la soja	No se recomienda	No se recomienda	Tomar preferiblemente con alimentos, pero no se recomienda la administración por sonda nasogástrica ni por sonda nasoyeyunal o gastrostomía		No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Niraparib ZEJULA® 19	Cápsulas duras	100 mg	Glaxo SmithKline	Las cápsulas se deben tragar enteras con agua. No se deben masticar ni triturar las cápsulas. Pueden tomarse con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		No conservar a temperatura superior a 30 °C
Olaparib LYNPARZA® 18,19	Comprimidos recubiertos con película	100 mg, 150 mg	Astra-Zeneca	Tragar enteros sin fraccionar ni triturar, con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 2 del NIOSH	Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura para su almacenamiento
Olaparib LYNPARZA® 18,19	Cápsulas duras	50 mg	Astra-Zeneca	Tomar con un vaso de agua. Tomar 1 hora después de las comidas y no comer hasta 2 horas después. Las cápsulas de Lynparza no deben ser sustituidas por comprimidos mg por mg debido a las diferencias en la dosificación y en la biodisponibilidad de cada formulación	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar preferiblemente 1 hora después de comer y no comer hasta 2 horas después de haber tomado el fármaco debido al efecto de la comida sobre la absorción de las cápsulas. La grasa de los alimentos enlentece la absorción y decrece la C _{máx}	Tabla 2 del NIOSH	Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Toda cápsula que se haya congelado debe desecharse. Lynparza cápsulas puede conservarse hasta 3 meses por debajo de 30 °C. Las cápsulas deben desecharse después de este periodo de tiempo

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Osimepril TAGRESSO® 19,20	Comprimidos recubiertos con película	40 mg, 80 mg	Astra-Zeneca	Los comprimidos se deben tragar enteros con agua y no se deben masticar, triturar ni partir. Pueden tomarse con o sin alimentos. Si el paciente no es capaz de tragar el comprimido, se puede dispersar en 50 ml de agua sin gas (sin masticar). Se debe agitar hasta que esté dispersado y tragar inmediatamente. Se debe añadir otro medio vaso de agua para asegurar que no queden residuos y tragar inmediatamente. No se deben añadir otros líquidos	Dispersar los comprimidos en 15 ml para la dispersión inicial y 15 ml para los enjuagues de residuos. Tanto la dispersión como los residuos se deben administrar en los 30 minutos siguientes, después de añadir los comprimidos al agua	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede tomar con o sin alimentos. Por analogía, se puede administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos		Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Palbociclib IBRANCE® 19,22	Cápsulas duras	75 mg, 100 mg, 125 mg	Pfizer	Administrar enteras, sin abrir ni fraccionar, con agua y preferiblemente con comida	Preparar una solución añadiendo media taza de agua hirviendo y media taza de agua a temperatura ambiente a un vaso. Colocar la capsula en una jeringa de 20 ml y luego agregar 15 ml de agua mezclada. Colocar el émbolo en la jeringa y presionar hasta que el émbolo esté en la marca de 20 ml (será necesario aflojar la tapa de la jeringa para expulsar aire durante este proceso). Agitar vigorosamente durante al menos 4 minutos y dejar reposar 10 minutos. Homogeneizar la suspensión antes de administrar a través de la sonda nasogástrica o el tubo PEG. Enjuagar la jeringa con 10 ml de agua cinco veces; administrando el contenido. Estable 2 horas a temperatura ambiente en jeringa. La sonda nasogástrica debe ser > 8 Fr. Los PEG con un diámetro de entre 12 y 28 Fr son adecuados	No hay datos específicos sobre la administración	Recomendado para administrarse inmediatamente después del suplemento nutricional de un paciente		Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Pazopanib VOTRENT® 18,19,44	Comprimidos recubiertos con película	200 mg, 400 mg	Novartis	Administrar los comprimidos enteros con agua sin triturar. Se deben tomar sin alimentos, al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas	No se recomienda. La administración del comprimido triturado aumenta la biodisponibilidad y la velocidad de absorción del fármaco	No se recomienda	Se debe tomar sin alimentos. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Pomalidomida IMNOVID® 18,19,24,45	Cápsulas duras	3 mg, 4 mg	Celgene Europe	Las cápsulas deben ingerirse enteras, preferiblemente con agua, con o sin alimentos	No se recomienda abrir las cápsulas de pomalidomida; tampoco las suspensiones del componente extemporáneo o las soluciones de pomalidomida. Se dispone de un estudio en el cual se elabora una suspensión oral de 2 mg de pomalidomida en agua (75 ml), seguido de la administración de una solución adicional de 140 ml de agua destilada	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede administrar con alimentos. Por analogía, se puede administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 1 del NIOSH	No requiere condiciones especiales de conservación
Ponatinib ICLUSIG® 18,19	Comprimidos recubiertos con película	15 mg, 30 mg, 45 mg	Incyte Biosciences International	Los comprimidos deben tragarse enteros, sin triturar ni disolver. Se pueden tomar con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 2 del NIOSH	Conservar el medicamento en el envase original para protegerlo de la luz. El frasco contiene un recipiente sellado que contiene un desecante de tamiz molecular. Conservar el recipiente dentro del frasco
Procabazina NATULAN® 11,14,18,19,23,26	Cápsulas	50 mg	Sigma-Tau	Tragar las cápsulas enteras con un vaso de agua, sin masticar o chupar. Tomar con o sin alimentos	Opción 1: Dispensar en 20 ml de agua.	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Protegerse el envase del calor

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Procarbazina NATULAN® 11,14,18,19,23,26	Cápsulas	50 mg	Sigma-Tau	Tragar las cápsulas enteras con un vaso de agua, sin masticar o chupar. Tomar con o sin alimentos	Opción 2: Suspensión oral 10 mg/ml. Vaciar el contenido de 10 cápsulas en un mortero. Añadir 2 ml de glicerina y mezclar hasta obtener una pasta espesa. Añadir 10 ml de jarabe de fresa y seguir mezclando. Pasar el contenido a un frasco topacio y añadir jarabe de fresa hasta 50 ml (arrastrando restos del mortero y el pistilo). Es estable 7 días a temperatura ambiente y protegido de la luz	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Proteger el envase del calor
Regorafenib STIVARGA® 18,19	Comprimidos recubiertos con película	40 mg	Bayer	Los comprimidos se deben tomar enteros con agua después de una comida ligera con un contenido menor del 30 % en grasa	No se recomienda	No se recomienda	Tomar después de una comida ligera con un contenido menor del 30 % en grasa, pero no se recomienda la administración por sonda	Tabla 2 del NIOSH*	Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Conservar el frasco perfectamente cerrado
Ribociclib KISQALI® 19	Comprimidos recubiertos con película	200 mg	Novartis	Los comprimidos se deben tragar enteros y no se deben masticar, triturar o partir antes de tragar. Se puede administrar con o sin comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Ruxolitinib JAKAVI® 19,20	Comprimidos	5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg	Novartis	Los comprimidos se pueden administrar por vía oral con o sin comida	Disgregar un comprimido en 40 ml de agua, agitar durante 10 minutos y administrar antes de 6 horas después de la dispersión. Recomendado en SNG > 8 Fr	No hay datos específicos sobre la administración	Los comprimidos se pueden administrar por vía oral con o sin comida. Por analogía, se puede administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos		No conservar a temperatura superior a 30 °C

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Sonidegib ODOMZO® 18, 19	Cápsulas duras	200 mg	Sun Pharmaceutical	Las cápsulas deben ingerirse enteras. No se deben masticar ni triturar. No se deben abrir debido al riesgo de teratogenicidad. Tomar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Se debe tomar como mínimo 2 horas después de una comida y al menos 1 hora antes de la siguiente comida	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad
Sorafenib NEXAVAR® 14, 18, 19, 26	Comprimidos recubiertos con película	200 mg	Bayer	Tomar los comprimidos enteros con agua, preferiblemente separados de las comidas	Introducir 2 comprimidos de 200 mg en 60 ml de agua. Esperar 5 minutos y remover para su disolución. Suspensión lista a los 10 minutos. Administrar dentro de 1 hora tras su preparación	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la comida o nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 25 °C
Sunitinib SUTENT® 11, 14, 18, 19, 26, 46, 47, 48	Cápsulas duras	12,5 mg, 25 mg, 50 mg	Pfizer	Puede tomarse con o sin alimentos	Opción 1: Mezclar el contenido de 3 cápsulas de 50 mg con 15 ml de una mezcla 1:1 de Ora-Plus®:Ora-Sweet® para conseguir una concentración de 10 mg/ml. Envasar en frasco topacio (si es necesario conservar). Opción 2: Mezclar el contenido de las cápsulas (hasta 750 mg) con 75 ml de zumo de manzana. No debe utilizarse zumo de pomelo para dilución dado que es un inhibidor potente del CYP3A4 (sistema enzimático que metaboliza sunitinib). El laboratorio fabricante contraindica esta asociación, aunque en un estudio se demuestra que esta interacción no es clínicamente significativa. Sunitinib es un polvo amarillo-anaranjado que puede teñir las sondas enterales. Es soluble en soluciones acuosas ácidas (pH 1,2-6,8) a la concentración de 25 mg/ml y disminuye a pH superior a 6,8	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	Este medicamento no requiere ninguna precaución especial de conservación

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Talidomida TALIDOMIDA CELGENE® -ME 11,18,19,20,49	Cápsulas duras	50 mg	Celgene Europe	Las cápsulas deben ingerirse enteras, preferiblemente con agua. No se recomienda la apertura de las cápsulas ni la preparación extemporánea de suspensiones o soluciones. Se recomienda su administración oral antes de acostarse y al menos una hora después de la cena. Las dosis mayores de 400 mg pueden dividirse en dos tomas, administradas siempre 1 hora después de las comidas	Opción 1: Abrir y dispersar el contenido de las cápsulas en 20 ml de agua. Opción 2: Suspensión de talidomida 20 mg/ml: apertura de 24 cápsulas de 50 mg de talidomida en un mortero de vidrio. Mezclar 30 ml de Ora-Plus® y 30 ml de Ora-Sweet® agitando vigorosamente, para producir un volumen final de 60 ml. Agitar antes de usar. Estabilidad: 35 días después de preparación, almacenar refrigerado	No hay datos específicos sobre la administración	No compatible con la nutrición enteral. Administrar 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación
Tamoxifeno NOLVADEX® 11,14,18,19,23	Comprimidos recubiertos con película	20 mg	Astra-Zeneca	Administrar por vía oral sin triturar ni partir	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Los alimentos no interfieren con la absorción oral. Tomar acompañado de un poco de líquido. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el embalaje original
Tegatur UTEFOS® 11,14,19	Cápsulas duras	400 mg	Prasfarma	Las cápsulas deben tomarse al menos 1 hora antes o 1 hora después de las comidas	Abrir y dispersar en 20 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 1 hora después de las comidas. En guía San Carlos y Medisonda se indica que es compatible con la nutrición enteral		Conservar por debajo de 30 °C
Temozolamida TEMODAL® 11,14,18,19,50,51	Cápsulas duras	5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg, 250 mg	MSD	Tragar enteras las cápsulas con un vaso de agua. No se recomienda abrir o masticar las cápsulas. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las ingestas	Opción 1: Abrir y dispersar en 30 ml de zumo de manzana o mezclar con 30 gramos de compota de manzana. Opción 2: Abrir y dispersar el contenido en 20 ml de zumo de naranja	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las ingestas y de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar en el frasco original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Tioguanina LANVIS® - ME 11,14,18,19,26	Comprimidos	40 mg	Medicare Pharma	Tomar los comprimidos enteros con un vaso de agua	Opción 1: Usar la técnica de dispersión de comprimidos. Opción 2: Suspensión oral de 20 mg/ml: Triturar 15 comprimidos en un mortero. Añadir 10 ml de metilcelulosa al 1 % (en pequeñas cantidades). Enrasar en la probeta hasta 30 ml con jarabe. Conservar en frasco de cristal tapado	No hay datos específicos sobre la administración	En la guía San Carlos y en Medisonda se indica que es compatible con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar a temperatura inferior a 25 °C al abrigo de la humedad y la luz
Tivozanib FOTIVDA® 19	Cápsulas duras	890 mcg, 1340 mcg	Eusa Pharma	Las cápsulas deben tragarse enteras, sin abrir, con agua. Se pueden administrar con o sin comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración		Mantenga el frasco herméticamente cerrado para protegerlo de la humedad
Topotecan HYCAMTIN® 11,18,19	Cápsulas duras	0,25 mg, 1 mg	Novartis	Las cápsulas deben tomarse enteras sin masticar, machacar o dividir. Pueden tomarse con o sin comidas	Abrir y dispersar en 20 ml de agua. Administrar inmediatamente	No hay datos específicos sobre la administración	No es compatible con la nutrición enteral. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
Toremifeno FARESTON® -ME 11,18,19,20,23	Comprimidos	60 mg	Orion	Tragar con agua. Pueden tomarse con o sin alimentos	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos. Se puede administrar con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No requiere condiciones especiales de conservación
Trametinib MEKINIST® 18,19,20,23	Comprimidos recubiertos con película	0,5 mg, 2 mg	Novartis	Tragar con un vaso de agua. Administrar 1 hora antes o 2 horas después de una comida	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Administrar 1 hora antes o 2 horas después de una comida. No es compatible con la nutrición enteral. Administrar 2 horas después de la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH	Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Tretinoína VESANOID® 14,18,19,20,24, 26,52,53,54,55	Cápsulas blandas	10 mg	Kem Pharma	Se recomienda tomar durante las comidas o inmediatamente después. Opción 1: se puede apretar/vaciar el contenido de la cápsula debajo de la lengua. Opción 2: Perforar y extraer el contenido de la cápsula blanda con jeringa y aguja, mezclando con comida grasa	Opción 1: Colocar las cápsulas en un tubo de 50 ml; añadir 20 ml de agua destilada, y calentar a baño maría a 37 °C hasta que las cápsulas se deritan y la suspensión quede totalmente líquida. El líquido oleoso resultante se administra por la sonda. Posteriormente, lavar la sonda con 15 ml de agua. Opción 2: Abrir las cápsulas, aspirar el contenido con una jeringa, mezclarlo con aceite de soja y administrar	Los retinoides se absorben en duodeno y yeyuno	Se recomienda tomar durante las comidas o inmediatamente después. Compatible con la nutrición enteral	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
Vandetanib CAPRELSA® 18,19,23,56	Comprimidos recubiertos con película	100 mg, 300 mg	Genzyme	Los comprimidos deben tragarse enteros con o sin alimentos	Dispersar el comprimido en medio vaso de agua no carbonatada. No deben usarse otros líquidos. Sin triturarlo, se echa el comprimido en el agua, se remueve hasta que se disperse (aproximadamente 10 minutos) y la dispersión resultante se administra inmediatamente. Enjuagar el vaso, administrando los restos de la dispersión	No hay datos específicos sobre la administración	Tomar con o sin alimentos. Puede administrarse con la nutrición enteral	Tabla 1 del NIOSH	No conservar a temperatura superior a 30 °C
Vemurafenib ZELBORA® 18,19,23	Comprimidos recubiertos con película	240 mg	Roche	Los comprimidos deben ingerirse enteros con agua. No deben masticarse ni partirse. Pueden administrarse con o sin alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Se puede tomar con o sin alimentos, pero debe evitarse el consumo constante de las dosis diarias con el estómago vacío. Por analogía, se podría administrar después de la nutrición enteral, aunque no hay datos específicos	Tabla 2 del NIOSH*	Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Recomendaciones de manipulación y administración de los medicamentos ANIOS

Principio activo	Forma farmacéutica	Dosis	Laboratorio	Administración oral	Administración por sonda nasogástrica o gastrostomía	Administración por sonda nasoyeyunal o yeyunostomía	Administración con comida o nutrición enteral	NIOSH	Conservación
Venetoclax VENCLYXTO® 19	Comprimidos recubiertos con película	10 mg, 50 mg, 100 mg	Abbvie	Los comprimidos se deben ingerir enteros con agua; no se deben masticar, triturar ni partir. Se deben tomar con comida para evitar la pérdida de eficacia	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Debe tomarse con alimentos, pero no se recomienda la administración por sonda		No requiere condiciones especiales de conservación
Vinorelbina NAVELBINE® 18,19	Cápsulas blandas	20 mg, 30 mg	Pierre Fabre	Tragar con agua, sin masticar, ni chupar, ni disolver la cápsula. Tomar con alimentos	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Debe tomarse con alimentos, pero no se recomienda la administración por sonda	Tabla 1 del NIOSH	Conservar en la nevera (entre 2 °C y 8 °C). Mantener el blíster perfectamente cerrado
Vismodegib ERIVEDGE® 18,19,57	Cápsulas duras	150 mg	Roche	Las cápsulas deben tragarse enteras con agua. Se pueden tomar con o sin alimentos. Disolver en una mezcla con PEG al 10 % + etanol al 0,03 % y Ora Blend csp 30 ml. Poco soluble en agua. Solubilidad dependiente del pH	No hay datos específicos sobre la administración	No hay datos específicos sobre la administración	Puede tomarse con o sin alimentos, pero no hay información acerca del uso de sondas para su administración	Tabla 2 del NIOSH*	No conservar a temperatura superior a 30 °C. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad

*Solo cumple los criterios del NIOSH en cuanto al riesgo para el desarrollo y/o la reproducción

BIBLIOGRAFÍA

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Aitken M. Executive director IMS Institute for Healthcare Informatics (2016) Global Oncology Trend Report: A Review of 2015 and Outlook to 2020. Parsippany, USA: MS Health and the IMS Institute for Healthcare Informatics.
- Goodin S, Griffith N, Chen B, Chuk K, Daouphars M, Doreau C, et al. Safe Handling of Oral Chemotherapeutic Agents in Clinical Practice: Recommendations From an International Pharmacy Panel. *J Oncol Pract* 2011;7(1):7-12. DOI: 10.1200/JOP.2010.000068
- Santana S, Marcos JA, Romero E. Administración de citostáticos vía oral: interacciones fármaco-alimento. *Farm Hosp* 2015;39(4):203-9.
- Segal EM, Flood MR, Mancini RS, Whiteman RT, Friedt GA, Kramer AR, et al. Oral Chemotherapy Food and Drug Interactions: A Comprehensive Review of the Literature. *J Oncol Pract* 2014;10(4):e255-68. DOI: 10.1200/JOP.2013.001183
- Fort Casamartina E, Arribas Hortiguera L, Bleda Pérez C, Muñoz Sánchez C, Peiro Martínez I, Perayre Badía M, et al. Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional. *Nutr Hosp* 2016;33(Supl. 1):50-7. DOI: 10.20960/nh.179
- Siden R, Wolf M. Disintegration of chemotherapy tablets for oral administration in patients with swallowing difficulties. *J Oncol Pharm Practice* 2012;19(2):145-50. DOI: 10.1177/1078155212455446
- Dupuis LL, Armstrong C. Oral syringe for extemporaneously preparing doses. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55:735. DOI: 10.1093/ajhp/55.7.735
- Sirvent M, Calvo MV, Sagalés M, Rodríguez-Penín I, Cervera M, Piñeiro G, et al. Indicadores de monitorización del proceso de soporte nutricional especializado. *Farm Hosp* 2013;37(1):15-26.
- Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(2):122-67. DOI: 10.1177/0148607108330314
- Arenaza Peña AE, Arias Fernández L, Benítez Giménez MT, Bilbao Gómez Martino C, Borrego Hernández MI, Fernández Ruiz-Morón AM, et al. Guía de Administración de Medicamentos por Sondas de Alimentación Enteral. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, 2012. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DGuia+de+administraci%F3n+de+medicamentos+por+sondas+de+alimentaci%F3n+enteral.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospitalClinicoSanCarlos&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352812967550&ssbinary=true>
- Gago Sánchez AI, Garzán Martín de Almagro MC, Calañas Continente A, Molina Puerta MJ. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_atencion_alprofesional/farmacia/boletines/guia_admon_sng.pdf
- Martínez-López I, Puigventós F. Guía de administración de medicamentos por sonda. Hospital Son Dureta. Mayo 2004. Disponible en: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/VADGUAIFAR2004Sonda.pdf>
- Suárez Santamaría M, Vázquez López C, Castro Domínguez JM, Álvarez Paye-ro M, Martín Vila A, Feijoo Meléndez D. Medisonda recomendaciones de administración de medicamentos por sonda enteral [Aplicación Móvil]. Descargado de: <https://play.google.com/store/search?q=medisonda&c=apps>
- National Institute for Occupational Safety and Health. Managing Hazardous Drug Exposures: Information for Healthcare Settings. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-Managing-Hazardous-Drug-Exposures_Information-for-Healthcare-Settings.pdf
- Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016. Disponible en: <https://www.insst.es/documentos/94886/96076/medicamentos+peligrosos.pdf/480686aa-48fc-4b7b-b543-67fe0b32b1c-c?t=1527163426908>
- Programa de información al paciente pediátrico y cuidadores sobre quimioterapia oral. Manejo de la quimioterapia oral en casa. Grupo Español de Farmacia Pediátrica y Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Septiembre 2016. Disponible en: http://gruposdetrabaja.sefh.es/gefp/index.php?option=com_content&view=article&id=44&Itemid=18
- National Institute for Occupational Safety and Health. List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf>
- Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Lexi-drugs online. Hudson (OH): Lexicomp, Inc.; 2020. Disponible en: <https://online.lexi.com>
- Karasuna T, Nishiura N, Takamori H, Kodama K. Successful afatinib treatment through nasogastric tube in a ventilated patient with non-small cell lung cancer. *Adv Mod Oncol Res* 2017;3(4):234. DOI: 10.18282/amor.v3.i4.234
- Spencer SH, Menard SM, Labeled MZ, Krueger CD, Sarna KV. Enteral tube administration of oral chemotherapy drugs. *J Oncol Pharm Pract* 2020;26(3):703-17. DOI: 10.1177/1078155219893449
- DrudDex Drug Evaluations. Micromedex Healthcare Series. IBM Corporation; 2018. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com>
- White R, Bradnam V. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3rd Ed. Pharmaceutical Press; 2015.
- BC Cancer [Internet]. Vancouver: BC Cancer. Cancer Drug Manual: Axitinib; 2014. Disponible en: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/DrugIndex/Axitinib_monograph_1March2014.pdf
- Lam MS. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. *Pharmacotherapy* 2011;31(2):164-92. DOI: 10.1592/phco.31.2.164
- Noy N. Vitamin A. En: Stipanuk MH, editor. Biochemical, physiological, & molecular aspects of human nutrition. 2. Saunders Elsevier; St. Louis; 2006.
- Judson IR, Beale PJ, Trigo JM, Aherne W, Crompton T, Jones D, et al. A human capecitabine excretion balance and pharmacokinetic study after administration of a single oral dose of 14 C-labelled drug. *Investigational New Drugs* 1999;17:49-56. DOI: 10.1023/A:1006263400888
- Chaigneau L, Royer B, Montange D, Nguyen T, Maurina T, Villanueva C, et al. Influence of capecitabine absorption on its metabolites pharmacokinetics: a bioequivalence study. *Ann Oncol* 2008;19(11):1882-7. DOI: 10.1093/annonc/mdn662
- Facchinetti F, Bordini P, Bini P, Bidin L, Camisa R, Tiseo M. Enteral Administration of TKIs: Report of a Response to Ceritinib in an ALK-positive NSCLC Patient and Literature Review. *Curr Drug Targets* 2018;19(14):1649-56. DOI: 10.2174/1389450119666180213102939
- Tamai K, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, Tachikawa R, Otsuka K, et al. Crizotinib administered via nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for the successful treatment of ALK-rearranged lung cancer in a patient with poor performance status. *Respir Investig* 2013;51(1):46-8. DOI: 10.1016/j.resinv.2012.12.001
- Zwaan CM, Rizzari C, Mechinaud F, Lancaster DL, Lehrnbecher T, van der Velden VH, et al. Dasatinib in children and adolescents with relapsed or refractory leukemia: results of the CA180-018 phase I dose-escalation study of the Innovative Therapies for Children with Cancer Consortium. *J Clin Oncol* 2013;31(19):2460-8. DOI: 10.1200/JCO.2012.46.8280
- Alonso Pérez L, Gomis Muñoz P, Ferrari Piquero JM. Dispersión de comprimidos de medicamentos peligrosos como forma segura de administración en unidades de hospitalización. *Rev OFIL* 2018;28(1):23-7.
- Li Q, Liu Z, Kolli S, Wetz K, Griffith N, Poi MJ. Stability of extemporaneous erlotinib, lapatinib and imatinib oral suspensions. *Am J Health Sys Pharm* 2016;73(17):1331-7. DOI: 10.2146/ajhp150581
- Atienza Fernández M, Martínez Atienza J, Álvarez del Vayo CA. Formulación en farmacia pediátrica. Madrid Vicente ediciones. Madrid. 4^a Ed.; 2011.
- Beumer JH, Natale JJ, Lagattuta TF, Raptis A, Egorin MJ. Disposition of imatinib and its metabolite CGP74588 in a patient with myelogenous leukemia and short-bowel syndrome. *Pharmacotherapy* 2006;26(7):903-7. DOI: 10.1592/phco.26.7.903
- Van Erp NPH, Oostendorp RL, Guchelaar H, Schellens JHM, Gelderblom H. Is rectal administration an alternative route for imatinib? *Cancer Chemother Pharmacol* 2007;60(4):623-4. DOI: 10.1007/s00280-006-0409-0
- Koch KM, Ferron-Brady G, Lemmon C, Cartee L, Hollyfield H, D'Amelio AM Jr, et al. Bioequivalence Study With Lapatinib Powder for Oral Suspension and the Original Tablet Formulation in Cancer Patients. *Clinical Pharmacology in Drug Development* 2015;4(3):203-9. DOI: 10.1002/cpdd.139
- Morita TO, Yamaguchi A, Kimura S, Fujii H, Endo K, Izumi K. Stability of lenalidomide suspension after preparation by a simple suspension method for enteral tube administration. *J Oncol Pharm Pract* 2015;0(0):1-5.
- Chen N, Wen L, Lau H, Surapaneni S, Kumar G. Pharmacokinetics, metabolism and excretion of [(14)C]-lenalidomide following oral administration in

