

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

Editorial

- Cribado e intervención nutricional en el paciente renal 1117

Trabajo Original

Nutrición artificial

- Analysis for *Candida albicans* in samples of intravenous lipids administered to premature infants with the goal of optimizing the use of the 1.2 µm filter..... 1120

Pediatría

- Associations between dietary intake and physical activity, as behavioral indicators, with body fat in adolescents from Mexico 1127

- Increased monocytes are associated with overweight in children and adolescents with autism spectrum disorder 1136

- Índice de riesgo de obesidad infantil (IROBIC) para áreas administrativas pequeñas en Chile 1144

- Relationship between lipid profile, anthropometric indicators, and appetite-regulating hormones in infants according to type of feeding 1152

- Estrés de la crianza, estilos maternos de alimentación y su relación con el índice de masa corporal del preescolar 1159

Nutrición en el anciano

- Production of snack bar enriched with paraprobiotics grown in banana peel medium, nutritional, sensory and quality parameters 1166

Obesidad y síndrome metabólico

- Association between the genetic variant in the vitamin D pathway (rs2282679), circulating 25-hydroxyvitamin D levels, insulin resistance and metabolic syndrome criteria 1176

- Efecto de un multivitamínico sobre la resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidante en un modelo de obesidad inducida en ratas Wistar 1183

Valoración nutricional

- Nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica: traducción, adaptación transcultural del iNUT Renal al castellano y comparación con cuestionarios clásicos 1192

- Resting energy expenditure changes after antineoplastic treatment in gynecological cancer: a prospective pilot study 1199

Epidemiología y dietética

- Diseño y validación de un cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta 1207

- Overweight and obesity in women participating in social feeding programs in Mexico: data from vulnerable population groups in the Mexican National Nutrition and Health Survey 2018 1219

- Effect of a personalized nutritional intervention program on nutritional status, quality of life and mortality in hemodialysis patients 1229

Otros

- Uso de cinacalcet en hiperparatiroidismo secundario: evaluación del estado nutricional, lipídico e inflamatorio en enfermedad renal crónica 1236

- Independencia del perfil antropométrico, atención e inteligencia en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile 1246

Revisões

- Efecto del resveratrol sobre las funciones cognitivas en adultos mayores: una revisión sistemática y metaanálisis 1253

- Variantes genéticas en *CD36*: evidencia emergente en la percepción oral de las grasas y las preferencias alimentarias 1262

- Patrones y factores dietéticos y su asociación con la ansiedad en población adulta: propuesta de recomendaciones basada en una revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis 1270

Artículo Especial

- Divulgación higiénica-sanitaria y prevención de la obesidad en España: la obra de Jesús Noguer Moré (1903-1983) 1290

Notas Clínicas

- Obstrucción de sonda nasogástrica por molde de nutrición enteral 1298

- Hipofosfatemia asociada a uso de carboximaltosa férica endovenosa 1301

Cartas al Director

- El polimorfismo rs7139228 se localiza en el gen DCN y no en el retn 1305

- Asociación estadística entre marcadores genéticos y adicción a la comida: consideraciones metodológicas 1306

- ¿Es posible calcular alfa de Cronbach con solo dos ítems? 1308

Crítica de Libros

- Obesidad infantil. Una pandemia invisible. Llamado urgente a la acción 1310

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

© Copyright 2023. 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 269 € - Instituciones 308 €

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Scopus, Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, 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



www.nutricionhospitalaria.org

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

Director

José Manuel Moreno Villares

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

Subdirector

Gabriel Olveira Fuster

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrielolveiracasa@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

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)
mduiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz

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

Alfonso Vidal Casariego

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

Carmina Wandern-Berghé

Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABAL-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 Losmes (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 Celya Pérez (H. 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)

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

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

José Luis Márquez Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León. León)

Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yaégué. 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)

Nuria Prim Vilarró (H. Vall D'Hebron. Barcelona)

Pilar Riobó Servá (Fundación Jiménez Diaz. 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 Moreiras (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. Crivell (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

J. M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

M. C. Falçao (Revista Brasileira de Nutrição 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. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

L. A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)

S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)

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

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

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)

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

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

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

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

Nutrición Hospitalaria



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

Tesorera

María José Sendrós Madroño

Vocales

David Berlanga Martín

Alicia Moreno Borreguero

Samara Palma Milla

Cristina Velasco Gimeno

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Pilar Matía Martín

Vocales

Clara Vaquerizo Alonso

Hegoi Segurola Gurrutxaga

Juan Carlos Pérez Pons

Isabel Ferrero López

Emilia Cancer Minchot

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

María Dolores Ruiz López

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. 40 Noviembre-Diciembre N.º 6

Editorial

- Cribado e intervención nutricional en el paciente renal
A. Durbá, M. Montesa, P. Molina 1117

Trabajo Original

Nutrición artificial

- Determinación de *Candida albicans* en muestras de lípidos intravenosos administrados en prematuros para optimizar el uso correcto del filtro de 1.2 µm
H. Villafana-Medina, R. Quezada-Pérez, J. Rodríguez-Meza, J. Campos-Florán, J. Vásquez-Kool, C. Marín-Tello 1120

Pediatria

- Asociaciones entre la ingesta dietética y la actividad física, como indicadores conductuales, con la grasa corporal en adolescentes de México
F. Legarreta-Muela, J. Esparza-Romero, R. Terminel-Zaragoza, I. Toledo-Domínguez, H. Quintero-Portillo, G. Ulloa-Mercado, P. Gortares-Moroyoqui, E. Meza-Escalante, A. Rentería-Mexia 1127

El aumento de los monocitos se asocia con el sobrepeso en los niños y adolescentes con trastorno del espectro autista

- B. P. Gonçalves, E. S. Silva, J. C. Luçardo, M. P. Fernandes, K. C. Grokoski, J. S. Vaz, S. C. Valle 1136

Índice de riesgo de obesidad infantil (IROBIC) para áreas administrativas pequeñas en Chile

- J. Kain, M. H. Sandoval, Y. Orellana, G. Weissstaub 1144

Relación entre perfil lipídico, indicadores antropométricos y hormonas reguladoras del apetito en lactantes según tipo de alimentación