- healthy male subjects. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69(3):789-97. DOI: 10.1007/s00280-011-1760-3
41. Montoro Ronsano B, Suñer Martín P, Salgado Remigio A. Interacciones medicamentos nutrición enteral. 1ª edición. Novartis Consumer Health S.A, Barcelona; 2003.
42. Piñero Corrales G, Olivera Fernández R, Guindel Jiménez C, Grupo de Nutrición SEFH/SENPE. Administración de medicamentos en pacientes con nutrición enteral mediante sonda. *Nutr Hosp* 2006;21(Supl. 4):1.
43. Zancanella P, Pianovski MA, Oliveira BH, Brás H., Ferman S, Piovezan GC, Lichtvan L, et al. Mitotane associated with Cisplatin, Etoposide, and Doxorubicin in advanced Childhood Adrenocortical Carcinoma: mitotane monitoring and tumor regression. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28(8):513-24. DOI: 10.1097/O1.mph.0000212965.52759.1c
44. Heath EI, Forman K, Malburg L, Gainer S, Suttle AB, Adams L, et al. A phase I pharmacokinetic and safety evaluation of oral pazopanib dosing administered as crushed tablet or oral suspension in patients with advanced solid tumors. *Invest New Drugs* 2012;30(4):1566-74. DOI: 10.1007/s10637-011-9725-2
45. Hoffmann M, Kasserra C, Reyes J, Schafer P, Kosek J, Capone L, et al. Absorption, metabolism and excretion of [14C]pomalidomide in humans following oral administration. *Cancer Chemother Pharmacol* 2013;71(2):489-501. DOI: 10.1007/s00280-012-2040-6
46. Navid F, Christensen R, Minkin P, Stewart CF, Furman WL, Baker S. Stability of sunitinib in oral suspension. *Ann Pharmacother* 2008;42:962-6. DOI: 10.1345/aph.1K654
47. Van Erp NP, Baker SD, Zandvliet AS, Ploeger BA, den Hollander M, Chen Z, et al. Marginal increase of sunitinib exposure by grapefruit juice. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;67(3):695-703. DOI: 10.1007/s00280-010-1367-0
48. De Wit D, Van Erp NP, Khosravan R, Wiltshire R, Alfred R, Demetri GD, et al. Effect of gastrointestinal resections on sunitinib exposure in patients with GIST. *BMC Cancer* 2014;14(1):575. DOI: 10.1186/1471-2407-14-575
49. Kraft S, Johnson CE, Tyler RP. Stability of an extemporaneously prepared thalidomide suspension. *Am J Health Syst Pharm* 2012;69(1):56-8. DOI: 10.2146/ajhp110105
50. Trissel LA, Zhang Y, Koontz SE. Temozolomide stability in extemporaneously compounded oral suspensions. *Int J Pharm Compd* 2006;10(5):396-9.
51. Choi LM, Rood B, Kamani N, La Fond D, Packer RJ, Santi MR, et al. Feasibility of metronomic maintenance chemotherapy following high-dose chemotherapy for malignant central nervous system tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(5):970-5. DOI: 10.1002/pbc.21381
52. Kueh YK, Liew PP, Ho PC, Wu TS. Sublingual administration of all-trans-retinoic acid to a comatose patient with acute promyelocytic leukemia. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):503-5. DOI: 10.1345/aph.18257
53. Bargetzi MJ, Tichelli A, Gratwohl A, Speck B. Oral All-transretinoic acid administration in intubated patients with acute promyelocytic leukemia. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126(45):1944-5.
54. Tratado de Nutrición Tomo I: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Editor: Angel Gil. Edición 2005. Editorial acción médica; 2005.
55. Chapman MS. Vitamin A: history, current uses, and controversies. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31(1):11-6. DOI: 10.1016/j.sder.2011.11.009
56. Jimenez RMR, Navarro CO, Compes CC. Polypharmacy and enteral nutrition in patients with complex chronic diseases. *Nutr Hosp* 2017;34:57-76. DOI: 10.20960/nh.1240
57. Rodríguez-Cerdeira C, Muñoz-Garzón V, González-Cespón JL. Two different scenarios of advanced basal cell carcinomas during the use of vismodegib: Cases of oral administration and administration directly to the stomach. *Drug Discov Ther* 2019;13(2):122-7. DOI: 10.5582/ddt.2019.01020



Revisión

Ejercicio físico y disminución del peso y el índice de masa corporal en la cirugía bariátrica: una revisión sistemática

Physical exercise and loss of weight and body mass index in bariatric surgery: a systematic review

Fernanda Barrientos-Sánchez, Lidia G. de León, Ramón Candia-Luján, Briseidy Ortiz-Rodríguez

Facultad de Ciencias de la Cultura Física. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, México

Resumen

Introducción: la cirugía bariátrica se considera exitosa cuando el porcentaje de pérdida de peso es igual o superior al 25 % o bien cuando el porcentaje de pérdida de índice de masa corporal ocurre por encima del 50 % a largo plazo.

Objetivo: analizar el efecto del ejercicio físico en el peso corporal y el índice de masa corporal antes y después de la cirugía bariátrica.

Metodología: se buscaron artículos registrados en las bases de datos de PubMed, Scopus y Web of Science, de artículos originales con acceso abierto en inglés y español que compararan uno o varios programas de ejercicio físico como tratamiento antes y/o después de la cirugía bariátrica, con resultados de peso e índice de masa corporal inicial y final, masa muscular y masa grasa, de enero a abril de 2021.

Resultados: se obtuvieron en total 730 artículos de las diferentes bases de datos y solo 7 se seleccionaron para el análisis. El ejercicio aerobio combinado con el entrenamiento de resistencia mostró una mayor disminución del porcentaje de peso perdido (% PP) y del porcentaje perdido de índice de masa corporal (% PIMC).

Conclusiones: el ejercicio físico aerobio, en combinación con el entrenamiento de resistencia, es el programa más aplicado a los sujetos con cirugía bariátrica y los efectos más importantes son el aumento del porcentaje de pérdida de peso y la disminución del índice de masa corporal.

Palabras clave:

Cirugía bariátrica.
Ejercicio físico. Revisión sistemática. Índice de masa corporal. Peso corporal.

Recibido: 22/06/2021 • Aceptado: 09/09/2021

Contribución individual de cada autor: Fernanda Barrientos-Sánchez: concepción de la idea, adquisición, análisis e interpretación de los datos. Aprobación definitiva de la versión que se presenta. Lidia G. de León: análisis e interpretación de los datos y revisión crítica de contenido intelectual importante. Aprobación definitiva de la versión que se presenta. Ramón Candia-Luján: análisis e interpretación de los datos y revisión crítica de contenido intelectual importante. Aprobación definitiva de la versión que se presenta. Briseidy Ortiz-Rodríguez: concepción de la idea, adquisición, análisis e interpretación de los datos. Revisión crítica de contenido intelectual. Aprobación definitiva de la versión que se presenta. La autora para correspondencia, en nombre del resto de las personas firmantes, garantiza la precisión, transparencia y honestidad de la información contenida en el estudio, que ninguna información relevante se ha omitido y que todas las discrepancias entre autores se han resuelto y descrito adecuadamente.

Conflicto de intereses: los autores confirman que este documento que se presenta no se ha sometido simultáneamente a revisión en otra revista científica y su contenido es original. Declaran no tener conflictos de interés de ningún tipo.

Financiación: no existió ningún tipo de financiación.

Barrientos-Sánchez F, G. de León L, Candia-Luján R, Ortiz-Rodríguez B. Ejercicio físico y disminución del peso y el índice de masa corporal en la cirugía bariátrica: una revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2022;39(1):202-210

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03746>

Correspondencia:

Briseidy Ortiz-Rodríguez. Facultad de Ciencias de la Cultura Física. Universidad Autónoma de Chihuahua. Campus Universitario #2. Periférico de la Juventud y Circuito Universitario, S/N. C.P. 31125 Chihuahua. México
e-mail: bortizr@uach.mx

Abstract

Introduction: bariatric surgery is considered successful when the percentage of weight loss is equal to or higher than 25 %, or when the percentage loss of body mass index occurs above 50 % long-term.

Objective: to analyze the effect of physical exercise on body weight and body mass index before and/or after bariatric surgery.

Methodology: articles registered in the PudMed, Scopus and Web of Science databases were searched for original papers with open access in English and Spanish that compared one or more physical exercise programs as treatment before and/or after bariatric surgery, with results on initial and final weight and body mass index, muscle mass, and fat mass from January to April 2021.

Results: a total of 730 articles were obtained in the different databases and only 7 were selected for the analysis. Aerobic exercise combined with resistance training showed a greater decrease in the percentage of weight loss (% PP) and the percentage of loss of body mass index (% PBMi).

Conclusions: aerobic physical exercise in combination with endurance training is the most applied program in subjects with bariatric surgery, and the most important effects are an increase in percentage of weight loss and a decrease in body mass index.

Keywords:

Bariatric surgery.
Physical exercise.
Systematic review.
Body mass index.
Body weight.

INTRODUCCIÓN

La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para conseguir perder peso y disminuir las comorbilidades en los pacientes con obesidad severa (1), pero es importante un seguimiento multidisciplinar postoperatorio con el propósito de lograr un peso corporal saludable y mantenerlo a lo largo del tiempo (2).

La cirugía bariátrica se considera exitosa cuando el porcentaje de pérdida de peso (% PP) es igual o superior al 25 % (3); también cuando el porcentaje de pérdida de índice de masa corporal (% PIMC) ocurre por encima del 50 % a largo plazo, es decir, a cinco años después de la cirugía. Se ha observado que el % PIMC es mayor en los primeros tres meses tras la cirugía y se ralentiza en los dos años posteriores a esta (4).

Además del efecto en la reducción del exceso de peso corporal y la dismiunción de las comorbilidades asociadas que ejerce la cirugía bariátrica, parece ser que, en los sujetos con mayor peso corporal, ese procedimiento tiene mayores riesgos (5). También se ha considerado que los candidatos a la cirugía bariátrica con presión arterial elevada deberían aumentar el nivel de actividad física para reducir el riesgo quirúrgico (5) y se ha observado que la pérdida de peso corporal es mayor en los sujetos que realizan ejercicio físico por lo menos dos veces por semana.

Por otra parte, también se ha demostrado que, después de la cirugía bariátrica, la disminución del peso corporal se produce por la pérdida de masa tanto grasa como magra, representando esta última hasta un 28 % del peso perdido durante el primer año de la cirugía, por lo cual también es importante la aplicación de programas de ejercicio físico que estén destinados a disminuir la pérdida de masa magra (6). Por ello, el objetivo de esta revisión sistemática fue analizar el efecto del ejercicio físico en el peso corporal y el índice de masa corporal antes y/o después de la cirugía bariátrica.

MÉTODO

La presente revisión sistemática se realizó bajo las directrices de la declaración PRISMA (7).

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistematizada de artículos se realizó en las bases de datos PudMed, Scopus y Web of Science durante los meses de enero a abril de 2021, utilizando las siguientes palabras clave: cirugía bariátrica/*bariatric surgery*, actividad física/*physical activity*, entrenamiento continuo/*continous training*, entrenamiento interválico/*interval training* y entrenamiento interválico de alta intensidad/*High intensity interval training*, combinadas con el operador booleano "AND".

Se consideraron como criterios de inclusión: artículos originales con acceso abierto en idiomas inglés y español; que compararan uno o varios programas de ejercicio físico como tratamiento antes y/o después de la cirugía bariátrica; que describieran las características del o de los programas de ejercicio administrados; y que, además, reportaran resultados sobre peso corporal, índice de masa corporal (IMC), masa muscular y masa grasa, tanto iniciales como finales.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La selección de los artículos se realizó a partir de la revisión de los títulos y los resúmenes. Se recuperaron y leyeron las publicaciones a texto completo de los documentos seleccionados, de los cuales se extrajeron las características de los programas de ejercicio físico aplicados y los hallazgos principales de IMC, peso corporal y masa grasa, iniciales y finales, atribuidos a la administración del programa de ejercicio físico antes y/o después de la cirugía bariátrica. Se incluyeron otros beneficios adicionales a los porcentajes perdidos de los parámetros mencionados, como tensión arterial (TA), glucosa sanguínea, colesterol total, circunferencia de cintura y cadera (CC), aptitud cardiorrespiratoria, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y frecuencia cardíaca en reposo (FC), a partir de aquellos documentos que los mencionaban.

Se obtuvieron un total de 730 artículos de las diferentes bases de datos; 716 documentos no cumplieron los criterios de inclusión, se eliminaron siete duplicados y los siete restantes se consideraron para el análisis (Fig. 1).

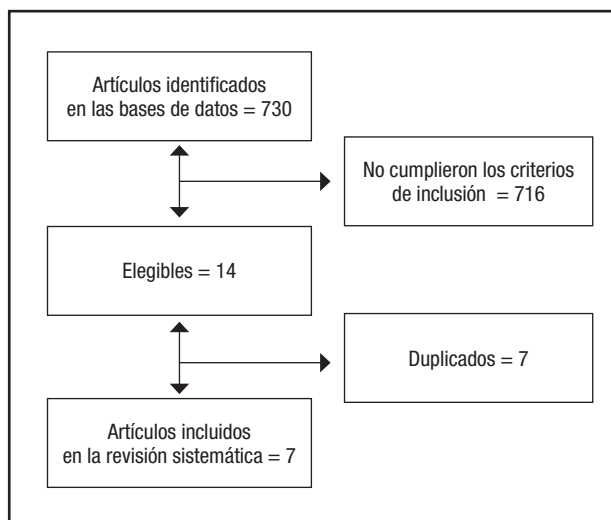
**Figura 1.**

Diagrama del proceso de selección de los artículos de revisión.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala PEDro (8) en su versión para el idioma español. La escala PEDro presenta un total de 11 ítems; utiliza la técnica de consenso Delphi, lo que permite identificar la validez externa (ítem 1, que no se contabilizó debido a que no se utiliza para calcular la puntuación

PEDro) e interna (ítems 2-9), y si la información estadística aportada por los autores permite interpretar los resultados de forma adecuada (ítems 10 y 11). Los ítems 6 y 7 no se contabilizaron debido a que el cegamiento es difícil de aplicar a los terapeutas y evaluadores en los programas de ejercicio físico, por lo que se consideraron solo ocho ítems para el análisis de la calidad metodológica de los documentos.

Las puntuaciones de 6 y 8 se clasificaron con buena calidad metodológica; las de 4 y 5 con una calidad regular, y las puntuaciones < 4 se consideraron de mala calidad metodológica (9).

RESULTADOS

En la tabla I se observa la puntuación de la calidad metodológica evaluada. El 42,9 % de los artículos de esta revisión resultaron ser de buena calidad metodológica y el restante 57,1 % de calidad metodológica regular.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Los participantes en los estudios fueron de ambos sexos y se dividieron en grupos de control y experimental, con un intervalo de 3 hasta 34 participantes por grupo. Las edades oscilaron entre 20 y 65 años. Se observó que 6 estudios habían aplicado el programa de ejercicio físico en el periodo postoperatorio y solo uno en el periodo preoperatorio (Tabla II).

Tabla I. Puntuación de la calidad metodológica evaluada con la escala PEDro

Autor/Año	Ítem											T
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Marc-Hernández y cols., 2020	/	✓		✓		/	/	✓	✓	✓	✓	6
Picó-Sirvent y cols., 2019	/					/	/	✓	✓	✓	✓	4
Mundbjerg y cols., 2018	/	✓	✓	✓	✓	/	/	✓	✓	✓	✓	8
Tardif y cols., 2020	/	✓				/	/		✓	✓	✓	4
Herring y cols., 2017	/	✓	✓		✓	/	/	✓	✓	✓	✓	7
Hassannejad y cols., 2017	/	✓		✓		/	/		✓	✓	✓	5
Morana y cols., 2018	/					/	/	✓	✓	✓	✓	4

Los ítems 1, 6 y 7 no se contabilizaron debido a que el cegamiento es difícil de aplicar a los terapeutas y evaluadores en los programas de ejercicio físico, por lo que se consideraron solo ocho ítems para el análisis de la calidad metodológica de los documentos. T: total.

Tabla II. Características generales de los estudios revisados

Autor/Año	Grupos	Género F/M		Rango de edad (años)	Momento de aplicación
Marc-Hernández y cols., 2020	GE (A + R + HIIT) = 11 GC = 10	72,7 % 80 %	27,3 % 20 %	50,6 ± 6,6 46,4 ± 11,2	Post
Picó-Sirven y cols., 2019	GE (A + R + HIIT) = 3 GC = 3	66,7 % 100 %	33,3 %	39,6 ± 10,2 36,6 ± 15,8	Pre
Mundbjerg y cols., 2018	GE (A) = 32 GC = 28	34,3 % 21,8 %	65,7 % 78,2 %	42,3 ± 9,4 42,4 ± 9,0	Post
Tardif y cols., 2020	GE (A + R) = 34 GC = 15	75 %	25 %	41 ± 11	Post
Herring y cols., 2017	GE (A + R) = 12 GC = 12	91,7 % 91,7 %	8,3 % 8,3 %	44,3 ± 7,9 52,4 ± 8,1	Post
Hassannejad y cols., 2017	GE (A) = 20 GE (A, A + R) = 20 GC = 20	75 % 70 % 80 %	25 % 30 % 20 %	33,3 ± 8,4 35,4 ± 8,1 36,7 ± 6,2	Post
Morana, 2018	GE (RF) = 23	82,6 %	17,4 %	41,1 ± 12,9	Post

GC: grupo de control; GE: grupo experimental; A: aerobio; A + R: aerobio más resistencia; F/M: femenino/masculino; A + R + HIIT: aerobio más resistencia más entrenamiento interválico de alta intensidad; RF: rehabilitación funcional.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PROGRAMAS DE EJERCICIO FÍSICO ADMINISTRADOS

Las características de los programas de ejercicio físico aplicados antes y/o después de la cirugía bariátrica se observan en la tabla III.

En cuatro de los artículos aplicaron ejercicio aerobio combinado con resistencia y/o fuerza; dos reportaron el uso de HIIT (entrenamiento interválico de alta intensidad, por sus siglas en inglés) con ejercicios de resistencia, y el último estudio utilizó un programa de rehabilitación funcional.

La duración de los programas aplicados fue de 12 a 26 semanas; la administración de las sesiones se realizó de 2 a 4 días por semana. La duración de los ejercicios de modalidad aerobia fue de entre 20 y 50 min, los entrenamientos de resistencia duraron entre 8 y 70 min y los de HIIT, entre 20 y 50 min. El HIIT para Marc-Hernández (10) consistió en 30 segundos de trabajo del 60 % al 95 % y 30 segundos de descanso activo al 40 % del VO_2 máx.; para Picó-Sirven (11) consistió en 30 segundos de trabajo del 50 % al 75 % y 30 segundos de descanso activo al 30 % del VO_2 máx.

Algunos estudios (10,11,14-16) observaron una disminución del peso corporal, el IMC, la masa grasa y la circunferencia de cintura y cadera, mientras que Mundbjerg (12) y Tardif (13), que

administraron un ejercicio aerobio y aerobio más resistencia, respectivamente, reportaron que el peso corporal, la tensión arterial (TA), la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera, la masa magra y la masa grasa se mantuvieron sin cambios significativos. Sin embargo, ambos estudios reportan un aumento de las concentraciones sanguíneas de lipoproteína de alta densidad (HDL) después del ejercicio físico.

Para determinar la intensidad del trabajo durante el ejercicio físico aerobio, en tres estudios utilizaron la FC máx., entre el 50 % y el 65 %, y en otro usaron la escala de Borg con valores de entre 12 y 14 puntos. Para el entrenamiento de resistencia se utilizó la 1 RM y para el HIIT el VO_2 máx. entre los rangos del 50 % al 95 % para establecer la intensidad. Para el entrenamiento de rehabilitación funcional (16) se tomó como referencia el indicador lipo máx. a través de una calorimetría indirecta y la FC máx. para establecer la intensidad del trabajo en un 60 %.

Los equipos más utilizados para realizar los programas fueron el cicloergómetro, la banda sin fin, las bicicletas de campo, las elípticas y las máquinas de resistencia, sin especificar cuáles se usaron a excepción del estudio de Hassannejad y cols. (15), donde se utilizaron bandas elásticas de color verde para las mujeres y de color azul para los hombres en sus ejercicios funcionales.

Tabla III. Características principales obtenidas de los artículos seleccionados para la revisión sistemática

Autor/Año	Modalidad de ejercicio	Duración del programa	Días por semana	Intensidad de trabajo	Tiempo	Equipo	Principales resultados
Marc-Hernández y cols., 2020	HIIT + Entrenamiento de resistencia + Ejercicio de estiramiento	20 semanas	1-2 d/s	60-95 % VO ₂ máx	20 min 30 s de trabajo por 30 s de descanso activo + 3 min de enfriamiento al 40 % VO ₂	Cicloergómetro/ elíptica/banda sin fin	↓ % PP-CB = 11,6 % ↓ % PIMC-CB = 30,8 % ↓ % PPP-EF = 1,29 % ↓ % PPMC-EF = 5,31 ↓ Grasa libre en GE ↓ % MG en GE ↓ PT en GE ↓ CC en GE ↓ TA en GE ↓ Glucosa en GE ↓ Colesterol total en GE MLG en GE ↑ Aptitud cardiorrespiratoria en GE ↑ PT en GC ↑ Grasa libre en GC ↑ % MG en GC
			2 d/s	50-75 % 1 RM	8-24 min	Máquinas de resistencia	
			4 d/s	Serie x ejercicio	1 min por ejercicio	No especificado	
	2 d/s		60-85 % FC máx	35-50 min	Cicloergómetro/ elíptica/banda sin fin		
	4 d/s		4 ejercicios	1 min por ejercicio	No especificado		
Pico-Sirvent y cols., 2019	Entrenamiento de resistencia + Entrenamiento continuo de intensidad moderada + Estiramiento	20 semanas	2-4 d/s	60-95 % VO ₂ máx (1 RM)	60-70 min	Escala de Borg	↓ % PP-EF = 9,22 ↓ % PIMC-EF = 24,11 ↓ IMC ↓ PC ↓ MG Mejora de la TA diastólica en ambos grupos ↓ CC en GE Mejora de la TA sistólica en GE
			2d/s	60-85 % FC máx	35-50 min	Cicloergómetro/banda sin fin	
			4 d/s	Serie x ejercicio	1 min por ejercicio (5 ejercicios en bipedestación)	No especificado	
	2-4 d/s		60-95 % VO ₂ máx (1 RM)	60-70 min	Contracciones concéntricas (escala de Borg)		
	2 d/s		30 % VO ₂ máx	20 min 30 s de trabajo con 30 s de descanso activo	Cicloergómetro		
	4 d/s		Serie x ejercicio	1 min por ejercicio (5 ejercicios en bipedestación)	No especificado		

(Continúa en página siguiente)

Tabla III (Cont.). Características principales obtenidas de los artículos seleccionados para la revisión sistemática

Autor/Año	Modalidad de ejercicio	Duración del programa	Días por semana	Intensidad de trabajo	Tiempo	Equipo	Principales resultados
Mundbjerg y cols., 2018	Entrenamiento aerobio	26 semanas	2 d/s	50-70 % $\dot{V}O_2$ máx	40 min	Escala de Borg Bicicleta/ escalera Banda sin fin/remo	↓ % PP-CB = 22,77 % ↓ % PIMC-CB = 54,12 % ↓ % PP-EF = 8,1 % ↓ % PIMC-EF = 32,53 % ↓ % PP-EF (12M) = 0,10 % ↓ % PIMC-EF (12M) = 8,92 % ↔ PC en ambos grupos ↓ IMC ↔ TA, cintura-cadera en GE ↑ HDL en GE
Tardif y cols., 2020	Ejercicio aerobio Ejercicio de resistencia	12 semanas	3 d/s	50-75 % FC máx	35 min	No especificado	↓ % PP-CB = 18,23 % ↓ % PIMC-CB = 40,65 % ↓ % PP-EF = 13,92 % ↓ % PIMC-EF = 40,94 % ↓ % PP-EF (6M) = 13,12 % ↓ % PIMC-EF (6M) = 58,66 % ↔ MLG en GE ↔ GC en GE ↓ Toma de medicamentos en dislipidemia en GE ↑ HDL en GE
				50-75 % 1 RM	25 min		
Herring y cols., 2017	Ejercicio aerobio Ejercicio de resistencia	12 semanas	3 d/s	64-77 % FC máx	45 min	No especificado	↓ % PP-CB = 2,2 % ↓ % PIMC-CB = 6,8 % ↓ % PP-EF = 0,28 % ↓ % PIMC-EF = 0,8 % ↑ Función física en GE ↑ Masa corporal en GE ↓ GC en GE ↓ TA sistólica en GE
				60 % 1 RM	15 min 3 series/12 rep./30-65 seg. de descanso		

(Continúa en página siguiente)

DISCUSIÓN

De los indicadores de calidad más utilizados para considerar el éxito de la CB en la pérdida de peso corporal a largo plazo, se emplean el % PP y el % PIMC cuando disminuyen el 50 % en un seguimiento de cinco años, que es el tiempo que se considera mínimo para cualquier valoración (17). La variable más utilizada es el porcentaje de pérdida de peso (% PP), reportándose un menor uso del porcentaje de pérdida del índice de masa corporal (% PIMC) (18). Es probable que este último tenga un menor uso debido a que es un indicador que no discrimina entre la distribución de grasa corporal y masa magra. Se usa principalmente en los estudios epidemiológicos (19), por lo que es necesario medir la composición corporal mediante una técnica válida como la DEXA, la impedancia bioeléctrica o la tomografía computarizada, entre otras. En los artículos revisados, solo Marc-Hernández y cols. (10) realizaron un seguimiento posterior a los dos meses de concluir el entrenamiento físico, reportando una disminución del peso total, la masa grasa, el % PP y la masa libre de grasa en el grupo experimental, por lo que podría considerarse que la aplicación de un HIIT combinado con resistencia parece mantener el peso corporal.

El entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés) es efectivo y tolerable para las poblaciones con enfermedades no transmisibles, considerándose que posee una eficacia similar a la de un entrenamiento continuo de intensidad moderada, con la diferencia de que para el HIIT se requiere un 40 % menos de tiempo en todas las sesiones por semana. Para Wewege y cols. (20) y Cocks y cols. (21), uno de los principales resultados observados con la aplicación del HIIT es el aumento del VO_2 máx., por lo que se plantea como un entrenamiento eficiente en los adultos sedentarios por el menor tiempo empleado en el entrenamiento, lo que puede propiciar una mayor adherencia a los programas (22,23). Entre los estudios revisados, solo dos de ellos incluyen la aplicación del HIIT más un entrenamiento aerobio y/o de resistencia, lo que concuerda con la mejora de la aptitud cardiorrespiratoria y el aumento del VO_2 máx.

Se ha observado que el ejercicio aerobio influye de manera positiva en la pérdida de peso y de grasa corporal, y en la mejora de la función cardiovascular, entre otras características, mientras que el ejercicio de resistencia tiene una mayor relación con la ganancia de masa muscular, que mejora la fuerza de los músculos y los huesos. Ello parece coincidir con el programa de ejercicio físico aplicado por Hassannejad y cols. (15), donde se observó una disminución del % PP, mientras que en los estudios realizados por Morana y cols. (16), Mundbjerg y cols. (12) y Tardif y cols. (13) se reporta una mayor disminución del % PIMC.

Se ha reportado que la práctica de ejercicio físico antes de la cirugía bariátrica está relacionada con la disminución de la estancia hospitalaria, con un menor riesgo cardiometabólico posterior a la cirugía y con menos complicaciones a corto plazo en las personas con obesidad grave. El ejercicio físico también está asociado a una mayor adherencia a las recomendaciones dietéticas y a la disminución de la ingesta de azúcar (11,24). Se ha sugerido que el consumo de proteína de alto valor biológico, al

menos 1 a 1,5 g por kg de peso al día, y el uso de suplementos proteicos hasta los 12 meses posteriores a la cirugía podrían ser estrategias para mantener la masa magra y favorecer la pérdida de grasa corporal (25).

Picó y cols. (11) mencionan que la administración de ejercicio seis meses antes de la cirugía es positiva y segura como tratamiento adicional a la pérdida de peso en los pacientes en espera de cirugía, observándose en su estudio un aumento del % PP de hasta el 9,2 % al aplicar un entrenamiento de HIIT combinado con resistencia. También refieren que, en los sujetos con obesidad, se requieren por lo menos ocho semanas para adaptarse a la práctica sistemática de ejercicio físico; además de ello, es necesario tomar en cuenta un ascenso gradual del incremento de la duración, la frecuencia y la intensidad para lograr el objetivo del entrenamiento (26). Esto concuerda con los documentos revisados, siendo 12 semanas el tiempo mínimo de intervención.

Generalmente, a los candidatos a la cirugía bariátrica les suele resultar todo un reto la participación en una actividad física regular, lo que va ligado a múltiples intentos fallidos, limitaciones ortopédicas y poca tolerancia al ejercicio. Creel y cols. (27) mencionan que el asesoramiento físico produce resultados superiores a la atención estándar y que esta podría representar una herramienta positiva para la pérdida de peso en los pacientes en espera de cirugía (11) y en aquellos que ya pasaron por ella (28).

En el análisis de las distintas modalidades de ejercicio físico reportadas en la presente revisión se detectan beneficios significativos en términos de peso corporal, IMC, capacidad aerobia y capacidad muscular en los individuos que participaron en los programas. Sin embargo, es importante resaltar que tales beneficios son temporales debido a que los individuos abandonan la práctica regular de ejercicio físico, lo que implica no solamente una reducción escasa sino hasta una reganancia del peso corporal, el IMC, etc.

CONCLUSIONES

El ejercicio físico aerobio en combinación con los entrenamientos de resistencia constituye el programa más aplicado a los sujetos con cirugía bariátrica, y los efectos más importantes son el aumento del porcentaje de pérdida de peso y la disminución del índice de masa corporal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baillet A, Mampuya WM, Dionne IJ, Comeau E, Méziat-Burdin A, Langlois M-F. Impacts of supervised exercise training in addition to interdisciplinary lifestyle management in subjects awaiting bariatric surgery: a randomized controlled study. *Obes Surg* 2016;26(11):2602-10. DOI: 10.1007/s11695-016-2153-9
2. Mingrone G, Bornstein S, Le Roux CW. Optimisation of follow-up after metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(6):487-99. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30434-5
3. Ugarte C, Quiñones Á, Bustos C, Vicente B. Porcentaje de peso perdido y su recuperación en pacientes bariátricos: un análisis desde la perspectiva temporal. *Rev Chil Nutr* 2020;47(1):41-9. DOI: 10.4067/S0717-75182020000100041

4. Philouze G, Voiteillier E, Lacaze L, Huet E, Gancel A, Prévost G, et al. Excess body mass index loss at 3 months: a predictive factor of long-term result after sleeve gastrectomy. *J Obes* 2017;2017:2107157. DOI: 10.1155/2017/2107157
5. Delgado Floody P, Caamaño Navarrete F, Osorio Poblete A, Jerez Mayorga D. Variaciones en el estado nutricional, presión arterial y capacidad cardiorrespiratoria de obesos candidatos a cirugía bariátrica: beneficios del ejercicio físico con apoyo multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2016;33(1):54-8. DOI: 10.20960/nh.16
6. Muñoz R, Hernández J, Palacio A, Maiz C, Pérez G. El ejercicio físico disminuye la pérdida de masa magra en pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica. *Rev chil cir* 2016;68(6):411-6. DOI: 10.1016/j.rchic.2016.05.007
7. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin* 2010;135(11):507-11. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
8. Physiotherapy Evidence Database. Escala PEDro [Internet]; 2020. Disponible en: <https://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>
9. Hannan A, Hing W, Simas V, Climstein M, Coombes J, Jayasinghe R, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med* 2018;9:1-17. DOI: 10.2147/OAJSM.S150596
10. Marc-Hernández A, Ruiz-Tovar J, Aracil A, Guillén S, Moya-Ramón M. Effects of a high-intensity exercise program on weight regain and cardio-metabolic profile after 3 years of bariatric surgery: a randomized trial. *Sci Rep* 2020;10(1):1-10. DOI: 10.1038/s41598-020-60044-z
11. Picó-Sirvent I, Aracil-Marco A, Pastor D, Moya-Ramón M. Effects of a combined high-intensity interval training and resistance training program in patients awaiting bariatric surgery: a pilot study. *Sports* 2019;7(3):72. DOI: 10.3390/sports7030072
12. Mundbjerg LH, Stolberg CR, Cecere S, Bladbjerg EM, Funch-Jensen P, Gram B, et al. Supervised physical training improves weight loss after roux-en-Y gastric bypass surgery: a randomized controlled trial. *Obesity* 2018;26(5):828-37. DOI: 10.1002/oby.22143
13. Tardif I, Auclair A, Piché M-E, Biero L, Marceau S, Hould F-S, et al. Impact of a 12-week randomized exercise training program on lipid profile in severely obese patients following bariatric surgery. *Obes Surg* 2020;30(8):3030-6. DOI: 10.1007/s11695-020-04647-5
14. Herring LY, Stevinson C, Carter P, Biddle SJ, Bowrey D, Sutton C, et al. The effects of supervised exercise training 12–24 months after bariatric surgery on physical function and body composition: a randomised controlled trial. *Int J Obes* 2017;41(6):909-16. DOI: 10.1038/ijo.2017.60
15. Hassannejad A, Khalaj A, Mansournia MA, Tabesh MR, Alizadeh Z. The effect of aerobic or aerobic-strength exercise on body composition and functional capacity in patients with BMI ≥ 35 after bariatric surgery: a randomized control trial. *Obes Surg* 2017;27(11):2792-801. DOI: 10.1007/s11695-017-2717-3
16. Morana C, Collignon M, Nocca D. Effectiveness of a Functional Rehabilitation Program After Bariatric Surgery: a Pilot Study. *Obes Surg* 2018;28(8):2321-6. DOI: 10.1007/s11695-018-3154-7
17. Larrad Á, Sánchez-Cabezudo C. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. *Cir Esp* 2004;75(5):301-4. DOI: 10.1016/S0009-739X(04)72326-X
18. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvado J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4:223-49.
19. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clin* 2018;12(3-2018):128-39. DOI: 10.7400/NCM.2018.12.3.5067
20. Wewege M, Van Den Berg R, Ward R, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2017;18(6):635-46. DOI: 10.1111/obr.12532
21. Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ranasinghe A, Barker TA, et al. Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD (P) Hoxidase protein ratio in obese men. *J Physiol* 2016;594(8):2307-21. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.285254
22. Matsuo T, Saotome K, Seino S, Shimojo N, Matsushita A, Iemitsu M, et al. Effects of a low-volume aerobic-type interval exercise on VO2max and cardiac mass. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(1):42-50. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3182a38da8
23. Weston KS, Wisloff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014;48(16):1227-34. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092576
24. Gilbertson NM, Eichner NZ, Khurshid M, Rexrode EA, Kranz S, Weltman A, et al. Impact of Pre-operative Aerobic Exercise on Cardiometabolic Health and Quality of Life in Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Front Physiol* 2020;11:1018. DOI: 10.3389/fphys.2020.01018
25. Martínez-Ortega AJ, Oliveira G, Pereira-Cunill JL, Arraiza-Irigoyen C, García-Almeida JM, Irlas Rocamora JA, et al. Recommendations Based on Evidence by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) for the Pre- and Postoperative Management of Patients Undergoing Obesity Surgery. *Nutrients* 2020;12(7):2002. DOI: 10.3390/nu12072002
26. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318213feff
27. Creel DB, Schuh LM, Reed CA, Gomez AR, Hurst LA, Stote J, et al. A randomized trial comparing two interventions to increase physical activity among patients undergoing bariatric surgery. *Obesity* 2016;24(8):1660-8. DOI: 10.1002/oby.21548
28. Bond DS, Thomas JG, Vithianathan S, Unick J, Webster J, Royce GD, et al. Intervention-related increases in preoperative physical activity are maintained 6-months after Bariatric surgery: results from the bari-active trial. *Int J Obes* 2017;41(3):467-70. DOI: 10.1038/ijo.2016.237



Artículo Especial

Ensayos nutricionales sobre lactancia artificial en la España ilustrada: el trabajo de Joaquín Xavier Úriz en Pamplona

Nutritional trials on artificial lactation in Enlightenment Spain: the work of Joaquín Xavier Úriz in Pamplona

Manuel Ferreiro Ardións^{1,2}, Juan Lezaun Valdubieco^{1,3}

¹Comisión de Historia y Humanidades del Colegio Oficial de Enfermería de Álava. Vitoria. ²Departamento de Enfermería. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Leioa, Bizkaia. ³Osi Araba. Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. Vitoria

Resumen

Introducción: la continuidad actual de publicaciones sobre la infancia abandonada durante la Ilustración española, desde las mismas perspectivas del control social que se establecieron a finales del siglo xx, desvirtúa el esfuerzo de algunos ilustrados por encontrar alternativas de nutrición artificial a la lactancia mediante nodrizas.

Objetivo: analizar los ensayos nutricionales efectuados por Joaquín Xavier Úriz (1747-1829) en la inclusa de Pamplona.

Método: revisión, análisis e interpretación de su obra "Causas prácticas de la muerte de los niños expósitos en sus primeros años", publicada en 1801.

Resultados: tras justificar su necesidad, plantear objetivos y diseñar un experimento controlado, realizó dos ensayos con lactantes, uno con niños sanos mediante suplementos de agua de arroz a la leche de nodriza y otro con niños enfermos mediante lactancia mixta de cabra y nodriza. Ambos se realizaron inicialmente con uno y dos sujetos, respectivamente, para ampliarlo tras buenos resultados a una muestra mayor no aleatorizada (12 sujetos en el caso de los enfermos). Aunque los resultados iniciales no fueron concluyentes, se constata un descenso de la mortalidad lactante posterior.

Conclusiones: los ensayos responden a la aplicación de un método científico más apreciable que el observado en textos didácticos de autores más relevantes, como es el caso de Iberti. El utilitarismo imperante no oculta el valor dado a la vida del expósito sobre cualquier otro, siendo Úriz un claro ejemplo de las excepciones al enfoque predominantemente punitivo de la historiografía. El descenso posterior de la mortalidad del lactante sugiere la posibilidad de una exitosa causa-efecto de los ensayos.

Palabras clave:

Alimentación artificial.
Niño abandonado.
Mortalidad del niño.
Casas cuna. Historia
del siglo XVIII.

Abstract

Introduction: the current continuity of publications on abandoned children during the Spanish Enlightenment, from the same perspectives of social control that were established at the end of the 20th century, undermines the efforts of some Enlightenment scholars to find artificial nutrition alternatives to breastfeeding through wet nurses.

Aim: to analyse the nutritional trials carried out by Joaquín Xavier Úriz (1747-1829) in the Pamplona foundling home.

Method: review, analysis and interpretation of his work "Causas prácticas de la muerte de los niños expósitos en sus primeros años", published in 1801.

Results: after justifying its necessity, setting out objectives, and designing a controlled experiment, he carried out two trials with infants, one with healthy children using rice water supplements to the wet-nurse's milk and the other with sick children using mixed goat and wet-nurse breastfeeding. Both were initially conducted with one and two subjects, respectively, to be extended after good results to a larger, non-randomised sample (12 subjects in the case of sick children). Although the initial results were inconclusive, a decrease in subsequent infant mortality was noted.

Conclusions: the trials are based on the application of a more appreciable scientific method than in didactic texts by more relevant authors, as in the case of Iberti. The prevailing utilitarianism does not hide the value given to the life of the foundling over any other, Úriz being a clear example of the exceptions to the predominantly punitive approach of historiography. The subsequent decline in infant mortality suggests the possibility of a successful cause-effect of the trials.

Keywords:

Bottle feeding. Child,
abandoned. Child
mortality. Nurseries.
Infant. History of 18th
century

Recibido: 28/09/2021 • Aceptado: 10/10/2021

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Ferreiro Ardións M, Lezaun Valdubieco J. Ensayos nutricionales sobre lactancia artificial en la España ilustrada: el trabajo de Joaquín Xavier Úriz en Pamplona. Nutr Hosp 2022;39(1):211-216

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03887>

Correspondencia:

Manuel Ferreiro Ardións. Departamento de Enfermería. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Campus de Leioa. Barrio Sarriena, s/n. 48940 Leioa, Bizkaia
e-mail: manuel.ferreiro@ehu.eus

INTRODUCCIÓN

Aunque su momento álgido de publicaciones en España fue a finales del siglo XX, con el florecimiento de la historia social, los estudios relativos a la problemática de la pobreza durante la Ilustración española y, en concreto, los referidos a la cuestión de la infancia expuesta y la respuesta mediante hospicios e incluso, no han dejado de crecer, manteniendo a día de hoy un goteo incesante de publicaciones. Es suficiente una búsqueda en una base de datos científica pluridisciplinar como Dialnet para determinar la persistencia del tema en la actualidad e, igualmente, para comprobar que el enfoque de los trabajos recientes sigue haciéndose predominantemente desde la perspectiva del control social formal y punitivo que instituyeron los pioneros de la investigación social (histórica, sociológica y antropológica, fundamentalmente, pero también médica) pues, entre otras razones, la visión de Foucault sobre la medicina social y sus conceptos de *biopolítica* y *nosopolítica* (1-4) continúan claramente en vigor en la historiografía.

Dentro de la variada temática que rodea al mundo de los expósitos durante el siglo XVIII, la reiterada sin excepción en absolutamente todos los trabajos de investigación es su mortalidad abrumadora. Pérez Moreda la califica de “un lento y silencioso holocausto” (5), compartiendo la expresión utilizada por Muguruza Alberdi de “verdadero holocausto de inocentes” (6), no siendo ambas expresiones sino una actualización de la terminología que utilizaron los propios coetáneos del XVIII, como es el caso de Antonio Bilbao, quien ya advertía que los expósitos “mueren de hambre a racimos”, calificando el hecho directo y reiteradamente como homicidio (7). Este dato objetivo, el de una mortalidad que en algunos lugares y años llegó a ser del total de los expósitos recogidos, conllevó a diversas interpretaciones sobre su causalidad, que los propios ilustrados, especialmente a partir de la encuesta que impulsó el Consejo de Castilla en 1790 (8), tras las denuncias precisamente de Antonio Bilbao (7), concretaron básicamente en dos: primero, las duras condiciones que acompañaban al abandono o exposición, incluidos los largos traslados desde donde eran expuestos hasta las inclusas, y segundo, una vez en estas, la escasez, carencia o mala calidad de las nodrizas.

La primera causa se trató de atajar mediante la multiplicación de inclusas, tarea en la que fue prolífico el gobierno de Godoy, mientras que la segunda quedó irresuelta, lo que devino en la búsqueda de alternativas a la lactancia humana mediante diversos preparados y leches animales.

Al respecto de esto último, ha de tenerse en cuenta que, al debutar el siglo XVIII, tanto los tratados médicos, cuya referencia vigente era todavía la magna obra de Luis Mercado (1532-1611) (9), como los religiosos, de los que sobresale a criterio de Álvarez Santaló el *Summa* de Remigio, publicado en torno a 1679 (10), contemplaban el recurso de las leches animales como la última opción a utilizar, pues la experiencia histórica de su utilización demostraba, a pesar de los mitos clásicos, su mala tolerancia con pésimos resultados. Además, se consideraba transmisora de atributos de animalidad al lactante (11). De esta forma, la conclusión compartida tanto por la Medicina como por

la Iglesia era la de que solo una adecuada lactancia mediante nodrizas de calidad, física y moral, permitía la crianza exitosa de los expósitos y cualquier otra alternativa solo era permisible y perdonable —desde la óptica del XVIII de interrelación entre pecado y delito— ante la imposibilidad de aquella.

A pesar de esta máxima, la utilización de leches animales en los hospicios durante el XVIII y XIX está bien documentada tanto por los textos coetáneos, caso de la encuesta referida como la posterior de 1816, como por los estudios actuales. Estos últimos, desde los pioneros de Carreras Panchón (12,13), pasando por Domínguez Ortiz (14) y hasta los más actuales (5,15), no dudan en afirmar que la causa de tal desaconsejada praxis no estuvo en la dificultad para contratar buenas nodrizas sino en la negativa de las autoridades civiles y religiosas que administraban aquellos centros a competir con salarios dignos en un momento en que, desde la realeza hasta los menestrales con ciertas pretensiones sociales, acaparaban sus servicios por cuestiones ajenas a una necesidad imprescindible (16). Fuera mala administración, corrupción o simplemente desprecio por la vida de “los hijos del vicio” (15), los administradores de aquellas inclusas han quedado en la historiografía señalados abiertamente como culpables de un holocausto doloso.

Esta interpretación, desgraciadamente, conlleva a una valoración también negativa de los ensayos que se realizaron en pos de la fórmula nutricional que pudiera suplir la falta de nodrizas, pues se interpretan más como elusión u ocultamiento del verdadero problema (que la infancia expuesta no valía el salario de una buena nodriza) que como verdadera preocupación científica por la supervivencia y el bienestar de aquella infancia, máxime cuando la justificación destacada en los escritos era invariablemente la ventajosa economía para los hospicios y las casas de expósitos. De hecho, aunque en las revisiones históricas se cita a los autores más relevantes de aquellos ensayos, apenas se detienen a señalar poco más que el fracaso de los mismos pues, efectivamente, hasta que se patentaran a finales del siglo XIX las fórmulas lácteas de Justus von Liebig y Henri Nestlé, todos los intentos de nutrición artificial del lactante lo fueron (17). De ahí que sus pequeños avances y, en cualquier caso, su decisivo papel iniciático, que desembocó en el logro final de una leche adaptada exitosa, quede del todo infravalorado.

Entre estos investigadores nacionales, las revisiones contemporáneas destacan especialmente la obra del médico de origen incierto Joseph Iberti (18), sin duda el mayor y mejor compendio del saber nutricional pediátrico del momento, y en menor medida la del eclesiástico Antonio Arteta (19). A ellas siguen las directrices del protomedicato escritas por Santiago García (20) y, de manera particular, según el contexto de cada trabajo, las de Jaime Bonells (21), Lorenzo Hervás (22), Agustín Ginesta (23) y el propio Joaquín Xavier Úriz (24), entre otros. Al margen de estos y otros autores que llegaron a publicar sus trabajos, a tenor de la carta de un eclesiástico anónimo al *Semanario de agricultura y artes* en 1797, refiriendo el método de lactancia artificial que se seguía en la inclusa de Barcelona (25), puede sospecharse que existieron múltiples ensayos en toda España. En el caso de este eclesiástico, toma su método del utilizado en París, evidenciando

una problemática común en toda Europa que se aprecia también en los textos extranjeros referenciados en los trabajos españoles, demostrándose experiencias transnacionales compartidas. Alguno se tradujo incluso al castellano (26).

Entre los autores apenas mencionados por sus ensayos nutricionales está Joaquín Xavier Úriz, y ello a pesar de publicar su obra, promocionándola en la *Gazeta de Madrid* (27), y de ser, junto a Pedro Joaquín de Murcia, Juan Antonio Trespalacios y Antonio Arteta, uno de los autores más relevantes dentro del grupo de eclesiásticos ilustrados que abordan la cuestión de los expósitos. De hecho, Úriz será el encargado de elaborar la encuesta que, como la de 1790, recabará información sobre la situación de las casas de expósitos en las diócesis. La encuesta se realizó durante el reinado de Fernando VII (Circular del Consejo Real de 30 de agosto de 1816). Probablemente, el resto de aportaciones que hace en su obra, de manera especial las educativas, que son señaladas por múltiples autores, hayan ocultado el valor de sus ensayos nutricionales, sin descartar el posible sesgo desde el presente de minimizar los experimentos de un religioso respecto a los de un médico, por mucho que la obra de Iberti (18) sea verdaderamente espectacular. Sin embargo, autores que han analizado la labor de Úriz en la inclusa pamplonesa transmiten la influencia de sus ensayos en otros lugares, siendo este el caso del hospicio de Vitoria (28), o los descensos de la mortalidad (29), que justifican analizar su trabajo en profundidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos llevado a cabo una revisión, análisis e interpretación de los ensayos nutricionales realizados por Joaquín Xavier de Úriz y Lasaga (1747-1829) en la inclusa de Pamplona.

La figura de Úriz es objeto de estudio por diversos autores. Su trayectoria vital es biografiada por Goñi Gaztambide (30,31) con aportaciones posteriores de Díaz de Cerio (32). Se trata también en estudios generales sobre la beneficencia y la inclusa de Pamplona, como en el caso de las investigaciones de Núñez de Cepeda (33) y Oslé Guerendiain (34), y se cita en múltiples estudios sobre los expósitos, especialmente por su papel en la encuesta de 1816 sobre las casas de expósitos en las diócesis. Finalmente, su papel expreso en la inclusa lo han analizado Gil-Sotres (35) y León Sanz (29).

En ninguno de los textos revisados se analizan, como objetivo o en profundidad, sus ensayos nutricionales en la inclusa de Pamplona, siendo el de León Sanz (29) el que más destaca sus contenidos.

Sus ensayos nutricionales quedan incluidos en su obra publicada en 1801 bajo el título de “Causas prácticas de la muerte de los niños expósitos en sus primeros años: remedio en su origen de un tan grave mal, y modo de formarlos útiles a la Religión, y al Estado con notable aumento de la Población, fuerzas, y riqueza de España” (24). Sin más aportaciones que las incluidas en dicha obra, existe un documento en el Archivo Histórico Nacional que anticipa los contenidos de aquella (36) y que, por redundante, no se utilizará en el análisis.

El ejemplar utilizado es el disponible en la Biblioteca Navarra Digital (BiNaDi) en su URL: <https://binadi.navarra.es/opac/ficha.php?informatico=00025004MO&codopac=OPBIN&idpag=2812994&presenta=digitally2p>.