- E. M. Vásquez-Garibay, A. Larrosa-Haro, N. Muñoz-Esparza, E. Romero-Velarde, E. Guzmán-Mercado, S. García-Arellano, F. Martínez-Limón, J. F. Muñoz-Valle 1152

Estrés de la crianza, estilos maternos de alimentación y su relación con el índice de masa corporal del preescolar

- M. Morales-Alducin, Y. Flores-Peña, J. M. Gutiérrez-Valverde, P. E. Trujillo-Hernández, J. Ángel-García 1159

Nutrición en el anciano

Producción de barritas de *snack* enriquecidas con paraprobióticos cultivados en medio de cáscara de plátano, parámetros nutricionales, sensoriales y de calidad

- M. Tokpunar, K. E. Karaca Çelik, M. Baş, H. Kuleaşan, A. Korkut Altıntaş 1166

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 40 Noviembre-Diciembre N.º 6

sumario

Obesidad y síndrome metabólico

- Asociación entre la variante genética en la vía de la vitamina D (rs2282679), niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D, resistencia a la insulina y criterios de síndrome metabólico
D. de Luis, O. Izaola, D. Primo, E. Gómez, B. Torres, J. J. López 1176
- Efecto de un multivitamínico sobre la resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidante en un modelo de obesidad inducida en ratas Wistar
J. A. Palma-Jacinto, I. Santiago-Roque, R. Coutiño-Rodríguez, O. Arroyo-Helguera 1183

Valoración nutricional

- Nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica: traducción, adaptación transcultural del iNUT Renal al castellano y comparación con cuestionarios clásicos
B. Romano-Andrioni, A. Martín-Lleixà, M. Carrasco-Serrano, S. Barba, M. Quintela, I. Pérez, B. Bayés, M. Arias-Guillén 1192
- Cambios en el gasto energético en reposo tras el tratamiento antineoplásico en cáncer ginecológico: estudio piloto prospectivo
K. Álvarez-Altamirano, K. Miramontes-Balcón, C. Cárcoba-Tenorio, M. P. Bejarano-Rosales, M. Amanda-Casillas, A. Serrano-Olvera, V. Fuchs-Tarlovsky 1199

Epidemiología y dietética

- Diseño y validación de un cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta
C. Guzmán Pincheira, F. Fierro Jara 1207
- Sobrepeso y obesidad en mujeres participantes en programas de alimentación social en México: datos de grupos poblacionales vulnerables en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de México 2018
M. C. Morales-Ruán, C. Galindo-Gómez, D. G. Valenzuela-Bravo, V. Mundo-Rosas, A. García-Guerra, I. Méndez-Gómez Humarán, T. Shamah-Levy 1219
- Efecto de un programa de intervención nutricional personalizado en el estado nutricional, calidad de vida y mortalidad en pacientes en hemodiálisis
L. Visiedo, F. López, F. Rivas-Ruiz, B. Tortajada, R. Giménez, J. Abilés 1229

Otros

- Uso de cinacalcet en hiperparatiroidismo secundario: evaluación del estado nutricional, lipídico e inflamatorio en enfermedad renal crónica
P. Villarroel Heise, L. Ardiles Arnaiz, M. Cifuentes Köster, F. Peña D'Ardaillon, E. Lorca Herrera, M. Reyes Jedlicki 1236
- Independencia del perfil antropométrico, atención e inteligencia en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile
C. Morales, J. Osorio, E. Flores, F. Maureira 1246

Revisiones

- Efecto del resveratrol sobre las funciones cognitivas en adultos mayores: una revisión sistemática y metaanálisis
J. M. Sánchez-Nieto, D. I. Sierra-Zurita, M. Ruiz-Ramos Mirna, V. M. Mendoza-Núñez 1253

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 40 Noviembre-Diciembre N.º 6

sumario

Variantes genéticas en <i>CD36</i> : evidencia emergente en la percepción oral de las grasas y las preferencias alimentarias M. A. Enciso Ramírez, Z. Reyes Castillo, E. H. Valdés Miramontes.....	1262
Patrones y factores dietéticos y su asociación con la ansiedad en población adulta: propuesta de recomendaciones basada en una revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis M. González-Herrera, M. García-García, C. Díez-Arroyo, Á. Hernández-Ruiz	1270

Artículo Especial

Divulgación higiénica-sanitaria y prevención de la obesidad en España: la obra de Jesús Noguer Moré (1903-1983) I. Pérez-Gopar, M. Tormo-Santamaría.....	1290
---	------

Notas Clínicas

Obstrucción de sonda nasogástrica por molde de nutrición enteral M. López-Vázquez, R. López-Urdiales, M. Pérez-Maraver, N. Virgili Casas	1298
Hipofosfatemia asociada a uso de carboximaltosa férrica endovenosa M. E. Proaño Fierro, B. L. Rodríguez Cañete, P. Sánchez Sobrino, A. Rego Iraeta	1301

Cartas al Director

El polimorfismo rs7139228 se localiza en el gen DCN y no en el RETN S. V. Flores, Á. Roco-Videla, M. Olguín-Barraza, N. Maureira-Carsalade.....	1305
Asociación estadística entre marcadores genéticos y adicción a la comida: consideraciones metodológicas S. V. Flores, Á. Roco-Videla, N. Maureira-Carsalade, M. Olguín-Barraza	1306
¿Es posible calcular alfa de Cronbach con solo dos ítems? Á. Roco-Videla, R. Aguilera-Eguía, M. Olguín-Barraza.....	1308

Crítica de Libros

Obesidad infantil. Una pandemia invisible. Llamado urgente a la acción J. M. Moreno Villares.....	1310
--	------

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. 40 November-December No. 6

Editorial

- Screening and nutritional intervention in the renal patient
A. Durbá, M. Montesa, P. Molina 1117

Original Papers

Artificial nutrition

- Analysis for *Candida albicans* in samples of intravenous lipids administered to premature infants with the goal of optimizing the use of the 1.2 µm filter
H. Villafana-Medina, R. Quezada-Pérez, J. Rodríguez-Meza, J. Campos-Florían, J. Vásquez-Kool, C. Marín-Tello 1120

Pediatrics

- Associations between dietary intake and physical activity, as behavioral indicators, with body fat in adolescents from Mexico
F. Legarreta-Muela, J. Esparza-Romero, R. Terminel-Zaragoza, I. Toledo-Domínguez, H. Quintero-Portillo, G. Ulloa-Mercado, P. Gortares-Moroyoqui, E. Meza-Escalante, A. Renteria-Mexia 1127

- Increased monocytes are associated with overweight in children and adolescents with autism spectrum disorder
B. P. Gonçalves, E. S. Silva, J. C. Lucardo, M. P. Fernandes, K. C. Grokoski, J. S. Vaz, S. C. Valle 1136

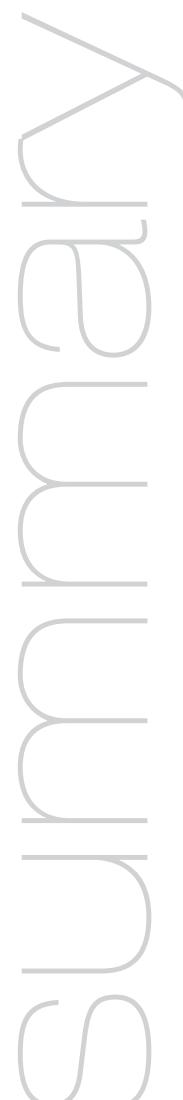
- Childhood obesity risk index (IROBIC) for small administrative areas in Chile
J. Kain, M. H. Sandoval, Y. Orellana, G. Weissstaub 1144

- Relationship between lipid profile, anthropometric indicators, and appetite-regulating hormones in infants according to type of feeding
E. M. Vásquez-Garibay, A. Larrosa-Haro, N. Muñoz-Esparza, E. Romero-Velarde, E. Guzmán-Mercado, S. García-Arellano, F. Martínez-Limón, J. F. Muñoz-Valle 1152

- Parenting stress, maternal feeding styles related to preschooler body mass index
M. Morales-Alducin, Y. Flores-Peña, J. M. Gutiérrez-Valverde, P. E. Trujillo-Hernández, J. Ángel-García 1159

Nutrition in the elderly

- Production of snack bar enriched with paraprobiotics grown in banana peel medium, nutritional, sensory and quality parameters
M. Tokpunar, K. E. Karaca Çelik, M. Baş, H. Kuleaşan, A. Korkut Altıntaş 1166



Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 40 November-December No. 6

summary

Obesity and metabolic syndrome

Association between the genetic variant in the vitamin D pathway (rs2282679), circulating 25-hydroxyvitamin D levels, insulin resistance and metabolic syndrome criteria

D. de Luis, O. Izaola, D. Primo, E. Gómez, B. Torres, J. J. López 1176

Effect of a multivitamin on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in a Wistar rat model of induced obesity

J. A. Palma-Jacinto, I. Santiago-Roque, R. Coutiño-Rodríguez, O. Arroyo-Helguera 1183

Nutritional evaluation

New nutritional screening tool for hospitalized patients with chronic kidney disease: translation, cross-cultural adaptation of Renal iNUT into Spanish and comparison with classic questionnaires

B. Romano-Andrioli, A. Martín-Lleixà, M. Carrasco-Serrano, S. Barba, M. Quintela, I. Pérez, B. Bayés, M. Arias-Guillén 1192

Resting energy expenditure changes after antineoplastic treatment in gynecological cancer: a prospective pilot study

K. Álvarez-Altamirano, K. Miramontes-Balcón, C. Cárcoba-Tenorio, M. P. Bejarano-Rosales, M. Amanda-Casillas, A. Serrano-Olvera, V. Fuchs-Tarlovsky 1199

Epidemiology and dietetics

Design and validation of a self-reported dietary polyphenol intake frequency questionnaire

C. Guzmán Pincheira, F. Fierro Jara 1207

Overweight and obesity in women participating in social feeding programs in Mexico: data from vulnerable population groups in the Mexican National Nutrition and Health Survey 2018

M. C. Morales-Ruán, C. Galindo-Gómez, D. G. Valenzuela-Bravo, V. Mundo-Rosas, A. García-Guerra, I. Méndez-Gómez Humarán, T. Shamah-Levy 1219

Effect of a personalized nutritional intervention program on nutritional status, quality of life and mortality in hemodialysis patients

L. Visiedo, F. López, F. Rivas-Ruiz, B. Tortajada, R. Giménez, J. Abilés 1229

Others

Use of cinacalcet in secondary hyperparathyroidism: assessment of nutritional, lipid and inflammatory status in chronic kidney disease

P. Villarroel Heise, L. Ardiles Arnaiz, M. Cifuentes Köster, F. Peña D'Ardailon, E. Lorca Herrera, M. Reyes Jedlicki 1236

Independence of the anthropometric profile, attention and intelligence in higher education students in the field of physical activity in Chile

C. Morales, J. Osorio, E. Flores, F. Maureira 1246

Reviews

Effect of resveratrol on cognitive functions in older adults: a systematic review and meta-analysis

J. M. Sánchez-Nieto, D. I. Sierra-Zurita, M. Ruiz-Ramos Mirna, V. M. Mendoza-Núñez 1253

Genetic variants in *CD36*: emerging role in oral fat perception and food preferences

M. A. Enciso Ramírez, Z. Reyes Castillo, E. H. Valdés Miramontes 1262

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 40 November-December No. 6

summary

Dietary patterns and factors and their association with the anxiety in adult population: proposed recommendations based on a scoping review of systematic reviews and meta-analyses

M. González-Herrera, M. García-García, C. Díez-Arroyo, Á. Hernández-Ruiz 1270

Special Article

Hygiene and health diffusion and the prevention of obesity in Spain: the work of Jesús Noguer Moré (1903-1983)

I. Pérez-Gopar, M. Tormo-Santamaría 1290

Case Reports

Nasogastric tube obstruction due to enteral feeding bezoar

M. López-Vázquez, R. López-Urdiales, M. Pérez-Maraver, N. Virgili Casas 1298

Hypophosphatemia associated with use of intravenous ferric carboxymaltose

M. E. Proaño Fierro, B. L. Rodríguez Cañete, P. Sánchez Sobrino, A. Rego Iraeta 1301

Letters to the Editor

The rs7139228 polymorphism is located in the DCN gene and not in the RETN gene

S. V. Flores, Á. Roco-Videla, M. Olgun-Barraza, N. Maureira-Carsalade 1305

Statistical association between genetic markers and food addiction: methodological considerations

S. V. Flores, Á. Roco-Videla, N. Maureira-Carsalade, M. Olgun-Barraza 1306

Is it possible to calculate Cronbach's alpha with only two items?