RESULTADOS

El texto a analizar se compone de dos volúmenes en cuartilla de 21 por 15 cm, aproximadamente, con 36 + 458 y 518 páginas, respectivamente. El primer tomo se divide a su vez en dos libros, tratando el primero sobre las causas a las que Úriz atribuye la alta mortalidad de los expósitos y cuyo capítulo IV (“De los niños que mueren por el mal uso del alimento artificial”, páginas 23-32) puede considerarse la exposición del estado de la cuestión sobre la lactancia artificial y la justificación del posterior ensayo nutricional. El segundo libro del primer tomo expone los medios que considera que debieran utilizarse para reducir la tasa de mortalidad, siendo dos de sus capítulos donde aborda los ensayos realizados en la inclusa de Pamplona: el IV (“Del modo de auxiliar á los Expositos sanos en los casos de no haber leche suficiente”, páginas 129-136) y el V (“De las nodrizas de los niños enfermos, y del gobierno, y alimento de estos”, páginas 136-155). El segundo tomo está formado por el libro tercero, que se centra en aspectos educativos de los niños expuestos y administrativos de las inclusas y hospicios, sin incluir elementos de interés para los objetivos del presente trabajo.

Úriz describe dos procedimientos, uno orientado a niños expósitos lactantes sanos y otro a enfermos. El primero se basa en las experiencias particulares de una mujer francesa, Margarita Raller, que vive junto a su marido en Astrain, un pueblo próximo a Pamplona. El segundo se basa en directrices extraídas de diferentes manuales, citando reiteradamente como principal el trabajo de Iberti (18), además de mencionar a Hervás (22) y, tangencialmente a “García”, probablemente Santiago García (20).

En ambos ensayos se realiza primero una especie de fase I con una muestra muy reducida (uno y dos sujetos, respectivamente) para extender posteriormente la experiencia —que se había considerada positiva— a una muestra mayor que no se concreta, si bien en el segundo caso fue de al menos 12. No consta tampoco el sistema de reclutamiento, debiéndose descartar cualquier aleatorización y expresándose únicamente en el segundo caso como criterio de inclusión el padecimiento de “mal contagioso” que, por el contexto previo, parece referirse al “mal gálico” (sífilis). El ensayo sobre niños sanos no describe el control sobre la intervención, mientras que el de los enfermos lo hace pormenorizadamente.

Úriz explicita claramente el objetivo final del conjunto de su obra: aumentar la población útil del país, pero no lo hace expresamente sobre los experimentos nutricionales. Aun no explicitado como tal, el objetivo general de ambos ensayos fue lograr la supervivencia de los niños expósitos lactantes mediante el uso de la lactancia mixta de nodriza y artificial. A este objetivo implícito Úriz sí añade expresamente varios específicos orientados a determinar el mejor método, el tiempo mínimo requerido de lactancia con nodriza y el número ideal de expósitos por mujer.

El ensayo sobre niños sanos fue ejecutado en su primera fase sobre un solo lactante de edad indeterminada (“una criatura muy tierna”) por la propia Margarita Raller durante el mes de junio del año 1800. Se basó en el suministro de agua de arroz, azucarada al inicio y después sola, a la que en algún momento añadía también leche, corteza de pan o yema de huevo, según observara la tolerancia del niño. Se ha de suponer que era un complemento a cierta cantidad de leche de nodriza, pues la señora Raller afirmaba que no podrían sobrevivir “sin ninguna leche de muger [hasta] pasados dos meses poco más o menos, y tal vez antes” (p. 142). El lactante se mantuvo sano y, considerándose el experimento un éxito, se extendió los meses siguientes a un número indeterminado de lactantes, estando el suministro del agua de arroz a cargo del personal de la inclusa. Lejos de obtener los mismos resultados (“han muerto en el Estío bastantes niños”, p. 143) y aun ponderando los habituales efectos negativos del verano sobre los lactantes (deshidrataciones por procesos gastroentéricos), Úriz señala como elemento diferenciador el mal control de la intervención por el personal de la inclusa respecto al de Margarita Raller, manteniendo la confianza en la fórmula nutricional.

El ensayo sobre niños enfermos se realizó con lactancia mixta de nodriza y cabra cerca de tres años antes de escribir su obra, probablemente en 1797. Partió de la hipótesis de que las recomendaciones de Iberti sobre la lactancia animal no podían aplicarse directamente en las inclusas, pues estaban formuladas para casos individuales y bien supervisados, por lo que realizó el ensayo externalizando a los lactantes a las aldeas, contando con el apoyo de la actividad y el oreo al aire libre, poniéndolos bajo la supervisión de un médico competente y una nodriza bien pagada, para evitar que rechazara lactar a un infectado, y con pluses en función de la supervivencia alcanzada, a la que además se instruyó en los métodos de lactancia con cabras, de valoración de la tolerancia del niño y de higiene. De los dos lactantes iniciales solo uno seguía vivo a los tres años, no expresándose cuándo murió el otro. Considerado el resultado como un éxito, pues el punto de partida era un 100 % de mortalidad en tales lactantes infectados, se extendió el ensayo a otros 12 expósitos enfermos en los que, en el momento de escribir su texto, “logra el consuelo, de que algunas se sostienen muy decentemente” (p. 148).

Al menos en el primer ensayo, la administración del agua de arroz se hacía mediante “un instrumento, que termine en un modo, que imite al pezón de la muger con sus agujerillos, y un pañito muy limpio, que no impida destile aquel flúido” (p. 141-2). En el segundo da a entender que la lactancia se hacía directamente desde la ubre de la cabra.

Úriz da por válido el ensayo sobre niños enfermos y confía en la validez del agua de arroz del primero, si bien expresa la necesidad de reevaluarlo a más largo plazo tras mejorar el control sobre la intervención. Por la misma razón no ofrece respuesta a sus objetivos específicos pero, indirectamente, su confianza en el agua de arroz le lleva a deslizar la posibilidad de que pudiera desplazar tempranamente la necesidad de nodrizas en los expósitos tanto sanos como enfermos, y que permitiría repartir más niños por nodriza. La necesidad de mejorar el control y la posible menor necesidad de nodrizas le lleva a plantear la formación de

una especie de cuerpo de amas secas (nodrizas que ya no lactan) para atender eficientemente en su método, como —según ha leído a Iberti— existen en Inglaterra.

La conclusión general de Úriz es que, independientemente del contenido alimenticio “los dos exes de esta gran máquina [...] auxiliándose del ejercicio, aséo, y antipútridos, son las nodrizas regulares, mientras no puedan pasar sin leche de muger, y después las amas secas” (p. 153).

DISCUSIÓN

Al objeto de analizar los ensayos nutricionales que Joaquín Xavier de Úriz realizó en la inclusa de Pamplona entre 1797 y 1800, se revisa su obra de 1801 “Causas prácticas de la muerte de los niños expósitos...” (24), encontrando la descripción de dos experimentos que podrían calificarse de ensayos clínicos controlados no aleatorizados, realizados en fases y con el suficiente detalle en el método como para ser reproducidos. Esto último es reseñable, pues otros textos más conocidos, el de Iberti (18) como paradigma, tienen un tono dogmático de aparente síntesis basada en la evidencia de ensayos propios y ajenos, pero de los que no constan ni las metodologías seguidas, ni otros detalles, por lo que resultados y recomendaciones, en realidad, solo se sustentan en la propia autoridad de su autor. De hecho, Iberti se dirige a sus iguales médicos para la asistencia particular, no haciendo sus recomendaciones para las inclusas. Úriz, por el contrario, evidencia un problema, justifica la investigación, se plantea objetivos, describe lo que hace y el resultado que obtiene (si bien de modo impreciso), razona sobre el mismo en aras de una mejora posible y anima a otras inclusas a que repliquen sus ensayos y testimonien sus resultados. Esto confiere a su trabajo, con todas las limitaciones que se le quieran señalar, una metodología científica más cercana a lo que entendemos por ensayo clínico que lo apreciable en otros autores. Por tanto, aunque en la historiografía se citen a veces listados de autores aunados por el tema común de la alimentación del niño, ha de tenerse en cuenta que, en realidad, el abordaje, el contenido y el destinatario de las obras es muy diferente.

El acercamiento al método científico que se aprecia en Úriz no debería sorprender en la obra de un clérigo bien formado, que conoce y maneja la obra de los autores más actuales sobre la nutrición infantil, que estudió derecho y que, quince años después de esta publicación, será obispo de Pamplona (31), pues la ilustración española es peculiar en el peso cuantitativo de los religiosos. De hecho, Úriz apela constantemente a la razón y dota a su obra de una estructura racionalista dirigida a un objetivo de plena actualidad en el XVIII: el aumento de la población destinado a sostener la riqueza de la nación y la defensa de la religión católica, lo que nos lleva directamente al marco contextual de Adam Smith y los principios de la fisiocracia, por un lado, y a las peculiaridades de los ilustrados españoles frente a las cuestiones monárquicas y religiosas, por el otro.

Este objetivo, común en otros textos sobre alimentación infantil, como es el caso del de Iberti, parece una aspiración sincera

pues Úriz lo recalca con frecuencia. Lo que lleva a la cuestión historiográfica sobre el utilitarismo como guía ética característica de aquellos ilustrados y su conflicto cuando se analiza desde los principios bioéticos del presente, así como a la valoración negativa que de ello hace predominantemente la historiografía. El alcance de este estudio no permite debatirlo pero resulta evidente que, entre los valores éticos de Úriz, la supervivencia del expósito es el prioritario y no solo por el utilitarismo explícito del título, pues la lectura evidencia un profundo y sincero humanismo.

Compleja es también la cuestión del nodrizaje. Úriz justifica los experimentos porque desde antiguo, en su inclusa, se sustituía o auxiliaba la escasez de leche de mujer por la alimentación artificial sin ningún tipo de racionalidad y con pésimos resultados. No entra a valorar por qué escaseaba la leche de nodriza, limitándose a repetir tópicos sobre la lactancia mercenaria, y solo con respecto a los niños infectados reconoce el rechazo de las nodrizas a lactarlos. Da pues por estructural e irresoluble su déficit, por lo que, confiando en el agua de arroz como remedio nutricional efectivo, y con él un destete más precoz, se alegra de contribuir con sus experimentos a una menor necesidad de nodrizas y a un mayor ahorro. Curiosamente, sus ensayos se basan en profesionales de calidad a las que paga un salario acorde al mercado más un plus por supervivencia, y a las que acaba señalando como los dos ejes del éxito de su programa, si bien su aspiración es que se necesiten menos nodrizas y más amas secas (más económicas). Por tanto, en el presente, Úriz se alinea con la demanda crítica de Antonio Bilbao (7) para remunerar dignamente a las nodrizas pero aspira a que sea algo transitorio, evidenciando en el fondo compartir la posición mayoritaria entre los ilustrados del rechazo al nodrizaje mercenario (37).

Respecto a los ensayos propiamente dichos, la separación entre expósitos sanos y enfermos probablemente se debió más a la cronología que a una planificación previa. Aunque Úriz los describe a la inversa, el ensayo más antiguo fue el realizado sobre los expósitos infectados. Queda bien justificado por la mortalidad en ese grupo del 100 %, pero llama la atención que, tras ensalzar las recomendaciones de Iberti sobre la leche de burra como la más semejante a la de mujer, y a pesar de considerar la leche animal como peste, realice su ensayo con leche de cabra. Máxime cuando cuida al detalle el resto de la metodología con la escogida selección del ama y la conjunción de lo que llama principios naturales: “oréo, limpieza, campo, y leche pura de animal” (p. 143).

Igual de curioso resulta que el ensayo sobre los sanos se haga con un producto, el agua de arroz, cuya recomendación no procede de las autoridades médicas (Iberti y García) ni religiosas (Hervás) que cita, sino que provenga de un “particular” que no identifica, quien le habla de Margarita Raller y a quien confía la vida de un expósito. En el fondo no es muy diferente a cuando Iberti refiere experiencias de particulares y las valora en el mismo plano que ensayos más formales, por lo que habrá que situarlo en el contexto del siglo XVIII. Por otra parte, merece destacarse que la confianza de Úriz en este agua de arroz milagrosa no se debe solo al éxito parcial de su ensayo y a lo barato del producto, sino que debe tenerse en cuenta una frase inicial al principio

del capítulo V en la que aspira a una leche limpia de animales, aludiendo a una cuestión sobre la que no vuelve a incidir pero que estaba de plena actualidad en su tiempo, la sospecha de transmisión de animalidad mediante la lactancia animal (11).

El uso de instrumentos precursores del biberón para la administración de sus preparados no es novedoso. Úriz ya refiere su uso anterior en la inclusa e Iberti le dedica un extenso epígrafe, pero no deja de ser un elemento de experimentación importante y que merece destacarse porque su papel en el éxito o no de las intervenciones alimenticias no está bien valorado.

Úriz reconoce que sus ensayos son insuficientes para alcanzar una evidencia sólida que responda a sus preguntas de investigación y solicita contrastar sus resultados con más experiencias, lo que constituye otra muestra más del desarrollo del método científico que impera en la obra de Úriz. En el mismo sentido, al publicar su obra, los resultados son todavía muy parciales y dispares, aunque puede hacerse una valoración desde los estudios sobre la mortalidad en la inclusa de Pamplona, que señalan una disminución de la mortalidad lactante en el quinquenio 1799-1803 frente al previo de 1793-1798 (29), lo que podría entenderse como un éxito de los ensayos.

CONCLUSIONES

Los ensayos nutricionales de Úriz responden a la aplicación de un método científico de forma más apreciable que lo observado en los textos didácticos de los autores considerados más relevantes.

El utilitarismo imperante no oculta el valor dado a la vida del expósito sobre cualquier otro, siendo Úriz un claro ejemplo de las excepciones al enfoque predominantemente punitivo de la historiografía.

El descenso de la mortalidad lactante tras los ensayos sugiere la posibilidad de una exitosa relación de causa-efecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Foucault M. Nacimiento de la biopolítica. En: Obras esenciales vol. III: Estética, ética y hermenéutica. Barcelona: Paidós; 1999. p. 209-15.
2. Foucault M. Nacimiento de la medicina social. En: Obras esenciales vol. IV: Estrategias de poder. Barcelona: Paidós; 1999. p. 363-84.
3. Foucault M. La política de la salud en el siglo XVIII. En: Obras esenciales vol. II: Estrategias de poder. Barcelona: Paidós, 1999. p. 329-42.
4. Foucault M. La vida de los hombres infames. La Plata: Altamira; 1996.
5. Pérez Moreda V. La infancia abandonada en España (Siglos XVI-XX). Madrid: Real Academia de la Historia; 2005.
6. Muguza Alberdi J. La alimentación del lactante en el Siglo de las Luces. Bol S Vasco-Nav Pediatr 1996;30(1):42-5. Disponible en: http://snvp.es/web/sites/default/files/bulletin_attached/30-1-42.pdf
7. Bilbao A. Destrucción y conservación de los expósitos, idea de la perfección de este ramo de policía. Antequera: no consta [con licencia de Saura]; 1789. Disponible en: <http://invenio.ardicia.com/pdf/R1799.pdf>
8. De la Fuente Galán MP. La situación de las inclusas en el siglo XVIII, la encuesta de 1790. Chronica Nova. 1997;24:61-78. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/cnova/article/view/2087/2244>
9. Rojo Vega A. Biografía del doctor Luis de Mercado (1532-1611). Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas 2015;18(4):189-97. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/16981/PD-359.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Álvarez y Santaló LC. Anormalidad y códigos de conducta de la familia en el Antiguo Régimen: la doctrina religiosa sobre el abandono de niño. En: Chacón Gómez-Moneder FA (coord.). Familia y sociedad en el Mediterráneo occidental: siglos XV-XIX. Murcia: Universidad de Murcia; 1987. p. 43-68.
11. Lezaun-Valdubieco J, Ferreiro-Ardiós M. Iglesia y lactancia artificial en los siglos XVIII y XIX: de la Animalidad al Regeneracionismo Moral. *Hiades*. 2015;11:565-580. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/25159/HIADES%2011_565-580%20IGLESIA%20Y%20LACTANCIA.pdf?sequence=3
12. Carreras Panchón A. La mortalidad en las incluidas españolas (1800-1808). Cuadernos de Historia de la Medicina Española 1975;14:261-8.
13. Carreras Panchón A. El problema del niño expósito en la España ilustrada. Salamanca: Universidad, Instituto de Historia de la Medicina Española; 1977.
14. Domínguez Ortiz A. Los expósitos en la España moderna: la obra de Antonio de Bilbao. En: Romero Redondo A (coord.). Les problèmes de l'exclusion en Espagne (XVI-XVII siècles): ideologie et discours. Paris: Publications de la Sorbone; 1983. p. 167-76.
15. Sánchez Villa MC. "Los hijos del vicio", el problema del niño expósito y la modernización de la Inclusa en España durante el cambio de los siglos XIX y XX. Cuadernos de Historia Contemporánea 2016;38:325-52. DOI: 10.5209/CHCO.54302
16. Martínez Sabater A, Siles González J (dir.). Las nodrizas y su papel en el desarrollo de la sociedad española; una visión transdisciplinar. Alicante: Universidad de Alicante; 2014. Disponible en: https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/39874/1/tesis_martinez_sabater.pdf
17. Boatella J. Los primeros preparados destinados a la lactancia materna registrados en España (1919-1935). *Actividad Dietética* 2009;13(4):173-7. DOI: 10.1016/S1138-0322(09)73429-7
18. Iberti J. Método artificial de criar á los niños recién nacidos, y de darles una buena educación física [2 vol.]. Madrid: Imprenta Real; 1795. Disponible en: https://books.google.es/books/about/M%C3%A9todo_artificial_de_criar_%C3%A1_los_ni%C3%B1os.html?id=E4mksHMnMaEC&redir_esc=y
19. Arteta de Monteseuro A. Disertación sobre la muchedumbre de niños que mueren en la infancia, y modo de remediarla, y de procurar en sus cuerpos la conformidad de sus miembros, robustez, agilidad y fuerzas competentes [3 vol.]. Zaragoza: Mariano Miedes (imp.); 1802.
20. García S. Breve instrucción sobre el modo de conservar los niños expósitos, aprobada por el Real Tribunal del Proto-Medicato. Madrid: Manuel González (imp.); 1794.
21. Bonells J. Perjuicios que acarrea al genero humano y al Estado las madres que rehusan criar á sus hijos, y medios para contener el abuso de ponerlos en Ama. Madrid: Miguel Escribano (imp.); 1786.
22. Hervás y Panduro L. Historia de la vida del hombre [7 vol.]. Madrid: Aznar (imp.); 1789. Disponible en: <https://bvpb.mcu.es/es/consulta/registro.do?id=439123>
23. Ginesta A. El Conservador de los Niños. Madrid: Imprenta Real; 1797. Disponible en: <http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/28391/1/FA.Foll005.850.pdf>
24. Úriz y Lasaga JX. Causas prácticas de la muerte de los niños expósitos en sus primeros años: remedio en su origen de un tan grave mal, y modo de formarlos útiles a la Religión, y al Estado con notable aumento de la población, fuerzas, y riqueza de España [2 vol.]. Pamplona: Josef de Rada (imp.); 1801. Disponible en: <https://binadi.navarra.es/opac/ficha.php?informatico=00025004M0&codopac=OPBIN&idpag=2812994&presenta=digitaly2p>
25. Semanario de Agricultura y Artes dirigido á los párrocos. 6 Abril 1797, nº 14. p. 223-224. Disponible en: <http://hemerotecadigital.bne.es/issue.vm?i=0003319616&search=&lang=en>
26. Ballexerd N, Llaguno Amirola E (trad.). Crianza física de los niños desde su nacimiento hasta la pubertad. Madrid: Antonio Espinosa (imp.); 1787 [original francés de 1762]. Disponible en: <https://bvpb.mcu.es/es/consulta/registro.cmd?id=448360>
27. Gazeta de Madrid. 25 Septiembre 1801, nº 92. p. 1000. Disponible en: <https://www.boe.es/datos/pdfs/BOE//1801/092/A00999-01000.pdf>
28. Lezaun Valdubieco J, Marijuán Angulo I (dir.), Urkia Etxabe JM (dir.). Ética y valores en el hospicio de Vitoria, Ilustración y Romanticismo: una apuesta por la Vida y Dignidad de los Expósitos. Bilbao: UPV/EHU; 2012.
29. León Sanz P. La preocupación por la asistencia a los necesitados en la Navarra ilustrada: la obra del obispo Úriz. En: Abreu L (dir.). Igreja, caridade e assistência na Península Ibérica (sécs. XVI-XVIII). Evora: Publicações do Cidehus, Edições Colibri; 2004. p. 197-223. Disponible en: <https://books.openedition.org/cidehus/199>. DOI: 10.4000/books.cidehus.199
30. Goñi Gaztambide J. Joaquín Xavier de Uriz, el Obispo de la Caridad. Príncipe de Viana 1967;28(108-109):353-440. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2257374>
31. Goñi Gaztambide J. Historia de los obispos de Pamplona [t. IX]. Pamplona: EUNSA; 1991.
32. Díaz de Cerio F. Para la biografía de Joaquín Xavier de Uriz y Lasaga, Obispo de Pamplona (1747-1829). Príncipe de Viana 1976;37(144-145):507-41. Disponible en: <http://www.culturavnavarra.es/uploads/files/RPVIANAn-ro-0144-0145-pagina0507.pdf>
33. Núñez de Cepeda y Ortega M. La beneficencia en Navarra a través de los siglos. Pamplona: Escuelas Profesionales Salesianas; 1940.
34. Oslé Guerendiain C. La Casa de Misericordia de Pamplona. Pamplona: Gobierno de Navarra, Departamento de Educación y Cultura; 2000.
35. Gil-Sotres P. La atención al niño abandonado en la Navarra ilustrada: la labor de Joaquín Xavier de Úriz (1747-1829). En: La medicina vasca en la época del Conde de Peñafloreda. Bilbao: Sociedad Vasca de Historia de la Medicina; 1985. p. 299-307.
36. Úriz y Lasaga JX. Idea de una Real Providencia que al parecer daría anualmente muchos millares de expósitos y huérfanos con imponderable aumento de brazos fuertes para el Estado. A.H.N. Sec. Consejos. Ms. Leg. 3578. Exp. 1.
37. Ferreiro-Ardiós M, Lezaun-Valdubieco J. Parir y Criar, matronas y nodrizas en la Vitoria de los siglos XVIII y XIX. Bilbao: Beta III Milenio; 2020.



Artículo Especial

12.^a Lección Jesús Culebras. La alimentación y la nutrición en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello: un reto permanente

12th "Jesús Culebras" Lesson. Feeding and nutrition in patients with head and neck cancer – A permanent challenge

Pilar García Peris

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Resumen

Palabras clave:

Cáncer de cabeza y cuello. Disgeusia. Xerostomía. Disfagia. Nutrición enteral.

Los enfermos con cáncer de cabeza y cuello son una población en riesgo nutricional permanente. El motivo es, además de la presencia del tumor, la localización del mismo, que afecta a todas las estructuras implicadas en la deglución. Los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos que deben recibir en el transcurso de su enfermedad —cirugía, quimio-radioterapia, etc.— no hacen sino agravar más aun un estado nutricional ya de por sí precario. Por todo ello es imprescindible que, desde el diagnóstico de su enfermedad, estén supervisados por un equipo multidisciplinar con especialistas en dietética y nutrición.

Keywords:

Head and neck cancer. Dysgeusia. Xerostomy. Dysphagia. Enteral nutrition.

Abstract

Head and neck cancer patients are a population at permanent nutritional risk. In addition to the presence of the tumour, the reason for this is the tumour's location, which affects all structures involved in the swallowing process. The side effects of the oncological treatments they must receive during the course of their illness—surgery, chemo-radiotherapy, etc.—only further burden an already precarious nutritional status. For all these reasons, it is essential that, from the diagnosis of their disease, a multidisciplinary team including specialists in dietetics and nutrition supervises them.

Mi intención en esta ponencia ha sido compartir brevemente todo lo que yo he aprendido de y con los enfermos de cáncer de cabeza y cuello a lo largo de toda mi carrera profesional. Desde el principio de la misma, allá por el año 1996 y hasta el final, en abril de 2019, siempre he estado especialmente unida a ellos, por lo que me parecía lógico dedicarles esta conferencia con motivo de la "12.^a Lección Jesús Culebras".

Recibido: 22/11/2021 • Aceptado: 22/11/2021

Agradecimientos: quiero agradecer en primer lugar a la SENPE y a su junta directiva que me hayan otorgado este premio que, desde luego, es un honor para mí, pero sobre todo supone una gran responsabilidad. La SENPE es una gran sociedad científica, multidisciplinar y acogedora en la que yo siempre me he sentido bienvenida y muy querida. Espero estar a la altura de todos los compañeros que con anterioridad han recibido este premio, que lleva el ilustre nombre del Prof. Dr. Jesús Culebras. En este momento no puedo sino recordar al Dr. Abraham García Almansa, mi maestro y amigo, y quien ha sido siempre mi guía a lo largo de toda mi carrera profesional. Para terminar, quiero dar las gracias a todos los profesionales que forman parte de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Su apoyo sin fisuras, su amistad y cariño, han hecho posible esta gran Unidad pero, sobre todo, que nos sintamos como una gran familia.

Conflicto de intereses: la autora declara no tener ninguno.

García Peris P. 12.^a Lección Jesús Culebras. La alimentación y la nutrición en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello: un reto permanente. Nutr Hosp 2022;39(1):217-222

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03963>

Correspondencia:

Pilar García Peris. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C. Dr. Esquerdo, 46. 28006 Madrid
e-mail: pgarciap.hugum@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El riesgo nutricional y/o la desnutrición existen en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello desde antes del diagnóstico y a corto, medio y largo plazo después, aunque el tratamiento oncológico instaurado (cirugía, radioterapia, quimioterapia) haya sido eficaz y el enfermo esté en remisión completa. De hecho, el 72 % de estos pacientes desarrollan algún grado de desnutrición en el transcurso de la enfermedad (1,2).