Á. Roco-Videla, R. Aguilera-Eguía, M. Olgun-Barraza 1308

Book Review

Children obesity. An invisible pandemia. Urgent call to action

J. M. Moreno Villares 1310



Cribado e intervención nutricional en el paciente renal

Screening and nutritional intervention in the renal patient

Las alteraciones metabólicas, el acúmulo de toxinas urémicas y el estado inflamatorio crónico asociado a la enfermedad renal crónica (ERC) dificultan el mantenimiento de un estado nutricional adecuado, aumentando el riesgo de aparición del llamado síndrome de desgaste proteico-energético (DPE), caracterizado por la presencia del binomio desnutrición e hipercatabolismo, y que se asocia a peor calidad de vida y menor supervivencia (1). El DPE puede conllevar graves consecuencias, incluyendo una baja funcionalidad y debilidad musculares con aumento del riesgo de sarcopenia y fragilidad, función inmunológica disminuida, aumento del riesgo de infección y retraso en la cicatrización de las heridas (2). La prevalencia de este síndrome aumenta conforme avanza la enfermedad renal, afectando especialmente a los pacientes en diálisis, donde alcanza a más de la mitad de dicha población (3). Aunque la diálisis permite eliminar los productos de desecho y el exceso de líquidos en la sangre cuando los riñones no pueden hacerlo de manera efectiva, también puede, paradójicamente, contribuir a la aparición del DPE, ya que produce la pérdida de nutrientes en el dializado durante la propia sesión de diálisis, sin olvidar otros factores agravantes de la malnutrición como pueden ser las restricciones dietéticas y los estímulos inflamatorios asociados a la interacción entre la sangre y el líquido y la membrana de diálisis o el uso del catéter como acceso vascular (4,5).

A la luz de toda esta evidencia, el mantenimiento adecuado del estado nutricional es un objetivo prioritario en todos los estadios de la ERC tanto para su prevención como para su enlentecimiento y control de sus complicaciones (Fig. 1), tal y como enfatizan las guías clínicas actuales (6,7). Mientras que las guías KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) sugieren que los pacientes con ERC deben ser evaluados nutricionalmente, determinando sus necesidades dietéticas de manera individualizada por dietistas-nutricionistas especializados en enfermedad renal crónica (8), las guías ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) hacen extensiva esta recomendación a todo paciente hospitalizado con fracaso renal agudo o crónico, con necesidad o no de diálisis (9).

El primer paso para detectar un estado de desnutrición es realizar un cribado nutricional inicial para poder realizar un posterior diagnóstico y tratamiento. El cribado es un procedimiento para evaluar de manera rápida el estado nutricional, con el objetivo de identificar a los pacientes en riesgo de desnutrición, e indicar así la realización de una valoración nutricional completa en los pacientes con mayor riesgo nutricional y/o probable desnutrición. Existen múltiples herramientas para realizar dicho cribado, como MUST, MST, MNA-SF, CONUT, entre otros, pero la evidencia es limitada al comparar entre sí estas herramientas y poder concretar cuál es mejor, especialmente en pacientes renales (1,6). Mientras que estas herramientas de cribado no han sido creadas específicamente para paciente con enfermedad renal, todas ellas coinciden en valorar cambios en el peso, el índice masa corporal o el apetito como principales variables, variables que sin embargo pueden verse afectadas por cambios en el estado de hidratación e inflamación habituales en los pacientes renales (6).

Ante la necesidad de estudios que validen herramientas de cribado en pacientes renales, es muy bienvenido el trabajo recién publicado en este número de la revista *Nutrición Hospitalaria* por Romano y cols. en el que se estudia una nueva herramienta de cribado nutricional denominada "iNUT Renal" (8). Tras ser traducida y adaptada culturalmente, en sus resultados demuestran que esta nueva herramienta de cribado es lo suficientemente sensible y específica para poder realizar una detección precoz de la malnutrición en la población con enfermedad renal tras ingreso hospitalario.

editorial

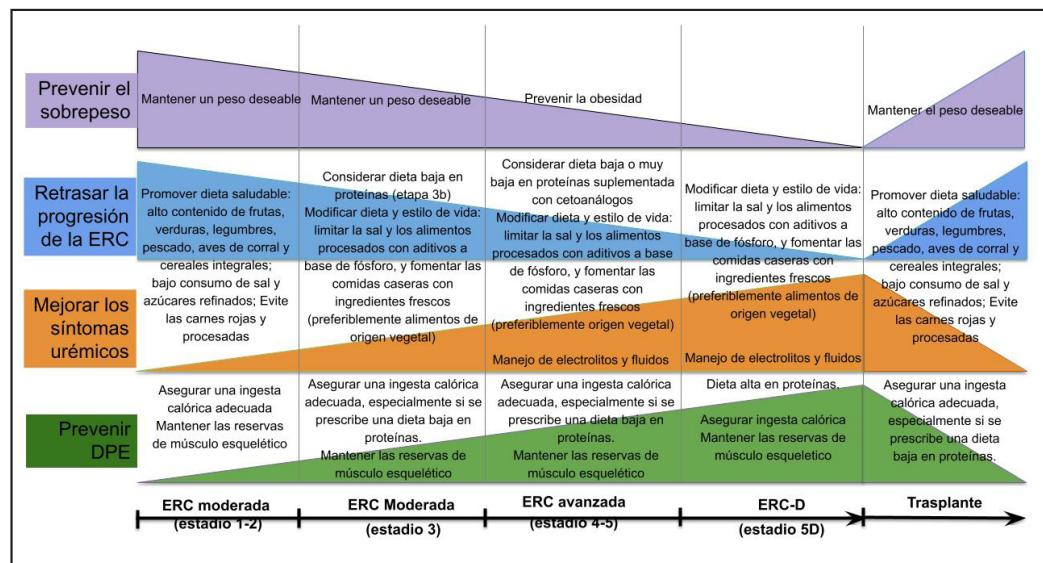


Figura 1. Representación esquemática de la importancia relativa de cada uno de los principales objetivos nutricionales a lo largo de las etapas de la enfermedad renal crónica (ERC), incluida la prevención del sobrepeso, el retraso en el desarrollo de la enfermedad renal en estadio final, la disminución de los síntomas urémicos y la prevención del desgaste energético-proteico (DPE). Adaptado de Molina y cols. (4).