Por todo ello es imprescindible un seguimiento permanente y precoz, prestando especial atención a las pérdidas recientes e involuntarias de peso (≤ 5 % en los últimos 6 meses). La actuación desde el punto de vista nutricional es fundamental en las primeras fases de la enfermedad, cuando el paciente presenta todavía pre-caquexia y las alteraciones metabólicas que llevan a la caquexia son aún susceptibles de responder al tratamiento nutricional. Cuando la caquexia está instaurada, el tratamiento es refractario, dando lugar a una disminución de la calidad de vida del enfermo y a una expectativa de vida menor de 3 meses (3,4).

¿QUÉ NO DEBEMOS OLVIDAR NUNCA EN EL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LOS ENFERMOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO?

Creo sinceramente que, dentro del cribado y de la valoración nutricional de estos enfermos, no debemos olvidar nunca dos aspectos:

- La valoración de la ingesta alimentaria
- La pérdida de peso reciente e involuntaria

VALORACIÓN DE LA INGESTA ALIMENTARIA

Los enfermos de cáncer de cabeza y cuello tienen una etiopatogenia amplia y compleja que lleva a que su alimentación sea incorrecta (5). La gran mayoría realizan dietas monótonas y son, además, consumidores de tabaco y alcohol. Alrededor de un 16-90 % presentan edentulismo y una higiene bucal muy deficitaria.

En los últimos años se hace especial mención a los enfermos con cáncer de orofaringe por el virus del papiloma humano (HPV) (2). En un principio su pronóstico, desde el punto de vista oncológico, es mejor que el de los enfermos con cáncer de orofaringe no asociado al HPV y, en el momento del diagnóstico, su estado nutricional es mejor. Sin embargo, se les considera enfermos de alto riesgo nutricional ya que, a lo largo del tratamiento oncológico, son refractarios a seguir las pautas correctas que se les aconsejan desde el punto de vista nutricional, siendo frecuentes las interrupciones del tratamiento oncológico pautado y, por tanto, más frecuentes las complicaciones derivadas del mismo (6).

Dentro de la etiopatogenia que justifica la disminución de la ingesta de estos enfermos está, desde luego, la anorexia. Este síntoma tiene una prevalencia de entre el 15 % y el 100 %, es de aparición precoz y tiene un tratamiento difícil. El dolor, la mucositis, la disfagia, las alteraciones del gusto y el olfato, la sequedad de

boca, la saciedad precoz, las náuseas y los vómitos, la depresión, la ansiedad y un largo etcétera no hacen sino sumar a la hora de que estos enfermos refieran una disminución de su ingesta precoz y de graves consecuencias para su morbimortalidad (7).

Es importante resaltar la precocidad de todos estos síntomas, la mayoría de los cuales están ya presentes en el momento del diagnóstico (8), antes del tratamiento, por la localización del tumor, por la secreción de toxohormonas por el mismo y por la respuesta proinflamatoria del enfermo. Como es lógico, todos los síntomas descritos se agudizarán con los tratamientos oncológicos que se lleven a cabo: cirugía y radio-quimioterapia.

Parece, por tanto, imprescindible realizar un cuestionario (9) sobre estos síntomas en el momento del diagnóstico y hacer un seguimiento posterior según evolucionan los tratamientos. Este cuestionario debería pasarse a todos los enfermos con cáncer, independientemente de la etiología y la localización.

De todos los síntomas que he referido y que presentan todos estos enfermos en mayor o menor medida en el devenir de su enfermedad, voy a referirme a cuatro en concreto. Primero, por su alta prevalencia y, en segundo lugar, porque ninguno tiene tratamiento médico y, sin embargo, un tratamiento dietético adecuado sí puede paliar su gravedad y mejorar de forma importante la ingesta de los enfermos y, en consecuencia, su estado nutricional y su calidad de vida.

Gusto y olfato

La sensación del gusto requiere la estimulación de unos quimiorreceptores específicos localizados en la lengua, los receptores del olfato localizados en la cavidad nasal, una adecuada cantidad de saliva y un canal neural intacto.

Los receptores del gusto son específicos para los cinco sabores básicos: dulce, salado, amargo, ácido y umami. La vida media de los receptores del gusto es de 10 días y la de los del olfato, 30 días.

La prevalencia de la disgeusia en los enfermos de cáncer de cabeza y cuello oscila entre el 15 % y el 100 % y está presente al diagnóstico de la enfermedad. Las consecuencias clínicas son la presencia de un sabor metálico permanente, la intolerancia del sabor amargo y la tolerancia variable del dulce, siendo esta la principal causa de aversión a la comida que da lugar a desnutrición y disminución de la calidad de vida. Es importante resaltar que, cuando la dosis de radioterapia es ≥ 60 Gy, la disgeusia puede ser permanente (10).

Xerostomía

La prevalencia de xerostomía es del 15-90 %. Fundamentalmente, los enfermos refieren sequedad de boca, dificultad para la deglución y frecuentes infecciones bucales. El daño agudo comienza a los 10 días de comenzar la radioterapia, existiendo una relación directa entre este y la dosis administrada en las glándulas salivares (parótidas, submandibulares y sublinguales).

De hecho, entre 25 y 30 Gy hay una recuperación parcial a corto plazo que se vuelve completa a los dos años. Con 40 Gy, la reducción es del 75 % de la saliva y cuando la dosis es > 40 Gy, la xerostomía puede ser permanente (11).

Disfagia

La prevalencia de la disfagia en los enfermos de cáncer de cabeza y cuello se sitúa entre el 50 y el 80 %. Hay que destacar que está presente al diagnóstico en el 30-50 % de los pacientes y que tiene graves efectos secundarios a corto, medio y largo plazo (2). En el 20-30 % de los enfermos la disfagia es permanente. En la literatura hay evidencia científica de que una valoración de la deglución antes de comenzar cualquier tratamiento es capaz de predecir la disfagia después de 1 año de finalizado el mismo.

La etiopatogenia de la disfagia en estos enfermos es multifactorial. En el momento del diagnóstico puede estar ya presente por la localización del tumor, ya que este puede producir compresión y obstrucción de las estructuras involucradas en la deglución (12).

Recientemente se ha demostrado que los enfermos que están desnutridos antes de la cirugía presentan de forma significativa una prevalencia mayor de disfagia a los dos meses de la cirugía, en comparación con los previamente bien nutridos (13). Esto es lógico ya que la debilidad muscular que acompaña a la desnutrición afecta también a la musculatura implicada en la deglución. Todo ello no hace más que empeorar el estado nutricional de los pacientes ya que esa disfagia perpetúa la desnutrición.

Las complicaciones derivadas de la cirugía radical que generalmente es necesario llevar a cabo para extirpar el tumor no hacen más que dificultar aun más la deglución, a pesar de que cada vez más la cirugía oncológica de cabeza y cuello es evidentemente más reparadora.

Los tratamientos coadyuvantes de la cirugía, la radioterapia y/o la quimioterapia agravan todavía más la disfagia en estos enfermos, llegando a ser necesario en muchos casos implementar una nutrición enteral temporal para asegurar una correcta nutrición. La duración de la disfagia es variable, siendo realmente grave la disfagia tardía, que lleva al enfermo a la imposibilidad real de conseguir mantener un estado nutricional adecuado solo por la vía oral, por lo que debe mantener la nutrición enteral de forma permanente.

Nosotros estudiamos la prevalencia de la disfagia a largo plazo y el impacto sobre la calidad de vida en enfermos con cáncer de cabeza y cuello en una serie de 87 pacientes (14).

A los 28,5 meses de la cirugía, la prevalencia de la disfagia era del 50,6 %. Este dato es similar al encontrado en otras series. En nuestro caso, el 72,4 % presentaban disfagia a sólidos, el 17,2 % disfagia a semisólidos y el 10,4 % disfagia a líquidos. El 34 % de los enfermos tenían necesidad de deglutir más de una vez, el 36,8 % presentaban edentulismo, el 18,4 % tenían xerostomía y el 11,5 % referían odinofagia. La tasa de disfagia según el tiempo de evolución era del 62,5 % para menos de 12 meses y del 45 % para más de 12 meses.

La prevalencia de la disfagia era significativamente más alta en los enfermos con glossectomía total y tratados con radio-quimioterapia.

El 20,3 % presentaba desnutrición; en el 81,2 %, la desnutrición era calórica, en el 12,5 % era proteica y en el 6,3 % era mixta. Según el tiempo de evolución, la tasa de desnutrición era del 38 % para menos de 12 meses y del 16 % para más de 12 meses.

La desnutrición era estadísticamente más alta en los enfermos con mandibulectomía total y con radio-quimioterapia.

En nuestro estudio, el 51,7 % de los pacientes referían que su calidad de vida era peor debido a la presencia de disfagia. El 62 % evitaban comer con otras personas y el 37 % se sentían incómodos y agobiados durante las comidas. En conjunto, los enfermos con disfagia presentaban peor calidad de vida frente a los que no referían problemas de deglución ($p < 0,05$).

Por todo lo anteriormente expuesto, es imprescindible realizar una valoración de la deglución ya desde el diagnóstico de la enfermedad y ver cómo evoluciona la misma a corto, medio y largo plazo. Para ello disponemos de métodos sencillos como el Eating Assessment Tool (EAT 10), validado por la Dra. Burgos (15), y el Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V) del Dr. Clavé (16).

La ESPEN (1), en sus guías del 2021 para enfermos con cáncer, recomienda hacer siempre un cribado y un tratamiento de la disfagia antes y durante los sucesivos tratamientos oncológicos, e insiste en la necesidad de educar a estos enfermos, con personal especializado, para mantener la función deglutoria incluso durante la nutrición enteral.

PÉRDIDA DE PESO RECIENTE E INVOLUNTARIA

En la clínica diaria es imprescindible preguntar al enfermo, en el momento del diagnóstico, si ha perdido peso de forma involuntaria en los últimos meses. Este simple dato nos puede dar una idea del riesgo nutricional, aunque el paciente en ese momento tenga un IMC normal o incluso alto. La pérdida de peso es un signo de mal pronóstico y, junto con la anorexia, indica enfermedad y/o recidiva tumoral. En el consenso para clasificar la caquexia tumoral de Fearon (3), se insiste en que una pérdida $\leq$ del 5 % del peso indica ya una alteración metabólica precoz en el enfermo y que se ha instaurado una fase de precaquexia. Si en esta situación no se instaura un tratamiento nutricional, el paciente inexorablemente evolucionará hacia la caquexia y, con el tiempo, esta se hará refractaria al tratamiento. Esta perspectiva ya fue referida por diversos autores, demostrando que la suma de los síntomas que aparecen antes del tratamiento (anorexia, disfagia, dolor, disgeusia...) y que inducen una disminución de la ingesta y pérdida de peso < 5 % tienen un impacto negativo en la calidad de vida (8,17).

La pérdida de peso previa a la radioterapia se ha considerado como el mejor factor pronóstico de supervivencia en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello (18). Igualmente se ha

demostrado que una pérdida de peso $> 5\%$ durante la radioterapia, o una pérdida $> 7,5\%$ a las doce semanas de comenzar la misma, es también el mejor indicador de supervivencia relacionado con la enfermedad en estos pacientes.

De todo lo anteriormente expuesto podemos deducir que, en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello, la pérdida de peso reciente e involuntaria es un parámetro sencillo y muy útil. De hecho, cuando la pérdida de peso es $> 10\%$, se relaciona con un incremento significativo de la mortalidad a los diez años (19).

Hemos hecho hincapié en este apartado en aquellos parámetros que no se nos pueden nunca olvidar a la hora de realizar un cribado/una valoración nutricional inicial. Como es lógico, una valoración completa conlleva valorar otros ítems y realizar otras pruebas diagnósticas que impliquen un conocimiento exacto de la composición corporal del enfermo. En este sentido, la bioimpedancia (BIA), por ejemplo, en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello ha demostrado ser una técnica realmente útil. En un estudio reciente (20) realizado en 22 mujeres y 20 hombres con cáncer de cabeza y cuello, la supervivencia era significativamente mayor en los bien nutridos que presentaban un ángulo de fase > 5 , siendo esta de 51,16 meses (rango: 7,02-116,79 meses), frente a los 13,84 meses (rango: 0,69-125,9 meses) en aquellos que estaban desnutridos y tenían un ángulo de fase < 5 .

¿QUÉ NO DEBEMOS DE OLVIDAR NUNCA EN EL TRATAMIENTO INTEGRAL DE LOS ENFERMOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO?

En este apartado me parece interesante resaltar tres aspectos:

- Motivar e informar al enfermo.
- Prevenir y tratar la desnutrición.
- Prevenir, tratar y rehabilitar la disfagia.

MOTIVAR E INFORMAR AL ENFERMO

La motivación del paciente es imprescindible para que pueda mantener y/o recuperar su estado nutricional a lo largo de toda la enfermedad. Informar al enfermo antes del tratamiento de todos los problemas que va a tener y que le van a ocasionar una dificultad importante para mantener una alimentación oral correcta (disminución del apetito, dolor, boca seca, alteraciones en el gusto y en el olfato...) requiere un personal cualificado que pueda dedicar tiempo y esfuerzo para optimizar la ingesta oral (4). Está demostrado que los pacientes bien informados tienen menos problemas para llevar a cabo una alimentación adecuada y, por tanto, mantener un correcto estado nutricional.

Es igualmente importante que ese personal cualificado informe al enfermo de que los problemas antes mencionados no desaparecen inmediatamente después de terminar el tratamiento oncológico y de que algunos de ellos incluso pueden ser crónicos (10).

PREVENIR Y TRATAR LA DESNUTRICIÓN

Prevenir la desnutrición debe ser igual de importante o más que tratarla. En este sentido, Ho y cols. (21) estudiaron el impacto de implementar una serie de consejos y pautas nutricionales antes de la quimio-radioterapia en 243 enfermos bien nutridos con cáncer de cabeza y cuello. Los autores demostraron que el porcentaje de pérdida de peso en los enfermos que recibieron los consejos estando bien nutridos era estadísticamente menor que en los pacientes que los recibían más tarde o que no los recibían al mes del tratamiento y al finalizar el mismo. Igualmente, fueron significativamente menores el número de enfermos que tuvieron que interrumpir el tratamiento y la mortalidad relacionada con la quimio-radioterapia. Estos mismos datos se mantuvieron con respecto a la supervivencia a los doce meses de terminado el tratamiento.

Con respecto al tratamiento nutricional específico (22), este se debe siempre personalizar y adaptar en el tiempo.

La ESPEN (1) recomienda que siempre que la vía oral sea posible, se debe comenzar por dar al enfermo consejos en cuanto a su dieta oral, insistiendo en las modificaciones que debe realizar, teniendo en cuenta todas las alteraciones que hemos mencionado con anterioridad.

Los consejos generales (10) deben incluir: adaptar las texturas de los alimentos, que las comidas sean frecuentes y de tamaño reducido, que estén a temperatura ambiente y que se realicen con técnicas culinarias sencillas. Es importante una ingesta adecuada de líquidos.

Se deben evitar las carnes rojas, los zumos amargos, el té, el café y el tomate. Es preferible que el aporte de proteínas se base en el pollo, el pescado, los lácteos y los huevos.

Cuando la dieta oral no sea suficiente para mantener y/o recuperar un estado nutricional adecuado, se deben prescribir suplementos nutricionales orales (SNO).

Con respecto a los SNO, estos deben suplementar en lo posible la dieta oral insuficiente, no sustituirla, por lo que es muy importante que el horario de los mismos esté separado del de las comidas (10). También hemos de tener en cuenta las alteraciones del gusto y el olfato de estos enfermos, la saciedad precoz, etc. En general, se toleran mejor los SON de pequeño volumen y alta densidad, y es muy importante alternar sabores. No se debe olvidar nunca indicar a los pacientes la forma correcta de tomarlos, que es siempre muy despacio; esto es fundamental para optimizar la tolerancia a los mismos y conseguir, por tanto, el aporte adecuado. Aunque los enfermos estén con SNO, se debe insistir en los consejos referentes a la dieta oral, ya que se ha demostrado que solo los enfermos que los reciben mantienen una ingesta adecuada de nutrientes a largo plazo (23).

Cuando la alimentación oral es imposible, debemos prescribir una nutrición enteral (NE).

En este apartado voy a referirme brevemente a dos aspectos que creo muy importantes. Los requerimientos nutricionales y los accesos enterales.

Con respecto a los requerimientos nutricionales, nosotros estudiamos (23) el gasto energético basal (GEB) medido por ca-

lorimetría indirecta (CI) en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello tratados con quimio-radioterapia. Comparamos estos resultados con los obtenidos al calcular el GEB por la fórmula de Harris Benedict (HB) antes del tratamiento, a las dos y cuatro semanas de comenzar el mismo, al finalizarlo y dos semanas después. Los resultados demostraron de forma significativa que la HB infraestima el GEB en estos enfermos y que, además, este varía a lo largo del tratamiento.

Con respecto a los requerimientos de estos pacientes, creo importante resaltar que muchos de ellos son alcohólicos y, cuando les vemos, pueden estar desnutridos y llevar días con ingestas muy reducidas por las complicaciones derivadas de los sucesivos tratamientos. Es decir, son susceptibles de presentar un síndrome de realimentación (24) al instaurar una nutrición enteral, por lo que es importante comenzar esta con aportes mínimos e ir incrementando estos muy, muy despacio.

Es frecuente que también se tenga que administrar tiamina antes de comenzar con la nutrición enteral.

En cuanto a los accesos utilizados para la administración de la nutrición enteral, la ESPEN (1) recomienda utilizar una sonda nasogástrica o la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), indistintamente. A este respecto, en la literatura (26) se hace hincapié en que una y otra opción deben presentarse al enfermo de forma aséptica y transparente, exponiéndole de forma clara y concisa los pros y contras de las mismas y que la decisión final le corresponde siempre a él.

Con respecto a la utilización de la PEG profiláctica de forma rutinaria en los enfermos que van a ser tratados con quimio-radioterapia, en la actualidad no se recomienda, si bien parece que podría estar indicada en los enfermos con invasión ganglionar y que van a recibir radioterapia bilateral (27).

PREVENIR, TRATAR Y REHABILITAR LA DISFAGIA

Prevenir la disfagia en estos enfermos debe ser una prioridad. Con esta finalidad, en la literatura (2) se recomiendan diferentes ejercicios antes y durante la radioterapia. En este sentido, se hace referencia fundamentalmente a dos tipos de ejercicios: indirectos, enfocados a fortalecer los músculos implicados en la deglución, y directos, ejercicios posturales realizados durante la deglución. Todos ellos están encaminados a incrementar la movilidad de la lengua, los labios y la mandíbula.

Cómo es lógico, una vez que la disfagia se ha instaurado, el tratamiento de la misma, cuyo primer eslabón es el tratamiento nutricional en sus diferentes modalidades, debe ser precoz y dinámico.

No hay unanimidad en cuanto a cuándo es conveniente enviar a estos enfermos a rehabilitar la disfagia después de la cirugía y/o la radioterapia. Con respecto a la rehabilitación posquirúrgica, en un estudio (28) se han obtenido buenos resultados al respecto cuando la rehabilitación comenzaba a las tres semanas de la cirugía y se prolongaba por espacio de tres meses.

Lo que parece evidente, teniendo en cuenta la alta prevalencia de la disfagia a largo plazo en estos enfermos, es que es imprescindible un equipo multidisciplinar que establezca protocolos en este sentido.

CONCLUSIONES

El riesgo nutricional y/o la desnutrición existen en los enfermos con cáncer de cabeza y cuello desde antes del diagnóstico y a corto, medio y largo plazo después, aunque el tratamiento oncológico instaurado (cirugía, quimio-radioterapia) haya sido eficaz y el enfermo esté en remisión completa.

Por todo ello, la valoración y el seguimiento del estado nutricional de estos pacientes, para prevenir la desnutrición y/o instaurar un tratamiento precoz de la misma, deben ser permanentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2012;40:2898-2913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
- Brewczynski A, Jablonska B, Mrowiec S, Skladowski K, Rutkowski T. Nutritional support in head and neck radiotherapy patients considering HPV status. *Nutrients* 2021;13:57. DOI: 10.3390/nu13010057
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489-95. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
- Gorenc M, Rotovnik N, Strojani P. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015;20:249-58. DOI: 10.1016/j.rpor.2015.03.001
- Larsson M, Hedelin B, Johansson I, Athlin E. Eating problems and weight loss for patients with head and neck cancer. *Cancer Nurs* 2005;28:425-35. DOI: 10.1097/00002820-200511000-00004
- Brown TE. Patients with HPV-associated oropharyngeal head and neck cancer have higher rates of weight loss and increased supportive needs. *J Med Radiat* 2019;66:226-8.
- Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010;18:433-7. DOI: 10.1007/s00520-009-0681-8
- Kubrak K, Olson K, Jha N, Jensen L, Mc Cargar L, Selkaly H, et al. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. *Head Neck* 2010;10:290-300.
- Ovesen L, Hannibal J, Sorensen M, Allingstrup L. Food intake, eating-related complaint, and smell and taste sensations in patients with cancer of the lung, ovary and breast undergoing chemotherapy. *Clin Nutr* 1991;10:336-41. DOI: 10.1016/0261-5614(91)90063-I
- Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9:S84-S91. DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.003
- Vives-Soler A, Lopez-Lopez J, Jané-Salas E. Xerostomia y radioterapia de cabeza y cuello: actualización. *Rev Colomb Cancerol* 2017;21(1):26-32. DOI: 10.1016/j.rccan.2016.06.001
- Patterson J, Wilson J. The clinical value of dysphagia preassessment in the management of head and neck cancer patients. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19:177-81. DOI: 10.1097/MO0.0b013e328345aeb0
- Sadakane-Sakuramoto A, Hasegawa K, Horii N, Saito S, Nakao Y, Nanto T, et al. Change in nutritional status and dysphagia after resection of head and neck cancer. *Nutrients* 2021;13(7):2438. DOI: 10.3390/nu13072438
- García-Peris P, Parón L, Velasco C, de la Cuerda C, Cambor M, Bretón I, et al. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: impact on quality of life. *Clin Nutr* 2017;26:710-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.006

15. Burgos R, Sarto B, Seguro H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, et al. Traducción y validación de la versión en español de la escala EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) para el despistaje de la disfagia. *Nutr Hosp* 2012;27(6):2048-54.
16. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008;27(6):806-15. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.06.011
17. Mulasi U, Vock D, Jager-Witternaar H, Teigen L, Kuchnia A, Jha G, et al. Nutrition status and health-related quality of life among outpatients with advanced head and neck cancer. *Nutr Clin Pract* 2020;35(6):1129-37. DOI: 10.1002/ncp.10476
18. Langius JAE, Bakker S, Rietveld DHF, Kruijsenga HM, Langendijk JA, Weijs PJM, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 2013;109(5):1093-9. DOI: 10.1038/bjc.2013.458
19. Datema FR, Ferrier MB, Baatenburg de Jong RJ. Impact of severe malnutrition on short-term mortality and overall survival in head and neck cancer. *Oral Oncol* 2011;47(9): 910-4. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.06.510
20. Büntzel J, Micke O, Kisters K, Büntzel J, Mücke R. Malnutrition and survival – bioimpedance data in head neck cancer patients. *in vivo* 2019;33:979-82. DOI: 10.21873/in vivo.11567
21. Ho Y-W, Hsueh S-W, Hung C-Y, Lu C-H, Tsang N-M, Wang H-M, et al. Impact of early nutritional counseling in head neck cancer patients with normal nutritional status. *Support Care Cancer* 2020;29(5):2777-85.
22. Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, Young LS, Burke PA, Daley BJ. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literatura. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:1853-60. DOI: 10.1016/j.joms.2013.04.028
23. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005;27:659-68. DOI: 10.1002/hed.20221
24. Garcia-Peris P, Lozano MA, Velasco C, De L Cuerda, C, Iriando T, Breton I, et al. Prospective study of resting expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* 2005;21:1107-12. DOI: 10.1016/j.nut.2005.03.006
25. Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130(Suppl):S32-S40. DOI: 10.1017/S0022215116000402
26. Collins K. A patient-centered approach to enteral nutrition in head and neck cancer patients. *J Parenteral Enteral Nutr* 2010;34(3):353. DOI: 10.1177/0148607109357761
27. van der Linden NC, Kok A, Leermakers-Vermeer MJ, de Roos NM, de Bree R, van Crujisen H, et al. Indicators for enteral nutrition use and prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy placement in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. *Nutr Clin Pract* 2017;32:225-32. DOI: 10.1177/0884533616682684
28. Hsiang C-C, Chen A, Chen C-H, Chen M-K. Early postoperative oral exercise improves swallowing function among patients with oral cavity cancer: a randomized controlled trial. *Ear Nose Throat J* 2019;96(69):E-73-80. DOI: 10.1177/0145561319839822



Nutrición Hospitalaria



Grupo de Trabajo SENPE

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España: años 2018 y 2019

The NADYA-SENPE Home Enteral Nutrition Registry in Spain: years 2018 and 2019

Carmina Wanden-Berghe¹, Cristina Campos Martín², Julia Álvarez Hernández³, Rosa Burgos Peláez⁴, Pilar Matía Martín⁵, Cristina Cuerda Compes⁶; en representación del Grupo NADYA-SENPE (Anexo 1)

¹Hospital General Universitario de Alicante. ISABIAL (FISABIO). Alicante. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. ⁴Hospital Universitaio Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Resumen

Objetivo: exponer los resultados del registro de nutrición enteral domiciliaria (NED) de los años 2018 y 2019 del Grupo NADYA-SENPE.