De acuerdo con dicho estudio, iNUT Renal es más sensible que MUST, se correlaciona de manera aceptable con la valoración subjetiva global (VSG) y puede llevarse a cabo en menos de diez minutos, lo que sin duda lo hace muy atractiva para el personal sanitario en su práctica clínica diaria.

Al detectar un probable DPE tras un cribado nutricional positivo (riesgo nutricional elevado o probable desnutrición), a los pacientes con ERC tanto en diálisis como no en diálisis se les debe realizar una valoración nutricional completa con su posterior intervención nutricional por parte de un nutricionista renal al menos cada 3 meses, tal y como sugieren las guías KDOQI (6). Para dar mayor fuerza a esta recomendación, conviene también destacar el recién publicado trabajo en este número de la revista *Nutrición Hospitalaria* de Visiedo y cols. (9). En este estudio de intervención se demuestra cómo el asesoramiento nutricional personalizado e individualizado mediante educación alimentaria y materiales realizados específicamente para la intervención, dicho programa de intervención nutricional fue llevado a cabo durante 12 meses por dietistas-nutricionistas, mejoraba no solo el estado nutricional, sino también la calidad de vida y la supervivencia en una población de pacientes con ERC en hemodiálisis. Estos resultados apoyan la evidencia de que la relación entre DPE, morbilidad y mortalidad es realmente causal, y va más allá de un epifenómeno (1,2,4).

En conclusión, y teniendo en cuenta las recomendaciones de las guías clínicas enfocadas en enfermedad renal (5,6), es prioritario detectar precozmente un estado de desnutrición o riesgo elevado de malnutrición en paciente con ERC mediante un cribado específico renal y validado en dicha población. Del mismo modo, se recomienda seguir con la valoración nutricional completa y posterior intervención dietética individualizada, llevada a cabo por dietista-nutricionista especializados, con la finalidad de mejorar la calidad de vida, aliviar las complicaciones asociadas a la enfermedad renal y disminuir el riesgo de mortalidad. Por último, conviene recordar que el mantenimiento de un adecuado estado nutricional precisa la combinación de distintas medidas que van más allá del simple consejo dietético, incluyendo la corrección de la acidosis, la adecuación de la diálisis, o el ejercicio físico, lo que refuerza la necesidad de un abordaje interdisciplinar para un óptimo tratamiento de las personas en hemodiálisis, cuyo pronóstico sigue siendo inaceptable (4).

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Albá Durbá¹, María Montesa², Pablo Molina^{1,3}

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia. ²Unidad de Nefrología. Hospital de Sagunto. Sagunto, Valencia. ³Departamento de Medicina. Universitat de València. Valencia

Bibliografía

editorial

1. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikitler TA, Kalantar-Zadeh K, Kayser G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23(2):77-90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001
2. Nogueira Á, Álvarez G, Barril G. Impact of the Nutrition-Inflammation Status on the Functionality of Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2022;14(22):4745. DOI: 10.3390/nu14224745
3. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Aragonadore F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018;28(6):380-92. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.08.006
4. Molina P, Vizcaíno, Huarte, E, Pallardó LM, Carrero JJ. Nutritional disorders in chronic kidney disease. En: Craig JC, Molony DA, Strippoli GFM, editors. *Evidence-Based Nephrology*. 2 Volume Set. 2nd ed. Wiley & Sons; 2022, p. 617-57.
5. Barril G, Nogueira A, Cigarrán S, La Torre J, Sanchez R, de Santos A, et al.; authors of multicentric EMID Study. Differences in Malnutrition Inflammation Score of Hemodialysis Patients Associated with Hemodialysis Factors. A Spanish Multicenter Epidemiologic Study. *J Ren Nutr* 2023;33(1):140-6. DOI: 10.1053/j.jrn.2022.03.006
6. Ikitler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan Wet al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006. Erratum in: *Am J Kidney Dis* 2021;77(2):308.
7. Fiacchadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr* 2021;40(4):1644-68. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.01.028
8. Romano-Androni B, Martín Lleixà A, Carrasco-Serrano M, Barba Valverde S, Quintela M, Pérez I, et al. Nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica: traducción, adaptación transcultural del iNUT Renal al castellano y comparación con cuestionarios clásicos. *Nutr Hosp* 2023;40(6):1192-8. DOI: 10.20960/nh.04538
9. Visiedo L, López F, Rivas-Ruiz F, Tortajada B, Giménez Martínez R, Abilés J. Effect of a personalized nutritional intervention program on nutritional status, quality of life and mortality in hemodialysis patients. *Nutr Hosp* 2023;40(6):1229-35. DOI: 10.20960/nh.04756
10. Naylor KL, Kim SJ, McArthur E, Garg AX, McCallum MK, Knoll GA. Mortality in Incident Maintenance Dialysis Patients Versus Incident Solid Organ Cancer Patients: A Population-Based Cohort. *Am J Kidney Dis* 2019;73(6):765-76. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.011



Trabajo Original

Nutrición artificial

Analysis for *Candida albicans* in samples of intravenous lipids administered to premature infants with the goal of optimizing the use of the 1.2 µm filter *Determinación de Candida albicans en muestras de lípidos intravenosos administrados en prematuros para optimizar el uso correcto del filtro de 1,2 µm*

Haydee Villafana-Medina^{1,2}, Ronaldo Quezada-Pérez¹, Jennifer Rodríguez-Meza¹, Julio Campos-Florán³, Jorge Vásquez-Kool⁴, Carmen Marín-Tello¹

¹Laboratorio de investigación en Fisiología y Fisiopatología del Metabolismo de la Alimentación en la Ruta Investigativa Nutricional. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú. ²Departamento de Farmacia. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo, Perú. ³Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú. ⁴Nutrition and Metabolism Research Laboratory. Simon Fraser University. Burnaby. British Columbia, Canadá

Abstract

Introduction: parenteral nutrition is a mixture of macro and micronutrients necessary for the premature infant who cannot be fed enterally. The binary mixture contains carbohydrates, amino acids and micronutrients in one bag and intravenous lipids in another. The latter are more susceptible to microbial contamination, especially by *Candida albicans*. For this reason, many professional associations typically recommend the use of a single filter in line "Y"; however, this has not yet become standard hospital practice.