Material y métodos: se recopilaban los pacientes introducidos en el registro desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2018 y en las mismas fechas para 2019, procediendo al análisis descriptivo y analítico de los datos.

Resultados: en el año 2018 se registraron 4756 pacientes activos con una tasa de prevalencia de 101,79 pacientes/millón de habitantes; en 2019 fueron 4633 con una tasa de prevalencia de 98,51 pacientes/millón de habitantes. Procedían de 46 hospitales. Fueron el 51,3 % los varones registrados y la edad mediana fue de 71,0 años en ambos periodos. El diagnóstico más frecuente fue el de enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa (58,7 % y 58,2 %), respectivamente. La causa principal de finalización de los episodios fue el fallecimiento.

Los pacientes pediátricos registrados fueron 116 en 2018 y 115 en 2019. Las niñas representaron el 57,8 % y 59,1 %, respectivamente, en cada uno de los periodos. La edad mediana de inicio de la NED fue de 5 y 7 meses. El grupo diagnóstico más registrado (42,2 % y 42,6 %) se englobó dentro del grupo de otras patologías, seguido de la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa de los niños (41,4 % y 41,7 %). Se alimentaban a través de gastrostomía el 46,6 % y 46,1 %, respectivamente, en cada uno de los periodos.

Conclusiones: el registro de NED del grupo NADYA-SENPE sigue operativo de forma ininterrumpida desde sus inicios. El número de pacientes registrados y el de hospitales participantes permanece estable en el último bienio analizado.

Palabras clave:

Nutrición enteral.
Soporte nutricional.
Cuidados
domiciliarios.
Registros.

Abstract

Aim: to present the results of the Spanish home enteral nutrition (HEN) registry of the NADYA-SENPE group for the years 2018 and 2019.

Material and methods: from January 1, 2018 to December 31, 2019 the home enteral nutrition registry was recorded, and afterwards a further descriptive and analytical analysis was done.

Results: in 2018, 4756 active patients were registered and the prevalence was 101.79 patients per one million inhabitants; in 2019 there were 4633 patients with a prevalence of 98.51 patients per one million inhabitants. They originated in 46 hospitals: 51.3 % were male, and median age was 71.0 years in both periods. The most frequent diagnosis was a neurological disorder that presents with aphagia or severe dysphagia — 58.7 % and 58.2 %, respectively. The main cause of episode termination was death.

A total of 116 pediatric patients were registered in 2018 and 115 in 2019. Females represented 57.8 % and 59.1 %, respectively, in each of the periods. Median age at the beginning of HEN was 5 and 7 months. The most commonly recorded diagnostic group (42.2 % and 42.6 %) was included within the other pathologies group, followed by neurological disorders that present with aphagia or severe dysphagia in 41.4 % and 41.7 % of children. The route of administration was gastrostomy in 46.6 % and 46.1 %, respectively, in each of the periods.

Conclusions: the NED registry of the NADYA-SENPE group continues to operate uninterruptedly since its inception. The number of registered patients and the number of participating hospitals remained stable in the last biennium analyzed.

Keywords:

Enteral nutrition.
Nutritional support.
Home care services.
Registries.

Recibido: 23/04/2021 • Aceptado: 22/07/2021

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Wanden-Berghe C, Campos Martín C, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Matía Martín P, Cuerda Compes C; en representación del Grupo NADYA-SENPE*. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España: años 2018 y 2019. Nutr Hosp 2022;39(1):223-229

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03663>

Correspondencia:

Carmina Wanden-Berghe. Hospital General Universitario de Alicante. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-FISABIO). C/ Pintor Baeza, 11. 03010 Alicante
e-mail: carminaw@telefonica.net

INTRODUCCIÓN

La nutrición enteral domiciliaria (NED) es una técnica de soporte que permite alimentar fuera del ámbito hospitalario al paciente en riesgo de malnutrición o malnutrido que no puede alcanzar con la ingesta oral sus requerimientos de nutrientes y energía. Para ello deben cumplirse una serie de premisas: insuficiencia o intolerancia de la nutrición por boca, manteniendo el tracto gastrointestinal funcionando; colocación de un acceso enteral que permita la infusión de nutrientes; estabilidad clínica que permita el alta hospitalaria y la permanencia en domicilio; conocimiento y aceptación del plan de soporte nutricional por parte del paciente y sus cuidadores; disposición de los medios necesarios (fungibles, fórmula nutricional, educación, equipo asistencial de soporte), y un entorno seguro y adecuado en el hogar.

Dentro de las patologías que condicionan la indicación de la NED en los pacientes de nuestro medio se encuentran: diversas enfermedades neurológicas, tumores de cabeza y cuello, tumores del tracto digestivo, enfermedades digestivas no oncológicas, síndromes malabsortivos y enfermedades metabólicas. Con la NED se pretende conseguir, a grandes rasgos: mantener o mejorar el estado nutricional del paciente, recuperar la ingesta oral total en los casos en que esto sea posible y, en definitiva, aumentar la calidad de vida (1,2). Asimismo, es importante considerar que los costes del tratamiento con soporte nutricional en el domicilio son significativamente menores que los que se producirían si el paciente permanece hospitalizado (3).

En este trabajo se exponen los resultados del registro de NED de nuestro país, correspondiente a los años 2018 y 2019, y llevado a cabo por el Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (4), siendo este un registro voluntario de los pacientes con nutrición artificial tanto enteral como parenteral en el domicilio. El registro se inició en el año 1992 para los pacientes con nutrición enteral oral (registrados hasta 2011) (5), nutrición enteral a través de sonda y nutrición parenteral, siendo los últimos resultados publicados referentes al registro de NED los correspondientes al periodo 2016-2017 (6).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recopilaron los datos introducidos en el registro de NED del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com) desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2018 y desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2019, donde se incluyen pacientes que recibieron nutrición enteral a través de algún tipo de sonda, excluyendo aquellos que llevan nutrición enteral por vía oral. Se realizó la recuperación de los datos el día 31 de enero de 2021. Se consideró población pediátrica la formada por pacientes de hasta 14 años de edad y población adulta la formada por el resto de los pacientes. Para el cálculo de la tasa de prevalencia se utilizaron los datos de población publicados por el Instituto

Nacional de Estadística (INE) a 1 de enero de 2018 (46.722.980 habitantes) y de 2019 (47.026.208 habitantes) (<http://www.ine.es>) (7). Se utilizaron técnicas descriptivas para el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, y en el caso de las cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y desviación estándar (SD) o el intervalo intercuartílico (IIQ) para una mejor descripción. En el análisis comparativo entre variables se utilizaron los estadísticos chi cuadrado, t de Student y ANOVA. El control de calidad de los datos se efectuó a través de tablas de doble entrada de datos y búsqueda activa de errores; cuando estos se encontraron, se corrigieron mediante consulta con la fuente original de los datos. Para el análisis se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS® 26.

RESULTADOS

Para una mejor comparación entre años, algunas de las variables se muestran en la tabla I. En el año 2018 se registraron 4756 pacientes activos y la tasa de prevalencia fue de 101,79 pacientes/millón de habitantes. De ellos, el 51,3 % fueron varones y la edad mediana fue de 71,0 años (IIQ: 57-82). Procedían de 46 hospitales españoles con gran variabilidad de pacientes (máx., 949; mín., 1). El total de episodios registrados de NED fue de 4857, destacando que algunos pacientes tuvieron hasta 7 episodios de NED. Se observó que los pacientes que repiten episodios son principalmente los que habían presentado un diagnóstico de enfermedad neurológica con afagia o disfagia severa, con 2872 episodios en 2793 pacientes. Los varones fueron más jóvenes que las mujeres ($63,68 \pm 18,44$ vs. $70,89 \pm 21,07$ años; valor de $p < 0,0001$). El diagnóstico que más frecuentemente motivó la necesidad de NED fue la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa, en el 58,7 % de los casos (Fig. 1). La gastrostomía fue la vía de acceso más utilizada (46,0 %). La SNG se utilizó en el 45,9 % de los casos, observándose que esta es la vía que se utiliza en los pacientes más ancianos ($p < 0,001$). Finalizaron 697 episodios de NED y la causa principal fue el fallecimiento, con 351 pacientes (50,4 %), seguido del regreso a la vía oral en 122 pacientes (17,5 %).

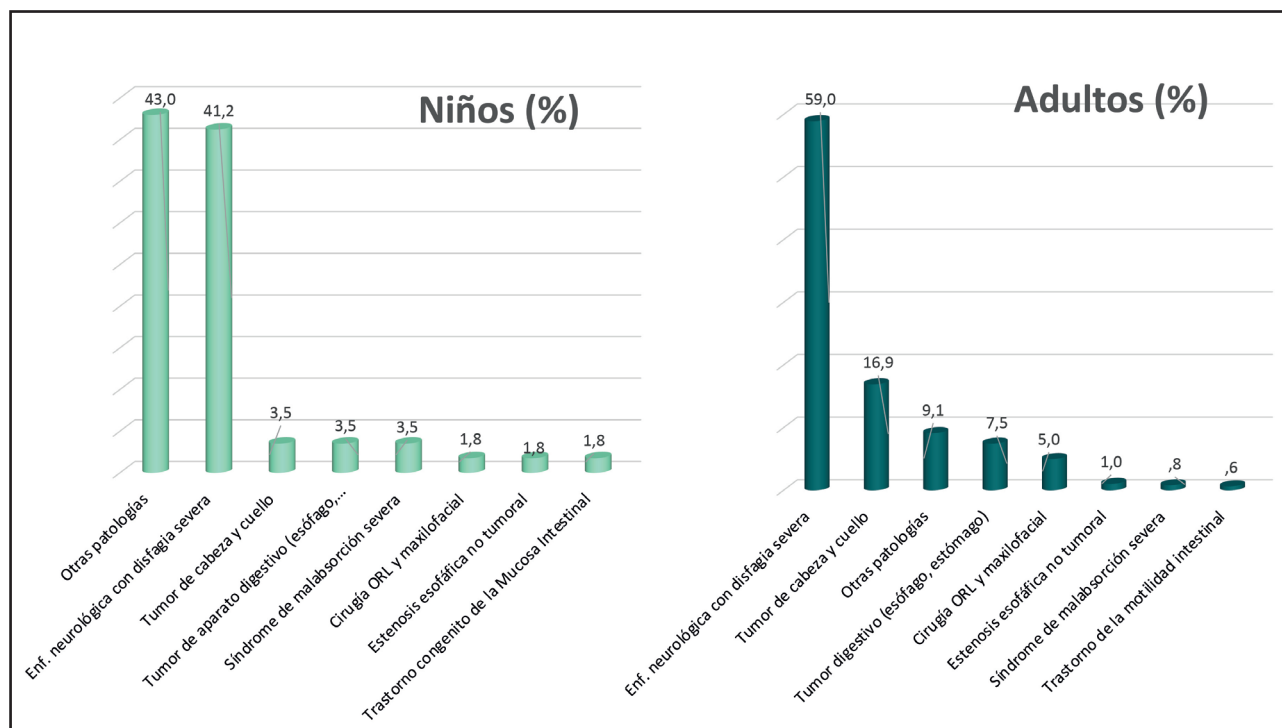
La actividad de la mayor parte de los pacientes adultos fue: vida cama-sillón, 48,8 %; respecto a la autonomía, el 54,4 % requerían ayuda total. Las necesidades de fórmula fueron suministradas por la oficina de farmacia en el 63,3 % de los casos y el material fungible se suministró desde el hospital en el 52,3 % de los casos.

Niños: se registraron 116 niños, lo que representa el 2,4 % de la muestra. Procedían de 21 hospitales españoles (máx., 39; mín., 1). Tan solo dos niños tuvieron un segundo episodio. Las niñas representaron el 57,8 % de la muestra. La edad mediana de inicio de la NED era de 5 meses, siendo la moda de 0 meses (IIQ: 0-20,75), sin encontrarse diferencias significativas entre las medias de edad de los niños y las niñas ($32,69 \pm 53,07$ vs. $23,57 \pm 43,34$ meses; valor de $p = 0,311$).

Tabla I. Resumen de variables de los pacientes registrados en los años 2018 y 2019

	2018	2019
Adultos		
N.º de pacientes	4756	4633
N.º de episodios	4857	4642
Tasa de prevalencia	101,79*	98,51*
Edad mediana	77,50 años, IIQ [63-89]	71,0 años, IIQ [57-82]
Varones vs. mujeres	51,3 % vs. 48,7 %	51,3 % vs. 48,7 %
Episodios finalizados	697	282
Niños		
N.º de pacientes	115	116
N.º de episodios	116	117
Edad mediana	7 meses, IIQ [0-38]	5 meses, IIQ [0-20,75]
Varones vs. mujeres	40,9 % vs. 59,1 %	42,2 % vs. 57,8 %
Episodios finalizados	3	10

*101,79 pacientes/millón de habitantes.

**Figura 1.** Diagnóstico de los pacientes con NED en 2018.

El diagnóstico que motivó la necesidad de NED en 49 casos (42,2 %) se englobó dentro del grupo de otras patologías, seguido de la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa en 48 niños (41,4 %) (Fig. 2). La vía principal de administración del primer episodio fue la gastrostomía en 54 niños (46,6 %) y la sonda nasogástrica en 35 (30,2 %). Se observó que los niños más pequeños eran los que se alimentaban preferentemente por SNG (valor de $p = 0,002$). Finalizaron 10 episodios de NED y la causa fue el fallecimiento en 5 ocasiones (50 %); ninguno de ellos recuperó la vía oral: en una ocasión por falta de soporte y por “otros motivos” el resto. Las necesidades de fórmula fueron suministradas por el hospital en 52 ocasiones (44,8 %) y las de material fungible por el hospital en 82 (70,7 %) de los casos.

En 2019 se registraron 4633 pacientes con una tasa de prevalencia de 98,51 pacientes/millón de habitantes.

El 51,3 % eran varones, la edad mediana era de 71,0 años (IIQ: 57-82). Procedían de 46 hospitales españoles con gran variabilidad de pacientes (máx., 942; mín., 1). El total de episodios registrados de NED fue de 4642, destacando que 9 pacientes tuvieron 2 episodios de NED. Los varones eran más jóvenes que las mujeres ($63,63 \pm 18,33$ vs. $71,01 \pm 21,06$ años; valor de $p < 0,0001$). El diagnóstico que más frecuentemente motivó la necesidad de NED fue la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa, en el 58,2 % de los casos (Fig. 1). La gastrostomía fue la vía de acceso más utili-

zada (46,1 %). La SNG fue utilizada en el 45,8 % de los casos, observándose que esta es la vía que se utiliza en los pacientes más ancianos ($p < 0,001$). Finalizaron 282 episodios de NED y la causa principal fue el fallecimiento, con 163 pacientes (57,8 %), seguido del regreso a la vía oral en 82 pacientes (29,1 %).

La actividad de la mayor parte de los pacientes adultos era de vida cama-sillón (48,7 %); respecto a la autonomía, el 54,3 % requerían ayuda total. Las necesidades de fórmula fueron suministradas por la oficina de farmacia en el 63,3 % de los casos y el material fungible se suministró desde el hospital en el 51,8 % de los casos.

Niños: Se registraron 115 niños, lo que representa el 2,5 % de la muestra. Procedían de 21 hospitales españoles (máx., 41; mín., 1). Tan solo un niño tuvo un segundo episodio. Las niñas representaron el 59,1 % de la muestra. La edad mediana de inicio de la NED fue de 7 meses, siendo la moda de 0 meses (IIQ: 0-38), sin encontrarse diferencias significativas entre las medias de edad de los niños y las niñas ($36,60 \pm 54,03$ vs. $26,54 \pm 45,35$ meses; valor de $p = 0,282$). El diagnóstico que motivó la necesidad de NED en 49 casos (42,6 %) se englobó dentro del grupo de otras patologías, seguido de la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa en 48 niños (41,7 %) (Fig. 2). La vía principal de administración del primer episodio fue la gastrostomía en 53 niños (46,1 %) y la sonda nasogástrica en 32 (27,8 %). Se observó que los niños

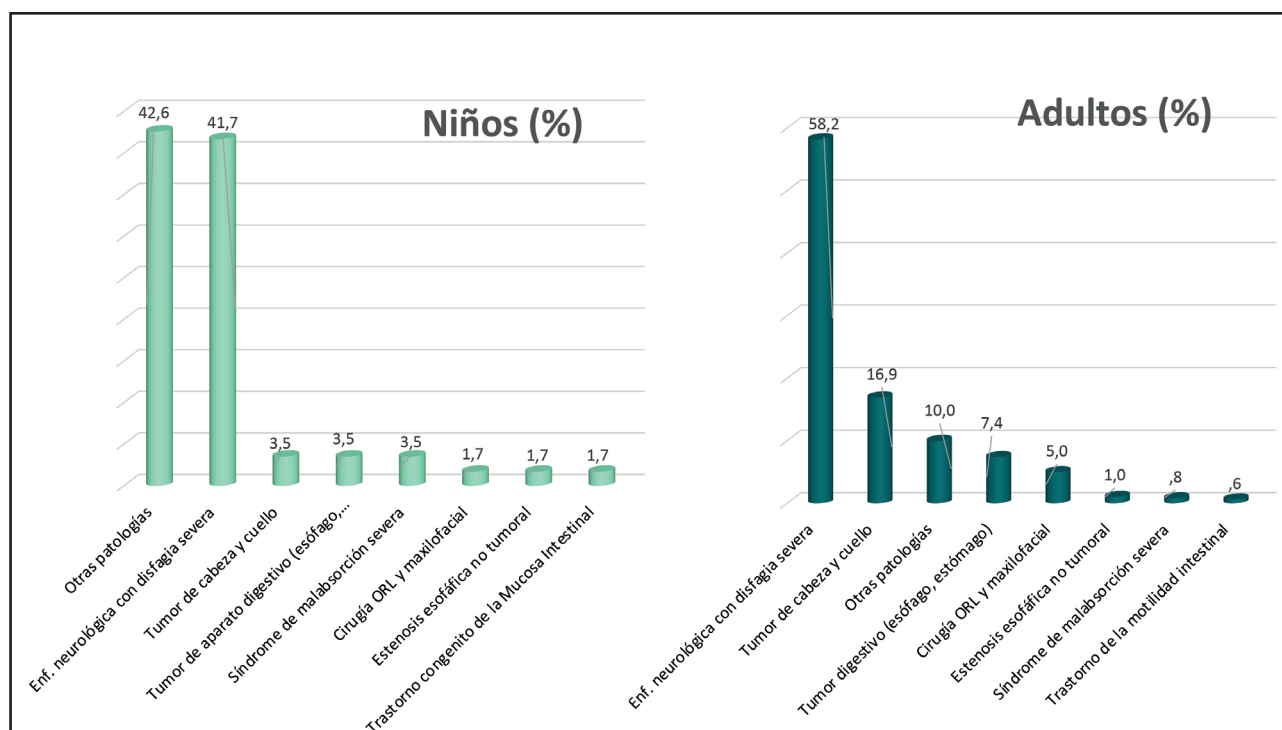


Figura 2. Diagnóstico de los pacientes con NED en 2019.

más pequeños eran los que se alimentaban preferentemente por SNG (valor de $p = 0,004$). Finalizaron 3 episodios de NED: la causa más frecuente fue el fallecimiento en 2 de ellos (66,7 %). Las necesidades de fórmula fueron suministradas por el hospital en 54 ocasiones (47,0 %) y las de material fungible por el hospital en 83 (72,2 %) de los casos.

DISCUSIÓN

Podemos observar en conjunto una estabilidad en la tasa de prevalencia de los pacientes con NED registrada en los últimos 4 años, teniendo en cuenta que en 2016 fue de 102,57 pacientes/millón de habitantes, tras haberse incrementado en los años anteriores (8). Sin embargo, un estudio realizado en un área hospitalaria concreta de nuestro país arroja una tasa sensiblemente mayor, de 229/100 000 habitantes/año (9).

El perfil de los pacientes adultos con NED en España aparece bien dibujado y se mantiene estable con respecto a años anteriores; el diagnóstico principal sigue siendo la enfermedad neurológica con afagia o disfagia severa (6), variando la prevalencia de este diagnóstico en otros trabajos de países europeos entre el 30 y el 67 % (1). La vía de acceso más utilizada ha pasado a ser la gastrostomía tal como sucede en otros países de nuestro entorno, donde la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) es la vía de acceso principal, considerándose la más adecuada para la NED (1,10) y la mejor tolerada por los pacientes (11). La SNG fue la vía significativamente más utilizada en los pacientes ancianos, quizá por la facilidad de colocación y la posibilidad de comenzar la NE inmediatamente. Si vemos estos resultados junto a los últimos publicados del registro BAPEN (BANS Report, 2018), en este el diagnóstico principal de los nuevos registros de 2015 fue la neoplasia en el 43 %, principalmente tumores de cabeza y cuello, seguido por la enfermedad neurológica en el 40 %. En los pacientes neurológicos, la edad media es mayor, al igual que en nuestros datos. La gastrostomía como vía de acceso llega al 80 % y la SNG solo permanece en el 10 % de los pacientes con NED. Esto parece responder a una mejor planificación del soporte domiciliario (12).

Si se consideran el nivel de actividad y la autonomía de nuestros pacientes adultos con NED, se puede apreciar que, en su mayor parte, la actividad consiste en hacer una vida cama-sillón y que la mayoría requieren ayuda total. Además, la NED tiene un impacto en la vida diaria del paciente más allá del referente a su nutrición, percibiéndose en muchos pacientes una sensación de pérdida de control, de libertad y de confianza, y una reacción de duelo por su vida anterior, necesitando un proceso de adaptación. Los pacientes con NED y sus cuidadores demandan un mayor acompañamiento por parte de sus equipos asistenciales, más accesibilidad a los mismos, más educación y estrategias para afrontar las dificultades, y mejorar su día a día en casa, así como su bienestar psicosocial (13-15). En los pacientes con NED, la calidad de vida se puede ver afectada por diversos factores: edad, patología subyacen-

te, presencia de cuidador. Se ha recomendado recientemente que se deben monitorizar los cambios en la calidad de vida al inicio y regularmente durante el tratamiento con NED, para evaluar el impacto de esta medida (1). Sería preferible emplear cuestionarios específicos validados para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en nuestros pacientes con NED.

El registro de los niños con NED se mantuvo estable en cuanto a número de pacientes y número de hospitales participantes. El diagnóstico principal ha sido el de otras patologías y, el segundo, el de enfermedad neurológica como en años anteriores (6). La gastrostomía es la vía de acceso principal, siéndolo la SNG en los niños más pequeños ya que frecuentemente en estos la gastrostomía se coloca con posterioridad (16). Al contrario que en los adultos, las necesidades de fórmula fueron suministradas desde el hospital, lo que puede venir relacionado con una mayor dependencia del hospital para la NED. En el paciente pediátrico también es necesario medir la calidad de vida, encontrándose en un estudio reciente sobre pacientes pediátricos con trastornos neurológicos y NED una mejora de la calidad de vida del paciente y del cuidador al poder disponer de esta técnica de soporte para conseguir nutrirse (17).

Es justo reparar en las debilidades del registro; su carácter voluntario lo hace dependiente del esfuerzo de los colaboradores, quienes, en el contexto de su gran carga asistencial, deben no solo introducir a cada paciente sino también las complicaciones que se vayan generando y los cierres de episodios; sin esta dedicación, o cuando no es posible, quedan infraregistrados. Pensamos que se puede seguir aumentando la cantidad de centros y de registros y, así, aproximarnos a la prevalencia real de la NED en nuestro medio.

Entre las fortalezas del registro de NED del grupo NADYA-SENPE cabe resaltar: el alto nivel de compromiso de los profesionales colaboradores, que ha dado lugar a un registro vivo e ininterrumpido desde sus inicios en 1992, y el incremento progresivo del número de centros participantes, aunque en los últimos dos años analizados se haya mantenido constante; su facilidad de uso, que permite tanto registrar a pacientes como gestionar las complicaciones de manera rápida; su ánimo de mejora continua y la cadencia anual de análisis de resultados. Su próxima incorporación al Instituto de Salud Carlos III (registraras.isciii.es) será el punto de partida hacia la siguiente etapa, en la que esperamos seguir avanzando en optimizar la calidad de los datos y en lograr una mayor visibilidad.

CONCLUSIONES

El registro de NED del grupo NADYA-SENPE sigue operativo de forma ininterrumpida desde sus inicios. El número de pacientes registrados y el de hospitales participantes permanece estable en el último bienio analizado. El diagnóstico más prevalente continúa siendo la enfermedad neurológica, y la gastrostomía ha pasado a ser la principal vía de acceso.