Aim: to determine the presence of *Candida albicans* in devices that contain intravenous lipids used in neonates and relate it to the correct use of the 1.2 µm filter.

Method: three groups of samples consisting of the remains of a lipid solution (ML) administered to the premature patient for 24 h seeded on Sabouraud agar organized as follows: (ML1), lipid solution obtained directly from the ethyl vinyl acetate bag were evaluated. (ML2): filtered lipid solution with a 1.2 µm device connected directly to the catheter. (ML3): solution of lipids intentionally contaminated with *Candida* and subsequently filtered.

Results: *Candida albicans* was not detected in any of the filtered simples (ML2 and ML3) and also not detected in any of the unfiltered simples (ML1).

Conclusions: there was no presence of *Candida albicans* in the lipid solutions used directly with a 1.2 µm filter, however, the use of a single 1.2 µm filter in line "Y" is recommended according to international standards to save the health system.

Keywords:

Parenteral nutrition.
Newborn. Nutrients.
Microbial contamination.
Sabouraud agar. Ethyl vinyl acetate.

Received: 29/03/2023 • Accepted: 23/07/2023

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement: we thank the staff of the Neonatology service of the Hospital.

Villafana-Medina H, Quezada-Pérez R, Rodríguez-Meza J, Campos-Florán J, Vásquez-Kool J, Marín-Tello C. Analysis for *Candida albicans* in samples of intravenous lipids administered to premature infants with the goal of optimizing the use of the 1.2 µm filter. Nutr Hosp 2023;40(6):1120-1126

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04708>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Haydee Villafana-Medina. Laboratorio de investigación en Fisiología y Fisiopatología del Metabolismo de la Alimentación en la Ruta Investigativa Nutricional. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú
e-mail: hvillafana@unitru.edu.pe

Resumen

Introducción: la nutrición parenteral es una mezcla de macro y micronutrientes necesarios para el prematuro que no puede alimentarse por vía enteral. La mezcla binaria contiene en una bolsa carbohidratos, proteínas y micronutrientes y en otra los lípidos intravenosos, que son más susceptibles de contaminación microbiana especialmente por *Candida albicans*, por lo que asociaciones profesionales recomiendan el uso en línea "Y" de un solo filtro, lo que no es práctica habitual hospitalaria.

Objetivo: determinar la presencia de *Candida albicans* en dispositivos que contienen lípidos intravenosos usados en neonatos y relacionarla con el uso correcto del filtro de 1.2 µm.

Método: se evaluaron tres grupos de muestras constituidas por los restos de una solución de lípidos (ML) administrados al paciente prematuro durante 24 h. sembradas en agar Sabouraud organizadas en: (ML1): solución de lípidos obtenida directamente de la bolsa de etil vinil acetato (EVA). (ML2): solución de lípidos filtrados con dispositivo de 1.2 µm. conectado directamente al catéter (práctica observada). (ML3): solución de lípidos contaminados con *Candida* que fueron sembrados en agar Sabouraud y posteriormente filtrados.

Resultados: el 100 % de las muestras filtradas (ML2) y (ML3) como se esperaba, no presentaron *Candida albicans*, el 100 % de las muestras (ML1) que no fueron filtradas, tampoco presentaron *Candida albicans*.

Conclusiones: no hubo presencia de *Candida albicans* en las soluciones lipídicas utilizadas directamente con filtro 1.2 µm, sin embargo, se recomienda el uso de un solo filtro 1.2 µm en línea "Y" según las normas internacionales para el ahorro del Sistema sanitario.

Palabras clave:

Nutrición parenteral.
Recién nacido. Nutrientes.
Contaminación microbiana.
Agar Sabouraud. Etil vinil acetato.

INTRODUCTION

Fungal infections such as candidiasis are one of the major causes of morbidity and mortality among pediatric hospital infections, with a mortality rate that can reach 50 % (1,2). Premature birth is a common occurrence both in developed and developing countries, but survival is lower in countries with low and median income. Prematurity is associated with a higher risk of sepsis, cardiovascular abnormalities, respiratory ailments, as well as gastrointestinal and neurological complications (3).

In the nutritional care of the premature newborn, parenteral nutrition is often used in an attempt to simulate intrauterine growth. Protein nutrition is especially important, and is often achieved with protein supplements in addition to breast milk (4,5). Essential amino acids should be included to protein metabolism, and support growth and development (6).

Nutrition of the premature newborn is vital to the goals of achieving normal weight, tolerating the enteral delivery route, and minimizing hospitalization time (3). Glucose is normally administered between 6 and 8 mg/kg/min as soon as possible after birth and adjusted based on frequent measurements of plasma glucose to maintain such levels above 45 mg/dl, but below 120 mg/dl, and avoid periods of hypo- and hyperglycemia. Similarly, lipids should be provided at a minimum of 0.5 g/kg/day; they provide energy and prevent deficiency of essential fatty acids (6-9), especially with the use of fish oil in the lipid formulation (10-12).

Among the macronutrients included in parenteral nutrition, the lipid solutions are most at risk for microbial contamination, especially fungal contamination by *Candida albicans*. To help prevent such contamination, good hygiene practices should be followed and parenteral administration should be limited to 24 hour periods (13,14).

Contamination with *Candida albicans* during parenteral nutrition requires the use of antifungal medication which can prolong hospitalization and increase mortality risk, especially among newborns (15,16).

The intravenous filter is a device recommended in parenteral mixtures. Typically, either the 1.2 µm filter is used for 3 in-

1 bags, those formulations that contain the 3 macronutrients (carbohydrates, amino acids and lipids) and micronutrients. In contrast, the 0.2 µm filter is recommended for the 2 in-1 bags that contains only 2 macronutrients (carbohydrate and amino acid) with a separate use of intravenous lipids (17).

Despite these recommendations, in some health facilities, filters are not used, and when they are used, inappropriate practices are common, for example, the inappropriate use of 0.2 µm filter for the 2-in-1 bags, and connecting the intravenous lipids in the ethyl vinyl acetate bag EVA directly to the 1.2 µm filter, and then to the peripherally inserted central catheter installed in the premature newborn (Fig. 1).

The inadequate use of the 1.2 µm filter can lead to economic losses within a health system that is already severely financially stressed, and does not guarantee greater safety for the newborn. The extra costs must be assumed by a family member or by the state. Such extra costs could be avoided by following international recommendations to administer 2 in 1 parenteral nutrition, the in-line "Y" (17-21) structure as shown in figure 2.

In the context of such considerations, the main objective of this study is to demonstrate that the common use of two filters (Fig. 1) represents a waste of resources and funds and does not contribute to safety in terms of preventing *Candida albicans* infections in newborns. In this study, the devices containing intravenous lipids administered in premature neonates were tested for the presence of *Candida albicans* and the relationship with the correct use of 1.2 µm filter was analyzed.

MATERIALS AND METHODS

SELECTION CRITERIA

In a Neonatology facility of the Ministry of Health, information was obtained about premature patients who required parenteral nutrition and whose healthcare service was outsourced for three months over a winter season.

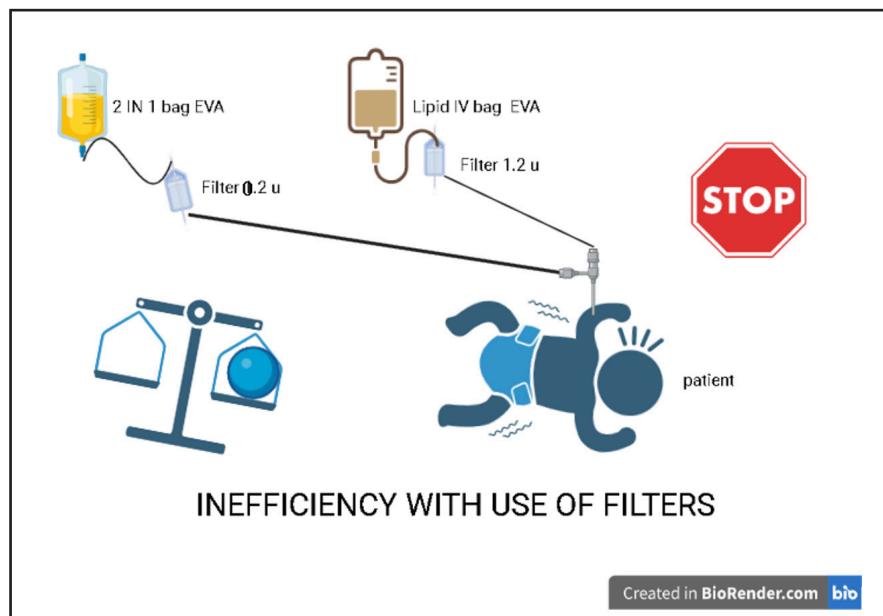
**Figure 1.**

Illustration of the inadequate use of the 1.2 micrometer filter.

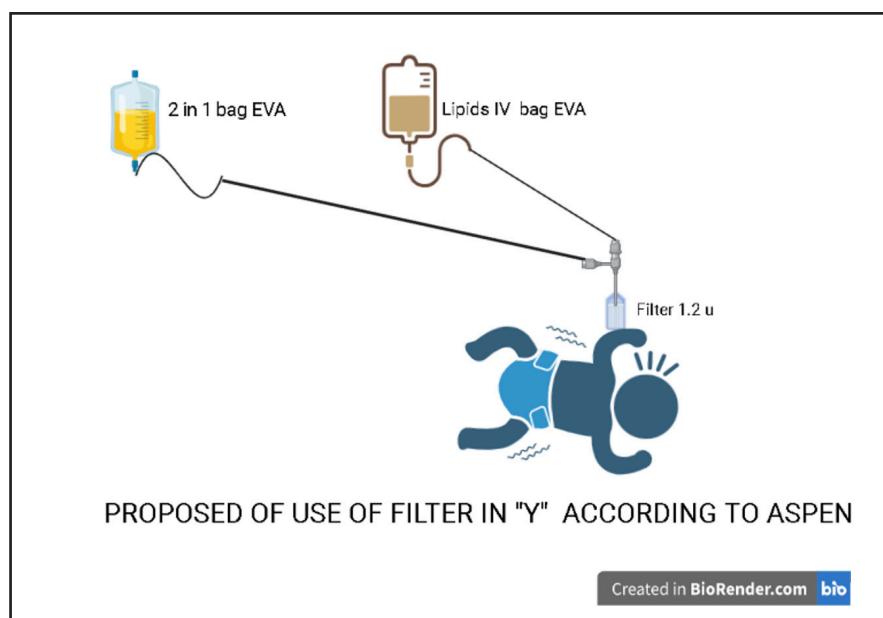
**Figure 2. I**

Illustration of the efficient and correct use of the 1.2 micrometer filter.

INCLUSION CRITERIA

Residues of lipid solutions from EVA bags used for parenteral nutrition of premature patients hospitalized in the neonatal service, patients aged 3 to 40 days and weighing less than 2000 g.

EXCLUSION CRITERIA

Residues of lipid solutions contained in EVA bags of children who did not receive parenteral nutrition with lipids; EVA bags with too little residual sample; EVA bags used on weekends

where there were no qualified personnel for sampling and whose bags were unintentionally discarded or not collected on the same day.