ANEXO 1. Grupo NADYA-SENPE

Julia Álvarez Hernández
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid

Antxón Apezetxea Celaya
Hospital Universitario Basurto. Bilbao

Carmen Arraiza Irigoyen
Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

Carmen Ballesta Sánchez
Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant. Alicante

Anna Bonada Sanjaume
Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Reus, Tarragona

Rosa Burgos Peláez
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Alfonso Calañas Continente
Hospital Reina Sofía. Córdoba

Cristina Campos Martín
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Bárbara Cánovas Gaillemín
Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Fátima Carabaña Pérez
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Daniel Cardona Pera
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Cristina Cuerda Compes
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

María de Talló Forga Visa
Hospital Clínic. Barcelona

Yaiza García Delgado
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Ignacio García Puente
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Carmen Garde Orbaiz
Hospital Universitario Donostia. San Sebastián

Montserrat Gonzalo Marín
Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Isabel Higuera Pulgar
Hospital Universitario General de Villalba. Villalba, Madrid

José Antonio Irlés Rocamora
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla

Gabriela Lobo
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Luis Miguel Luengo Pérez
Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Daniel Antonio de Luis Román
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

Irene Maiz Jiménez
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Tomás Martín Folgueras
Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

María Ángela Martín Palmero
Hospital San Pedro. Logroño

Miguel Ángel Martínez Olmos
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Santiago de Compostela, A Coruña

Pilar Matía Martín
Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid

Silvia Mauri Roca
Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

Núria Miserachs Aranda
Hospital Fundació Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona

Jesús M. Morán López
Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

María Dolores del Olmo García
Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

Susana Padín López
Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Samara Palma Milla
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Rosa María Parés Marimón
Consorci Sanitari de l'Anoia. Igualada, Barcelona

María Ángeles Penacho Lázaro
Hospital El Bierzo. Ponferrada, León

Begoña Pintor de la Maza
Complejo Asistencial de León. León

Miguel A. Ponce González
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Eva Ángeles Sánchez Martos
Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona

Rebeca Sánchez Sánchez
Hospital Universitario Cruces. Bilbao

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO 1 (CONT.). Grupo NADYA-SENPE

Olga Sánchez-Vilar Burdiel
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

José Pablo Suárez Llanos
Hospital Universitario La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Cristina Tejera Pérez
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol, A Coruña

Nuria Virgili Casas
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Carmina Wanden-Berghe
Hospital General Universitario de Alicante. Institut d'Investigació Sanitària i Biomèdica d'Alacant (ISABIAL-FISABIO). Alicante

BIBLIOGRAFÍA

1. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitmaet C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2020;39:5-22.
2. Gramlich L, Hurt RT, Jin J, Mundi MS. Home Enteral Nutrition: Towards a Standard of Care. *Nutrients* 2018;10(8):1020. DOI: 10.3390/nu10081020
3. Maeda M, Fukuda H, Shimizu S, Ishizaki T. A comparative analysis of treatment costs for home-based care and hospital-based care in enteral nutrition patients: A retrospective analysis of claims data. *Health Policy* 2019;123(4):367-72.
4. NADYA-SENPE. Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. Madrid: Sociedad de Nutrición Clínica y Metabolismo; 1995. [Citado 25 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://nadya-senpe.es/>.
5. Wanden-Berghe C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM, Cuerda Compes C, Burgos Peláez R, Álvarez Hernández J, et al. Home enteral nutrition in Spain; NADYA registry 2011-2012. *Nutr Hosp* 2014;29(6):1339-44. DOI: 10.3305/nh.2014.29.6.7360
6. Wanden-Berghe C, Campos C, Burgos R, Alvarez J, Frias Soriano L, Matía Martín MP, et al. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España; años 2016 y 2017. *Nutr Hosp* 2019;36(1):233-7. DOI: 10.20960/nh.02365
7. Instituto Nacional de Estadística (INE). INEBASE (sede Web). Madrid, España: INE; 2018 y 2019 [citado 31 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>.
8. Wanden-Berghe C, Luengo LM, Álvarez J, Burgos R, Cuerda C, Matía Pilar, et al. Registro del Grupo NADYA-SENPE de nutrición enteral domiciliaria en España, años 2014 y 2015. *Nutr Hosp* 2017;34(1):15-8. DOI: 10.20960/nh.970
9. Villar Taibo R, Martínez Olmos MA, Bellido Guerrero D, Vidal Casariego A, Peinó García R, Martí Sueiro A, et al. Epidemiology of home enteral nutrition: an approximation to reality. *Nutr Hosp* 2018;35(3):511-8. DOI: 10.20960/nh.1799
10. Sznajder J, Slefarska-Wasilewska M, Wójcik P. Nutrition accesses among patients receiving enteral treatment in the home environment. *Przegl Chir* 2017;89(5):6-11. DOI: 10.5604/01.3001.0010.5247
11. Ang SY, Lim ML, Ping X, Lam M, Chan MM, Lopez Ang V, et al. Patients and home carers' experience and perceptions of different modalities of enteral feeding. *J Clin Nurs* 2019;28(17-18):3149-57. DOI: 10.1111/jocn.14863
12. BANS Report 2018. Home Enteral Tube Feeding (HETF) in Adults (2010-2015). Citado 6 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.bapen.org.uk/pdfs/reports/bans/bans-report-2018.pdf>.
13. Thomas A, Sowerbutts AM, Burden ST. The impact of home enteral feeding on the daily lives of people with head and neck cancer: a metasynthesis of qualitative studies. *J Hum Nutr Diet* 2020;33:538-49. DOI: 10.1111/jhn.12724
14. Green SM, Townsend K, Jarrett N, Fader M. The experiences and support needs of people living at home with an enteral tube: a qualitative interview study. *J Hum Nutr Diet* 2019;32(5):646-58. DOI: 10.1111/jhn.12656
15. Green SM, Townsend K, Jarrett N, Westoby C, Fader M. People with enteral tubes and their carers' views of living with a tube and managing associated problems: A qualitative interview study. *J Clin Nurs* 2019;28(19-29):3710-20. DOI: 10.1111/jocn.14972
16. Ferrero Ortega P, Sánchez-Valverde Visus F, Moreno Villares JM, Navas Lopez VM, Pedron Giner C. Nepad registry: Pediatric patients with home enteral tube feeding. *Clinical Nutrition* 2018;37(1):S274. DOI:10.1016/j.clnu.2018.06.1963
17. Dipasquale V, Ventimiglia M, Calogero Gramalia SM, Parma B, Funari C, Seli-corni A, et al. Health-Related Quality of Life and Home Enteral Nutrition in Children with Neurological Impairment: Report from a Multicenter Survey. *Nutrients* 2019;11(12):2968. DOI: 10.3390/nu11122968



Nota Clínica

Hernia enlargement and pancreatitis in a patient with short bowel syndrome treated with teduglutide

Crecimiento de hernias y pancreatitis en una paciente con síndrome de intestino corto tratada con teduglutida

Irene Conejo¹, Núria Mas-Malagarriga¹, Pau Riera^{1,2}, Joana Cardenete¹, Rocío Puig-Piña³, Manuel Rodríguez Blanco⁴, Jan T. De Pourcq¹

¹Pharmacy Department; ²U-705. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Salud Carlos III; ³Endocrinology and Nutrition Service; and ⁴Department of General Surgery. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, Spain

Abstract

Introduction: teduglutide (TED) is indicated for the treatment of patients with short-bowel syndrome (SBS) who are dependent on parenteral support.

Case report: we report the case of a 60-year-old woman with SBS treated with TED. She had previously undergone multiple surgical resections due to Crohn's disease. Her remnant bowel included only the duodenum and 50-60 centimeters of jejunum. The patient was dependent on intravenous fluids (2,320 mL/48 h) and had a high stoma output (3,000 mL/day). After four months of TED the jejunostomy output had decreased to 2,200 mL/day with a thicker consistency, and intravenous fluid therapy was reduced to 2,010 mL/48 h. TED was withdrawn due to acute pancreatitis and enlargement of two supraumbilical hernias with high strangulation risk.

Discussion: pancreatitis has been reported in clinical studies, and determination of amylase and lipase is recommended in all patients receiving TED. In contrast, there are no recommendations for the surveillance of hernia enlargement in patients on TED therapy, but we suggest the need for surveillance based on this case report.

Keywords:

Teduglutide. Short bowel syndrome. Pancreatitis. Hernia enlargement. Case report

Resumen

Introducción: la teduglutida (TED) está indicada para el tratamiento de pacientes con síndrome de intestino corto (SBS) que precisen soporte parenteral.

Caso clínico: mujer de 60 años con SBS tratada con TED. Previamente se había sometido a múltiples resecciones quirúrgicas por su enfermedad de Crohn. Su intestino remanente incluía el duodeno y 50-60 centímetros de yeyuno. La paciente era dependiente de líquidos por vía intravenosa (2320 ml/48 h) y tenía una ostomía de alto débito (3000 ml/día). Después de cuatro meses de TED, el débito de la yeyunostomía disminuyó a 2200 ml/día, con una consistencia más espesa, y la fluidoterapia intravenosa se redujo a 2010 ml/48 h. Se retiró la TED por pancreatitis aguda y agrandamiento de dos hernias supraumbilicales con alto riesgo de estrangulamiento.

Discusión: se han descrito casos de pancreatitis en estudios previos, por lo que se recomienda la determinación de la amilasa y la lipasa en los pacientes tratados con TED. Sin embargo, no hay recomendaciones específicas sobre la vigilancia del agrandamiento de hernias, pero sugerimos su idoneidad basada en este caso clínico.

Palabras clave:

Teduglutida. Síndrome de intestino corto. Pancreatitis. Crecimiento de hernias. Caso clínico.

Received: 20/09/2021 • Accepted: 07/11/2021

Irene Conejo and Núria Mas-Malagarriga contributed equally to this case report.

Consent to publish: the participant has consented to the submission of this case report to the journal.

Financial disclosure: no funding was received.

Conflicts of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Conejo I, Mas-Malagarriga N, Riera P, Cardenete J, Puig-Piña R, Rodríguez Blanco M, T. De Pourcq J. Hernia enlargement and pancreatitis in a patient with short bowel syndrome treated with teduglutide. Nutr Hosp 2022;39(1):230-232

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03879>

Correspondence:

Pau Riera. Pharmacy Department. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Carrer de Sant Quintí, 89. 08041 Barcelona, Spain
e-mail: priera@santpau.cat

INTRODUCTION

Short bowel syndrome (SBS) is characterized by a significant decrease in effective intestinal surface due to anatomical or functional losses. The main causes of SBS are surgical resections, congenital defects, and diseases affecting the bowel. Crohn's disease is one of the underlying conditions that may require intestinal resection. Symptoms of SBS are variable, but normally characterized by diarrhea, fatty stools, abdominal pain, malnutrition, and dehydration (1). Patients suffering from SBS may require long-term IV supplementation (1).

Teduglutide (TED) is an analogue of glucagon-like peptide-2 (GLP-2), a hormone-based treatment that helps intestinal rehabilitation by reinforcing the structural and functional integrity of the remaining intestine in SBS (2). GLP-2 receptor activation stimulates mucosal growth, thereby leading to the expansion of epithelial surface area (3). This can enhance absorption of macronutrients and drugs (4).

TED is used in SBS patients requiring chronic parenteral support (PS). The pivotal trials of TED demonstrated that, in patients with intestinal failure (IF) who required PS ≥ 3 times per week for at least 12 months, 63 % of those treated with TED had a relative reduction in their PS volume of > 20 % from baseline at weeks 20 and 24, compared with 30 % of patients receiving placebo ($p < 0.01$) (5,6). TED decreases dependence on parenteral support and, in some cases, independence from parenteral support can be achieved. This can markedly improve patient quality of life as well as decrease the risk of PS-related complications. However, as TED is a relatively new drug, the potential side effects are not well known yet. We report the case of a patient who presented with mild acute pancreatitis and enlargement of two supraumbilical hernias with peristomal location probably due to TED therapy.

CASE REPORT

A 60-year-old woman with Crohn's disease underwent multiple surgical resections (colectomy, duodenectomy, jejunostomy, proctectomy) between December 2008 and October 2014, which resulted in a remnant bowel including only the duodenum and 50-60 centimeters of jejunum distal to the ligament of Treitz. Her medical history included obesity, hypothyroidism, fibromyalgia, rheumatoid arthritis, scoliosis, hiatus hernia, and gallbladder removal. No previous history of pancreatitis was noted. Her regular medications included levothyroxine, ranitidine, sodium bicarbonate, fluoxetine, azathioprine, benzbromarone, magnesium, calcium, vitamins D2 and D3, sodium chloride, vitamin B12, omega-3 fatty acids, and taurine.

The patient became dependent on intravenous fluids (saline with vitamins, electrolytes, minerals, and trace elements) and had a high stoma output (3,000 mL/day) despite support with slowing agent therapies. TED was started in February 2019, with a starting dose of 3.9 mg/day (0.05 mg/kg). Eighteen weeks after starting TED, the jejunostomy output had decreased from 3,300 to 2,254 mL/day (32 % reduction) and had a thicker consistency, so intravenous fluids were reduced from 2,320 to 2,010 mL/48 h (13 % reduction). The clinical follow-up data are detailed in table I.

Twenty-four hours after starting treatment the patient developed a fever attributed to an intestinal virus. After a month of TED therapy, the patient experienced an episode of radiculopathy, not attributable to TED. To treat this, pregabalin was initiated. After two months of TED therapy, two peristomal supraumbilical hernias enlarged, thus increasing the risk of hernia strangulation. They were managed conservatively; had they grown larger, a further bowel resection would have been needed. During the fourth month the patient experienced an episode of sudden

Table I. Clinical follow-up data

	Baseline	Month 1	Month 2	Month 3	Month 4	Month 5
Weight (kg)	78.1	78.7	79.1	78.9	78.6	78.7
BMI (kg/m ²)	31.3	31.5	31.7	31.6	31.5	31.5
Oral volume intake (mL/day)	3300	2829	2807	2835	2771	3010
PS volume (mL/48 h)	2320	2320	2320	2110	2010	2010
Feces output (mL/day)	3300	2961	2822	2700	2376	2254
Urine output (mL/day)	1525	1571	1438	1349	1269	1549
Urea (mg/dL)	40	31	38	25	40	34
Creatinine (mg/dL)	0.76	0.79	0.80	0.84	0.81	0.76

PS: parenteral support.

abdominal pain, intolerance of oral intake, and increased acute phase reactants and pancreatic lipase, and she was diagnosed with mild acute pancreatitis. TED was considered a possible cause of pancreatitis, and therefore the drug was discontinued. Lipase levels increased suddenly from normal levels (< 100 U/L) to 17,335 U/L when diagnosed, and returned to normal levels after two weeks. After analgesic treatment and 24 h of digestive rest, a progressive oral diet was restarted and well tolerated.

Treatment with TED was permanently withdrawn, the stoma output increased significantly again and, consequently, the same initial parenteral support of 2,320 mL/48 h was reintroduced. The risk-benefit of TED treatment for this patient is currently being reassessed due to difficulties in preserving her central venous access and the high risk of hernia strangulation and pancreatitis.

DISCUSSION

In this case report we describe the first experience of a patient with SBS receiving TED in our hospital. In the randomized, placebo-controlled trials of TED, responders were those subjects demonstrating a reduction ≥ 20 % in parenteral volumes from baseline at weeks 20 and 24 (5,6). In our case, TED had to be withdrawn before week 20, so our results cannot be compared to those of those clinical trials. Nonetheless, the patient was considered a responder by the clinicians, as she had a 32 % reduction in stoma output and a 13 % reduction in the parenteral volumes administered after 18 weeks of treatment.

Although only a small number of patients have received TED so far, this drug appears to be safe (3). The most commonly reported adverse reactions are abdominal pain (30 %) and injection site reactions (22 %) (7). In our case, the patient presented two complications attributable to TED. First, an enlargement of two peristomal supraumbilical hernias was detected. The mechanism of action of TED could explain these enlargements, as this drug induces mucosal growth. Other complications due to the stimulation of mucosal growth have already been reported, such as the development of duodenal polyps (8,9). Second, a huge increase in lipase was detected after four months of treatment, and the patient was diagnosed with mild acute pancreatitis. This side effect had already been described in clinical trials but with a low frequency (6). Other authors have already described increases in amylase and/or lipase in subjects receiving TED treatment (10). In 2017, Kochar et al. conducted a retrospective study including 13 patients with Crohn's disease undergoing TED treatment. Among the adverse events observed, one patient developed pancreatitis and another patient had an asymptomatic

lipase and amylase elevation. Likewise, Lee et al. reported the case of a 70-year-old female with Crohn's disease in whom an increase in amylase and lipase was detected during TED treatment. In our case, the increase in lipase levels, along with the abdominal pain reported by the patient, led to the diagnosis of acute pancreatitis. A biliary origin was considered unlikely due to her history of gallbladder removal. Although pancreatitis could have been caused by drugs concomitantly taken by the patient (ranitidine, azathioprine, pregabalin or fluoxetine) or the coexistence of all of them, the time sequence suggests the onset of acute pancreatitis could be attributable to TED. Because of the high risk of hernia strangulation and her short bowel remnant, TED rechallenge has been considered inappropriate.

In conclusion, our patient experienced benefits from TED treatment, but also some complications attributable to this drug that led to its withdrawal. Our experience suggests that patients undergoing TED warrant close monitoring in order to detect possible complications over time.

REFERENCES

- Kelly DG, Tappenden KA, Winkler MF. Short bowel syndrome: Highlights of patient management, quality of life, and survival. *J Parenter Enter Nutr* 2014;38(4):427-37. DOI: 10.1177/0148607113512678
- Pironi L. Translation of Evidence Into Practice With Teduglutide in the Management of Adults With Intestinal Failure due to Short-Bowel Syndrome: A Review of Recent Literature. *J Parenter Enter Nutr* 2020;44(6):968-78. DOI: 10.1002/jpen.1757
- Kochar B, Herfarth HH. Teduglutide for the treatment of short bowel syndrome—a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17(7):733-9. DOI: 10.1080/14740338.2018.1483332
- Mouillot T, Boehm V, Treton X, Ferrandi E, Kapel N, Cazals-Hatem D, et al. Small-Bowel Adaptation: A Case of Morphological Changes Induced by Teduglutide in Short-Bowel Syndrome With Intestinal Failure. *J Parenter Enter Nutr* 2020;44(5):940-3. DOI: 10.1002/jpen.1805
- Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'Keefe SJD, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143(6):1473-81. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.007
- Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut* 2011;60(7):902-14. DOI: 10.1136/gut.2010.218271
- GATTEX (teduglutide [rDNA origin]) FDA label (Access date: 11/09/2020).
- Ukleja A, Alkhairi B, Bejarano P, Podugu A. De Novo Development of Hamartomatous Duodenal Polyps in a Patient With Short Bowel Syndrome During Teduglutide Therapy: A Case Report. *J Parenter Enter Nutr* 2018;42(3):658-60. DOI: 10.1177/0148607117718480
- George AT, Leong M, Shokouh-Amiri M, Benedetti E, Carroll RE. Accelerated Colorectal Polypsis in an Immunosuppressed Patient With a Small Bowel Transplant Treated With Teduglutide: Case Report and Review of Literature. *Clin Colorectal Cancer* 2019;18(3):e275-9. DOI: 10.1016/j.clcc.2019.02.006
- Lee J, Kim M, Kim DW. Dose-dependent elevation in amylase and lipase in response to teduglutide administration. *Clin Case Reports* 2019;7(5):960-3. DOI: 10.1002/ccr3.2127



Carta al Director

DISCORDANCE BETWEEN ALLELIC AND GENOTYPE FREQUENCIES FOR CD36 rs3211938 BETWEEN MEXICAN MESTIZO SAMPLES: SAMPLE BIAS, GENOTYPING ERROR, OR MICROEVOLUTION?

Dear Editor,

The article published by Martín-Márquez et al. (1) shows evidence on the association between the GT CD36 rs3211938 genotype and high levels of glucose, ox-LDL, HDL-cholesterol, and IR, and increased BMI in Mexican mestizo T2DM (type-2 diabetes *mellitus*) patients from western Mexico. The criteria used to define "mestizo" (2) allow further research to survey those statistical associations in other Latin American mestizo populations.

The cited work did not address the Hardy-Weinberg (H-W) equilibrium to contrast the concordance between allelic and genotype frequencies under the null hypothesis of absence of evolutionary factors operating on populations. The H-W test has been used to detect sampling bias (3) and genotyping errors (4). In addition, the allelic and genotype frequencies were not contrasted with data reported by other studies.

We collected information on the variation of CD36 rs3211938 from the public database 1000 Genomes (1 kg) (5; www.internationalgenome.org) and the allelic frequencies are different from those reported by Martín-Marquez et al. In the four Latin American population samples contained in 1 kg (n = 692 individuals), including Mexico, Colombia, Peru, and Puerto Rico, only one allele G, from a Peruvian individual, was found. Thus, the frequency of the allele G is 0 % in Mexico and 0.0007 % in the pooled Latin American samples from 1 kg.

In Europe, East Asia, and South Asia that frequency is 0 % both in 1 kg and the ALFRED database (6; <https://alfred.med.yale.edu/alfred>). In the article here discussed, the frequencies of G were 10.34 % and 25.44 % in the NT2DM (non-type-2 diabetes *mellitus*) and T2DM samples, respectively.

We analyzed genic differentiation using the exact G test implemented in Popgene (7). Significant differentiation was found between the three pairwise comparisons: NT2DM vs. T2DM, $p = 0.02204$; NT2DM vs. Mexico from 1 kg (MXL), $p = 0.00013$; NT2DM vs. MXL, $p = 0$. Genotypic differentiation showed the same pattern: NT2DM vs. T2DM, $p = 0.01100$; NT2DM vs. MXL, $p = 0.00010$; NT2DM vs. MXL, $p = 0$.

Finally, the H-W equilibrium is rejected in the T2DM sample, showing heterozygote excess (Table I). In summary, our find-

Table I. Hardy-Weinberg analysis for CD36 rs3211938 in Mexican mestizo populations

Sample	Observed genotype frequencies (%)			Allele frequencies (%)		Expected genotype frequencies (%)			P_{chi}	P_{exact}
	T/T	T/G	G/G	T	G	T/T	T/G	G/G		
NT2DM	46 (79.30)	12 (20.70)	0 (0)	104 (89.66)	12 (10.34)	46.62 (80.38)	10.76 (18.55)	0.62 (1.07)	0.680	1
T2DM	28 (49.10)	29 (50.90)	0 (0)	85 (74.56)	29 (25.44)	31.69 (55.59)	21.62 (37.93)	3.69 (6.47)	0.036*	0.0497*
MXL	64 (100)	0 (0)	0 (0)	128 (100)	0 (0)	64 (100)	0 (0)	0 (0)	-	-

NT2DM: non-type-2 diabetes mellitus sample; T2DM: type-2 diabetes mellitus sample; * p value < 0.05; P_{chi} = p value for the Chi2 test; P_{exact} = p value for the Fischer exact test implemented in Genpop.

Conflicts of interest: the authors have no conflicts of interest to declare.

ings suggest a sample bias or genotyping error. An alternative, less plausible hypothesis is the occurrence of micro-evolutionary processes on CD36 rs3211938 in western Mexico, increasing the frequency of allele G and heterozygosity. Further research is needed in order to understand the discordance between allelic and genotype frequencies observed in the article by Martín-Márquez et al., the differences among datasets, and their implications on the role of CD36 rs3211938 on the metabolic profile of Mexican mestizo populations.

Sergio V. Flores¹, Ángel Roco Videla^{2,3},
Omar Silva González⁴

¹*Dirección de Desarrollo y Postgrado. Universidad Autónoma de Chile. Santiago, Chile.* ²*Programa de Magister en Ciencias Químico-Biológicas. Facultad de Ciencias de Salud. Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile.* ³*Department of Civil Engineering. Facultad de Ingeniería. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.* ⁴*Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía. Universidad de las Américas. Santiago, Chile*

REFERENCES

1. Martín-Márquez BT, Sandoval-García F, Vázquez-Del Mercado M, Martínez-García E-A, Corona-Meraz F-I, Fletes-Rayas A-L, et al. Contribution of rs3211938 polymorphism at CD36 to glucose levels, oxidized low-density lipoproteins, insulin resistance, and body mass index in Mexican mestizos with type-2 diabetes from western Mexico. *Nutr Hosp* 2021;38(4):742-8. DOI: 10.20960/nh.03447
2. Gorodezky C, Alaez C, Vázquez-García MN, de la Rosa G, Infante E, Balladares S, et al. The Genetic structure of Mexican Mestizos of different locations: tracking back their origins through MHC genes, blood group systems, and microsatellites. *Human Immunology* 2001;62(9):979-91. DOI: 10.1016/s0198-8859(01)00296-8
3. Bourgain C, Abney M, Schneider D, Ober C, McPeck MS. Testing for Hardy-Weinberg Equilibrium in Samples With Related Individuals. *Genetics* 2004;168(4):2349-61. DOI: 10.1534/genetics.104.031617
4. Hosking L, Lumsden S, Lewis K, Yeo A, McCarthy L, Bansal A, et al. Detection of genotyping errors by Hardy-Weinberg equilibrium testing. *Eur J Hum Genet* 2004;12(5):395-9. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201164
5. Cheung K-H. ALFRED: an allele frequency database for diverse populations and DNA polymorphisms. *Nucleic Acids Research* 2000;28(1):361-3. DOI: 10.1093/nar/28.1.361
6. Auton A, Abecasis GR, Altshuler DM, Durbin RM, Abecasis GR, et al. A global reference for human genetic variation. *Nature* 2015;526(7571):68-74. DOI: 10.1038/nature15393
7. Rousset F. Genepop'007: a complete reimplementation of the Genepop software for Windows and Linux. *Mol Ecol Resources* 2008;8(1):103-6. DOI: 10.1111/j.1471-8286.2007.01931.x



Carta al Director

REPRESENTATION OF EXPLORATORY GRAPHICAL ANALYSIS: A CONTRIBUTION TO CLINICAL INSTRUMENTAL RESEARCH

Dear Editor,

An article has been reported in this journal concerning a variant of psychometric network analysis denominated Exploratory Graph Analysis (EGA) (1) as an alternative to exploratory factor analysis (EFA). Therefore, and with the purpose of complementing the information and of contributing in a practical way to its execution, the objective of this letter is to describe the procedure to perform EGA.

EGA is a recent method based on graph theory and psychometrics (2,3), which makes it possible to determine the number of factors extracted to examine the structure of an instrument or, according to a previous theoretical framework, composed of indicators whose common underlying feature allows correlation between them. This method can be easily calculated using the EGAnet package (4) in R software.

EGA *versus* AFE has shown better accuracy when the instruments are multidimensional, especially when interfactor correlations are moderate or high. Likewise, the execution and interpretation of EGA can be simpler, as it does not require rotations and simplifies the result, since, being graphical, it facilitates the understanding of the model (5,6). It is also recommended to include an *a priori* analysis of the sample size (7).

To determine the number of dimensions and the items belonging to each of them, the graph will show different colors. Thus, for example, items belonging to dimension 1 will be sky blue, and those belonging to dimension 2 will be red. In addition, to interpret the results and obtain more information, it should be taken into account that the network is composed of nodes (items) linked by edges (statistical relationships), where thicker edges indicate a higher degree of relationship (8). Finally, analogous to factor loadings, the EGA can show network loadings, whose values can be interpreted as small (0.15), moderate (0.25) or large (0.35) (9).

The procedure for performing EGA is explained with an example using data from a study that included the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) in Peruvian adults with hypertension (10).

To do this, the EGAnet package is first installed and executed in R using the following command:

```
install.packages("EGAnet")
library(EGAnet)
```

Then the data are loaded into R and the dimensions are estimated with the EGA function. Inside, you will have the option to indicate the data matrix and method specification (Glasso or TMFG), and to create the plot with the command plot.EGA:

```
phq.ega <- EGA(data = depression, model = "glasso", plot.
EGA = TRUE).
```

To obtain the network loads, use is made of the net.loads function, the interpretation of which can be performed following the suggested cut points indicated above:

```
net.loads(phq.ega)
```

Such commands generate figure 1A, where it is observed that EGA indicates the bidimensionality of the PHQ-9, where items 1, 2, 6, 7, 8 and 9 belong to the cognitive-affective dimension (sky blue) and items 3, 4 and 5 conform the somatic expression dimension (red). Finally, in the example, the PHQ-9 network loads were calculated and are shown in figure 1B. In conclusion, EGA is a novel option for the graphical exploration of dimensionality of a test through network analysis.

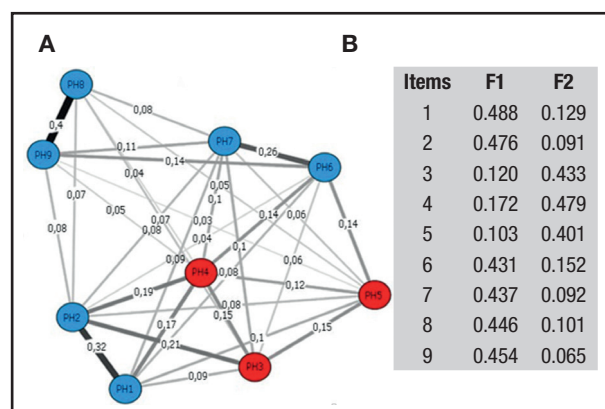


Figure 1.

A. EGA of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). B. PHQ-9 network loads.

Cristian Antony Ramos-Vera

Research Area. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad César Vallejo y Sociedad Peruana de Psicometría. Lima, Perú

Conflicts of interest: the author declares none.

REFERENCES

1. Ramos Vera C. Las redes de relación estadística en la investigación de nutrición. *Nutr Hosp* 2021;38(3): 671-2. DOI: 10.20960/nh.03522
2. Golino HF, Epskamp S. Exploratory graph analysis: A new approach for estimating the number of dimensions in psychological research. *PLoS One* 2017;12(6):1-26. DOI: 10.1371/journal.pone.0174035
3. Golino H, Shi D, Christensen AP, Garrido LE, Nieto MD, Sadana R, et al. Investigating the performance of exploratory graph analysis and traditional techniques to identify the number of latent factors: A simulation and tutorial. *Psychol Methods* 2020;25(3):292-320. DOI: 10.1037/met0000255
4. Golino HF, Christensen AP. EGAnet: Exploratory graph analysis: A framework for estimating the number of dimensions in multivariate data using network psychometrics; 2020. Available in: <https://cran.r-project.org/package=EGAnet>
5. Ramos-Vera C. Statistical Relationship Networks in Psychiatric Research: The Case of Delirium in the Context of Covid-19. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)* 2021;50(3):158-9. DOI: 10.1016/j.rcp.2021.02.004.
6. Christensen AP, Golino H, Silvia PJ. A psychometric network perspective on the validity and validation of personality trait questionnaires. *Euro J Pers* 2020;34(6):1095-108. DOI: 10.1002/per.2265
7. Ramos-Vera CA. Beyond sample size estimation in clinical univariate analysis. An online calculator for structural equation modeling and network analysis on latent and observable variables. *Nutr Hosp* 2021. DOI: 10.20960/nh.03751
8. Ramos-Vera C. Relaciones de red del complejo estigma-discriminación y el miedo a la COVID-19 durante la segunda ola pandémica en adultos peruanos. *Rev Colomb Psiquiatr* 2021. DOI: 10.1016/j.rcp.2021.05.010
9. Christensen AP, Golino H. On the equivalency of factor and network loadings. *Behav Res Methods* 2021. DOI: 10.3758/s13428-020-01500-6
10. Ramos-Vera C, Baños-Chaparro J, Ogundokun R. Network structure of depressive symptoms in Peruvian adults with arterial hypertension. *F1000Research* 2021;10:19. DOI: 10.12688/f1000research.27422.2



Carta al Director

GENOMA, MICROBIOMA Y REACCIONES ADVERSAS A LOS ALIMENTOS

Sr. Editor:

En el artículo de Ruiz y cols. (1) se presenta una visión general sobre las reacciones adversas a los alimentos (RAA), centrándose en dos grupos: alergias e intolerancias alimentarias. El trabajo citado ofrece una buena sistematización de la información disponible, facilitando a los lectores la introducción al tema. El presente artículo tiene como finalidad complementar la visión de los autores, haciendo énfasis en los factores genéticos y microbiológicos.

En relación a los factores genéticos, es necesario considerar las frecuencias poblacionales de los alelos asociados a las RAA para poder comprender las dinámicas epidemiológicas. Este aspecto ha sido parcialmente abarcado en el artículo de Ruiz y cols. (2018) al analizar el caso de la intolerancia a la lactosa. Diversas bases de datos ofrecen vasta información sobre los genes y alelos asociados a las RAA, que pueden servir de referencia para el análisis de poblaciones específicas. A modo de ejemplo, en la tabla I se muestran las frecuencias alélicas de los alelos de riesgo para los SNP asociados a intolerancias alimentarias en cuatro poblaciones latinoamericanas y en España, según la base de datos 1000Genomes (1 kg; www.internationalgenome.org) (2).

La mayor frecuencia del alelo del riesgo de intolerancia al gluten (IG), la lactosa (IL) y la histamina (IH) se encuentra en las poblaciones de México, Perú y España, respectivamente. Considerando que las poblaciones latinoamericanas se han estructurado en base a dos ancestrías principalmente, la europea y la nativa americana, y que esta última a su vez deriva de Asia, es posible realizar predicciones acerca de la incidencia de diversas RAA en función de las frecuencias de los alelos de riesgo. Por ejemplo, en las poblaciones con mayor componente nativo-americano existiría una alta frecuencia de IL (3), dada su baja frecuencia en Europa y su alta frecuencia en Asia. Al contrario, puede predecirse una baja incidencia de IH, dada la alta frecuencia de esta en Europa (Tabla I).

Un segundo componente a considerar en las RAA es el microbioma intestinal. Si bien el citado artículo menciona el papel de este en la determinación de la IL, es necesario extender su papel también a la IG, a otras RAA y a ciertas enfermedades autoinmunes (4). Un aspecto muy importante del microbioma intestinal humano es que puede interpretarse como un ecosistema en constante transformación y a la vez estructurado poblacionalmente: presenta diferencias entre poblaciones y se modifica durante la ontogenia, siendo la alimentación uno de los factores modificadores del mismo (5). Así, los alimentos modifican al microbioma, que a su vez interviene en ciertas RAA.

Tabla I. Frecuencia de alelos de riesgo para tres SNP asociados a intolerancia alimentaria

Intolerancia	Ref.	SPN (gen)	Alelo de riesgo	Frecuencias poblacionales de alelos de riesgo				
				CLM n = 94	MXL n = 64	PEL n = 85	PUR n = 104	IBS n = 107
Gluten	(8)	rs2187668 (HLA-DQ)	T	7,4	16,4	17,1	8,7	13,6
Lactosa	(9)	rs4988235 (MCMC)	C	69,1	75,8	89,4	79,3	54,2
Histamina	(10)	rs2052129 (DAO)	T	23,9	15,6	12,9	21,12	25,7

CLM: población colombiana de Medellín; MXL: población mexicana de Los Ángeles; PEL: población peruana de Lima; PUR: población puertorriqueña de Puerto Rico; IBS: población ibérica de España.

Conflicto de interés: los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

La interacción entre factores genéticos y microbioma intestinal configuran un modelo complejo: personas con un mismo genotipo para la IL, por ejemplo, pueden presentar síntomas muy diferentes, debido a las características de microbioma intestinal (6). Este modelo podría extrapolarse a otras enfermedades alimentarias de base genética. Junto a estos dos componentes biológicos (genoma y microbioma), un tercer componente, la cultura alimentaria, debe integrarse para la comprensión y el tratamiento de las RAA (7).

Sergio V. Flores¹, Ángel Roco Videla^{2,3}, Omar Silva González⁴

¹Dirección de Desarrollo y Postgrado. Universidad Autónoma de Chile. Santiago, Chile. ²Programa de Magister en Ciencias Químico-Biológicas. Facultad de Ciencias de Salud. Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile. ³Departamento de Ingeniería Civil. Facultad de Ingeniería. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ⁴Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía. Universidad de las Américas. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez-Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria [A global vision of adverse reactions to foods: food allergy and food intolerance]. *Nutr Hosp* 2018;35(Spec No 4):102-8. DOI: 10.20960/nh.2134
2. Auton A, Abecasis GR, Altshuler DM, Durbin RM, Abecasis GR, et al. A global reference for human genetic variation. *Nature* 2015;526(7571):68-74. DOI: 10.1038/nature15393
3. Fernández CI, Flores SV. Lactase persistence and dairy intake in Mapuche and Mestizo populations from southern Chile. *Am J Phys Anthropol* 2014;155(3):482-7. DOI: 10.1002/ajpa.22594
4. Torun A, Hupalowska A, Trzonkowski P, Kierkus J, Pyrzynska B. Intestinal Microbiota in Common Chronic Inflammatory Disorders Affecting Children [Internet]. *Front Immunol* 2021;12:642166. DOI: 10.3389/fimmu.2021.642166
5. Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* 2017;15(1):73. DOI: 10.1186/s12967-017-1175-y
6. Brandao Gois MF, Sinha T, Spreckels JE, Vich Vila A, Bolte LA, Weersma RK, et al. Role of the gut microbiome in mediating lactose intolerance symptoms. *Gut* 2021;gutjnl-2020-323911. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323911
7. Sánchez J, Sánchez A. Epidemiologic studies about food allergy and food sensitization in tropical countries. Results and limitations. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2019;47(4):401-8. DOI: 10.1016/j.aller.2018.11.001
8. van Heel DA, Franke L, Hunt KA, Gwilliam R, Zhernakova A, Inouye M, et al. A genome-wide association study for celiac disease identifies risk variants in the region harboring IL2 and IL21. *Nat Genet* 2007;39(7):827-9. DOI: 10.1038/ng2058
9. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30(2):233-7. DOI: 10.1038/ng826
10. Maintz L, Yu C, Rodríguez E, Baurecht H, Bieber T, Illig T, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities. *Allergy* 2011;66(7):893-902. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02548.x



Carta al Director

ASSESSMENT LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY OF YOUNG SCHOOL CHILDREN IN MONTENEGRO, USING THE PAQ-C QUESTIONNAIRE, DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Dear Editor,

Accurate assessment of physical activity is crucial to better understand current levels of physical activity in the at-risk population, devise strategies to maintain or improve physical activity, and assess the effectiveness of such strategies (1). The influence of the modern way of life and the increasing development of technology leads to an increased rate of obesity among young people. One of the main reasons is a low level of physical activity that leads to the appearance of various diseases (2).

The aim of this research was to assess the level of physical activity of younger school children in Montenegro during the COVID-19 pandemic, as well as to examine the differences in level of physical activity between children from rural and urban areas in Montenegro.

The total sample of examinees in this study is 385, male and female, aged 6 and 9. All examinees were divided into two subsamples. The first subsample consisted of 180 first- and fourth-grade children from rural areas in Montenegro, while the second subsample consisted of 205 first- and fourth-grade children from urban areas in Montenegro. To assess the level of physical activity, the PAQ-C standardized questionnaire was used. The reliability and validity of this questionnaire have been confirmed in many studies (1). This questionnaire examines the types of physical activities that are performed as part of everyday life. It contains a group of nine questions related to children's physical activity in different parts of the day, such as the time during the school break, the time during the lunch break, after school, and on weekends. Each children's response is rated on a scale of one to five, where one (1) represents low physical activity and five (5) high physical activity. Values in between indicate the intermediate level of physical activity in children. Data obtained through the research are processed using descriptive and comparative statistical procedures. Differences

in the level of physical activity were determined using the t-test for small independent samples, with statistical significance at $p < 0.05$.

Based on the results of descriptive statistics, it can be noted that first- and fourth-grade elementary school pupils in Montenegro have an intermediate level of physical activity with an average value of 2.88 ± 0.6 . The results of the t-test indicate there are no statistically significant differences in level of physical activity between schoolchildren from rural and schoolchildren from urban areas in Montenegro, but those from urban areas have higher numerical values (2.84 ± 0.7 for rural schoolchildren and 2.91 ± 0.6 for urban schoolchildren). Also, the results of the t-test show that there are statistically significant differences in level of physical activity between first-grade schoolchildren from urban and those from rural areas in favor of the children from urban areas (2.69 ± 0.7 for rural first-grade schoolchildren and 2.93 ± 0.6 for urban first-grade schoolchildren). When it comes to fourth-grade urban and rural schoolchildren there are no statistically significant differences in level of physical activity, but schoolchildren from rural areas have higher numerical values (3.02 ± 0.7 for rural fourth-grade schoolchildren and 2.88 ± 0.5 for urban fourth-grade schoolchildren).

The results obtained in this study are similar to the results obtained on a sample of Bulgarian children aged 7 to 10 years (PAQ-C score > 2.50 and < 3.50), and on a sample of children in England with the following values: 2.9 for boys and 2.7 for girls (3,4). Also in this study, it was shown that children in rural areas have a lower level of physical activity when compared to children in urban areas. The question is whether the trend is slowly changing as shown in a global study that found that adults in rural areas have a higher nutritional status and lower level of physical activity than adults in urban areas (5). Although this letter has the basic goal of presenting the results obtained, it is very important to remind potential readers about the significance of assessing the level of physical activity in order to be able to later act preventively and correctively. There is a limitation that could significantly affect the above presented results, namely the work suspension of educational institutions in Montenegro during the COVID-19 pandemic. This fact should be taken into account and the need to carefully compare the results available from the periods before and after the COVID-19

Conflicts of interest: the author declares no conflicts of interest.

restrictions, as well as the changes that will occur in children living in urban and rural areas, should be emphasized.

Dragan Bacovic

*Faculty for Sport and Physical Education. University
of Montenegro. Niksic, Montenegro*

REFERENCES

1. Voss C, Dean PH, Gardner RF, Duncombe SL, Harris KC. Validity and reliability of the Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) in individuals with congenital heart disease. *Plos One* 2017;12(4):1-15. DOI: 10.1371/journal.pone.0175806
2. Vasiljevic I, Bjelica D, Gardasevic J. Analysis of nutrition for boys and girls who are first cycle pupils in primary school. *Journal of Sports Sciences* 2018;11(1):15-8.
3. Kolimechkov S, Lubomir P, Alexandrova A, editors. Physical activity assessment using a modified paq-c questionnaire V. Proceedings of the *international scientific congress "Applied sports sciences"*. Sofia, Bulgaria; 2017. p. 346-50. DOI: 10.37393/ICASS2017/72
4. Voss C, Ogunleye AA, Sandercock GR. Physical Activity Questionnaire for children and adolescents: English norms and cut-off points. *Pediatrics International Journal* 2013;55(4):498-507. DOI: 10.1111/ped.12092
5. NCD Risk Factor Collaboration. Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature* 2019;569(7755):260-4. DOI: 10.1038/s41586-019-1171-x



Crítica de Libros

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS (5.ª ED.).

M.L. Couce, L. Aldámiz-Echevarría, M.C. García-Jiménez,
D. González Lamuño.
ERGON.
Madrid, 2022

Acaba de publicarse la 5.ª edición de este libro, ya clásico, sobre el diagnóstico y el tratamiento de los errores innatos del metabolismo. Han pasado 20 años desde la primera edición que nació bajo la inspiración de los Dres. Pablo Sanjurjo y Antonio Balldellou, y que ha visto en tan corto periodo evolucionar de forma sustancial el abordaje de estas enfermedades catalogadas como "raras" o "poco frecuentes".

Esta obra coral ha sido posible por el esfuerzo de los más de 200 autores no solo españoles sino de un gran número de países de lengua española junto con algunos reputados especialistas europeos.

Esta 5.ª edición, bajo la dirección de un nuevo equipo de editores, contrastados líderes en la materia, consta de 90 capítulos, agrupados en 8 grandes bloques temáticos que van desde aspectos generales, hasta el estudio específico de cada entidad nosológica, terminando con un capítulo de reflexiones prácticas

como, por ejemplo, el "botiquín farmacológico metabólico". No podían faltar en el manual las referencias a las enfermedades metabólicas hereditarias en el paciente adulto o en el embarazo o el asesoramiento genético.

La obra muestra la sólida formación clínica de los autores, así como sus implicaciones en otras especialidades como genética, nutrición o bioquímica, sin olvidar el reflejo de su actividad asistencial y docente. La estructura de los capítulos engloba tanto la fisiopatología de las enfermedades, como las manifestaciones y formas clínicas, el diagnóstico y el tratamiento, lo que dota a toda la obra de una gran uniformidad.

El manual de *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias* se ha convertido en una obra de obligada referencia, no solo para los especialistas en enfermedades metabólicas hereditarias sino para el pediatra y las subespecialidades pediátricas y médicas en general, así como para los médicos en formación y los estudiantes de Medicina. Una edición cuidadosa, plagada de tablas y algoritmos y con una bibliografía amplia y actualizada realza más aun el valor de esta obra.

Mi enhorabuena y mi agradecimiento a los editores y al gran número de colaboradores que han hecho posible que la tengamos ahora en nuestras manos.

José Manuel Moreno Villares
Director de Nutrición Hospitalaria

Revisores 2021

El Comité de Redacción de *Nutrición Hospitalaria* agradece a todas las personas que a lo largo del año 2021 han colaborado de manera desinteresada en realizar la revisión por pares de los artículos recibidos. A continuación se relacionan:

Aguiar Palacios, Luis Horacio
 Aguilar-Cordero, María José
 Aguilera Barreiro, María de los Ángeles Teresa
 Alejo Ramos, Mirian
 Álvarez Lepin, Cristian Gabriel
 Álvarez Mercado, Ana Isabel
 Andía Melero, Víctor Manuel
 Arroyo Helguera, Omar Elind
 Atilano Carsi, Ximena
 Babio, Nancy
 Balderas-Peña, Luz M.ª Adriana
 Ballesteros Pomar, María D.
 Barrientos, Gema
 Barril Cuadrado, Guillermina
 Becerra Granados, Luis Miguel
 Bekay, Rajaa El
 Bellido Castañeda, Virginia
 Benito, Pedro José
 Blasco Redondo, Raquel
 Bojanic, Danilo
 Bordejé, María Luisa
 Botella Carretero, José Ignacio
 Botella Romero, Francisco
 Brazo Sayavera, Javier
 Bretón Lesmes, Irene
 Brito-Costa, Ana
 Burgos Peláez, Rosa
 Canicoba, Marisa
 Cantón, Ana
 Carbajo Caballero, Miguel Ángel
 Cárcamo-Oyarzun, Jaime
 Carpio Arias, Tannia Valeria
 Cassis-Nosthas, Lorena
 Castillo-Martínez, Lilia
 Castro Alija, María José
 Castro Quezada, Itandehui
 Cerrillo García, Isabel
 Cervera Díaz, Carmen
 Cortés-Castell, Ernesto
 Cózar, Irene
 Crespo Soto, Cristina
 Crujeiras, Ana Belén
 Cuerda Compés, Cristina
 Dallazen, Camila
 Doménech-Asensi, Guillermo
 Durán, Samuel

Escobedo Monge, Marlene Fabiola
 Esparza Romero, Julián
 Espejo Gutiérrez de Tena, Esther
 Flores Peña, Yolanda
 Franzosi, Oellen Stuaní
 Fuenzalida, Antonio López
 Garatachea Vallejo, Nuria
 García Luna, Pedro Pablo
 García-Montalvo, Iván Antonio
 Garriga García, María
 Gavilán Zurita, Carola del Pilar
 Germán Díaz, Marta
 Gil Campos, Mercedes
 Gil Madrona, Pedro
 González, María
 González Fernández, Francisco Tomás
 González Gil, Esther
 González Molero, Inmaculada
 González Ojeda, Alejandro
 González-Correa, Clara Helena
 Grijota Pérez, Francisco Javier
 Guandalini, Valdete Regina
 Guerrero-Wyss, Marion Thamara
 Guevara-Cruz, Martha
 Hernández Carranco, Roandy Gaspar
 Hernández Moreno, Ana
 Herrera-Valenzuela, Tomás
 Hornedo Ortega, Ruth
 Huertas, Jesús R.
 Irlés Rocamora, José Antonio
 Jáuregui Lobera, Ignacio
 Larrosa Pérez, Mar
 Leis Trabazo, Rosaura
 López Gómez, Juan José
 López Grueso, Raúl
 López Urdiales, Rafael
 López-Sobaler, Ana M.
 Luengo Pérez, Luis Miguel
 Lugo-Rodríguez, Gloria
 Manrique, Sara
 Martí del Moral, Amelia
 Martín Diana, Ana Belén
 Martín Folgueras, Tomás
 Martínez, Venancio
 Martínez del Río, Isabel
 Martínez Olmos, Miguel Ángel

Masanovic, Bojan
 Matía Martín, Pilar
 Mauriz Gutiérrez, José Luis
 Medina Moreno, Úrsula Fabiola
 Menéndez Lucca, Ana María
 Mesa-García, María Dolores
 Mohedano del Pozo, Rosa Belén
 Montejo González, Juan Carlos
 Montes, Mario
 Morán Penco, José Miguel
 Moreno Villares, José Manuel
 Muros, José Joaquín
 Oliveras-López, María-Jesús
 Olmedo Martín, Raúl Vicente
 Oliveira, Gabriel
 Ortega Anta, Rosa M.
 Ortega de la Torre, Ángeles
 Pacheco Sánchez, David
 Palma Milla, Samara
 Pedrón Giner, Consuelo
 Pereira Cunill, José Luis
 Pérez de la Cruz, Antonio
 Pérez-Castrillón, José Luis
 Pita Gutiérrez, Francisco
 Pizarro, Tito
 Prieto Tenreiro, Alma María
 Quiles i Izquierdo, Joan
 Quinto, Emiliano José
 Ramos Kirsten, Vanessa
 Ramón-Arbués, Enrique
 Redecillas, Susana
 Rico Bagues, Daniel
 Rivas, Lorenzo
 Rivas García, Francisco
 Robles Sardin, Alma Elizabeth
 Rodríguez, Gerardo

Rodríguez Carnero, Gemma
 Rubio Herrera, Miguel Ángel
 Rueda-Robles, Ascensión
 Ruperto López, M.^a del Mar
 Ruvalcaba Ledezma, Jesús Carlos
 Sáenz de Pipaón, Miguel
 Sánchez Rodríguez, Estefanía
 Sánchez-Muniz, Francisco J.
 Sánchez-Ramírez, Carmen Alicia
 Sanjuan, Juan
 Santana Porbén, Sergio
 Sanz Paris, Alejandro
 Saravia Makowski, Luisa María
 Sendrós Madroño, M.^a José
 Sepúlveda Gumán, Carlos Andrés
 Da Silva, Sandro Fernandes
 Skapino, Estela
 Sotomayor Castro, Mauricio Alfredo
 Suárez Manzano, Sara
 Tejera, Cristina
 Tellería, Juan José
 Terroba Larumbe, Concepción
 Tur, Josep Antoni
 Valero Zanuy, María Ángeles
 Vaquerizo Alonso, Clara
 Vaquero, M.^a Pilar
 Vargas García, Miguel Antonio
 Velasco Gimeno, Cristina
 Vera Fontecha, Paola Verónica
 Vidal Casariego, Alfonso
 Villanueva Sánchez, Javier
 Villar Taibo, Rocío
 Villegas Valle, Rosa Consuelo
 Wanden-Berghe, Carmina
 Zugasti Murillo, Ana