Samples analyzed

- First phase: samples were taken from 34 bags of ethylvinyl acetate (EVA) selected before filtering the lipids and after filtering. Samples were then seeded in Merck Sabouraud Agar, and readings performed at 48 h and 72 h. As a positive control, a strain identified as *Candida albicans* obtain-

ned from the National Research Laboratory I was planted in plates of Merck Sabouraud Agar with readings also at 48 h and 72 h.

- *Second phase:* bags that resulted in a negative culture for *Candida* from the first phase were collected and exposed to contamination with the strain of *Candida albicans* sp. The contaminated sample was seeded in Merck Sabouraud Agar plates until they gave a positive Reading. After passing through the 1.2 µm filter, the filtered sample was again seeded in the same culture medium and read at 48 h and 72 h.

ETHICAL CONSIDERATIONS

This study was authorized by the research and ethics committee of Hospital on September 6, 2022, respecting the principle of confidentiality.

RESULTS AND DISCUSSION

To avoid the risk of postpartum malnutrition, parenteral nutrition must provide the necessary nutrients — carbohydrates, protein, lipids, and micronutrients — to support growth and development of the newborn. Lipids not only provide calories but also encompass the essential fatty acids which support body growth, development of the immune system, protect against inflammation, and have a range of other benefits (20).

Table I shows the data of premature patients weighing less than 1800 g who received parenteral nutrition. Due to their physiological condition, these patients are more likely to have some complications and risks of infection (3). The 10 premature patients, before receiving parenteral nutrition, they did not present infections that required the use of antifungals. It is possible that contamination of patients with *Candida* may come from handling of the catheter and the patient. This contamination must be avoidable, taking the same precautions of Good Practices in the handling of all the material to be used and in the patient's environment, as well as in the administration and preparation of parenteral nutrition to preserve the non-infectious state (13,14).

Table II shows that the intravenous lipid samples obtained directly from the EVA bag, (ML1) were all negative, even without the use of the 1.2 µm filter. These data show that filter use would not be necessary in this step, unless the manufacturer does not comply with the quality control within its manufacturing processes, to avoid microbial contamination and formation of large macromolecular aggregates greater than 1.2 µm (13,14,21). As expected, after passing the bag solution through the 1.2 µm filter (ML2), all samples were again negative for *Candida albicans*.

There can be differences in recommendations made by professional associations, manufacturers of products for parenteral nutrition, and by companies that outsource the mixtures, on the use of the 1.2 µm filter for intravenous lipid

solutions when administering 2 in 1 bags and lipids in EVA bags; and this has generated some controversy (22-24).

Recommendations typically mention using a 0.2 µm filter for 2-in-1 parenteral nutrition that contains only two macronutrients such as carbohydrates and amino acids in addition to micronutrients. The function of such filters is to prevent bacterial contamination and retain particles larger than this diameter. Likewise, the 1.2 µm filter for 3 in 1 mixtures that also includes lipids or for 2 in 1 mixtures with lipids contained in another bag is typically recommended to be administered using an in-line "Y" setup (3,21-25).

The data in table III support the benefit of the filter in terms of preventing microbial infection: induced contamination with *Candida albicans* in the EVA bag containing intravenous lipids was retained in the 1.2 µm filter, and all tests for *Candida* downstream of the filter were negative (22,24).

Operating procedures during the development of parenteral nutrition must meet the minimum technical requirements to ensure the safe use of this therapeutic intervention (26,27). Some reviews mention parenteral nutrition as a predisposing factor for Candidemia (28); however, prospective studies that ensure the presence or absence of microorganisms need to be considered (29). According to Austin et al. (9), lipids in parenteral nutrition do not increase *Candida* growth since they are administered over a 24-hour period and then device and bag are changed. On the other hand, Gavin et al. (30), showed that by inducing *Candida* contamination in lipid-containing parenteral nutrition bags, microbial growth was found after moving the bag to a central Access position; thus, they recommended daily device switching.

Table IV shows the comparative costs of using one or two filters for the administration of parenteral nutrition. The total cost has been calculated taking as a reference the average monthly consumption of parenteral nutrition bags reported by the Pharmacy service, either quarterly or annually when using the 1.2 µm filter for the lipid bag in addition to the 2 in 1 bag with the 0.2 µm filter, finding that it would spend twice as much when using 2 filters. It is more economical and efficient to use 1.2 µm in-line filter when using binary parenteral nutrition with separate intravenous lipids; this efficiency includes optimizing human resources because the placement of 2 filters requires additional time from the nursing staff and additional materials (31). Incorrect practices with the use of 1.2 µm filters imply an expense to the country's health system that is three times greater than tan with proper use for the same procedure.

In terms of future research, it is necessary to consider the factors that can favor growth of *Candida*. When placing the lipids in the bag a single manipulation is carried out and the transfer is made within a closed circuit. In this context, our small-scale study supports the recommendation of the American Society of Nutrition and Parenteral (ASPEN) on the in-line use of the 1.2 µm filter when the mixtures are binary and not for intravenous lipids alone. Future research will also determine the relative efficiencies of the different parenteral delivery setups in terms of large macromolecular aggregates.

Table I. Details of the premature newborn patients that received parenteral nutrition during this study

Premature	Sex (H: man; M: woman)	Diagnosis	Age in days		Age at start of parenteral nutrition	Age at term of parenteral nutrition	Weight in grams	Number of days with PN during the study period	Premature infant requiring blood culture/ antibogram	
			Bag numbers according to type of formulation	LIV						
Premature 1	H	Prematurity	6	6	3	23	1008	32	No	
Premature 2	H	Prematurity	3	3	7	15	720	21	No	
Premature 3	M	Prematurity	2	2	13	19	1400	9	No	
Premature 4	H	Prematurity	4	4	13	23	1320	7	No	
Premature 5	M	Prematurity	3	3	3	11	1020	40	No	
Premature 6	H	Prematurity	6	6	12	40	1710	8	No	
Premature 7	M	Prematurity	2	2	17	18	1180	12	No	
Premature 8	H	Prematurity	4	4	6	13	1080	9	No	
Premature 9	H	Prematurity	1	1	11	11	1280	6	No	
Premature 10	H	Prematurity	3	3	5	15	1590	45	No	
<i>Total EVA bags</i>			34				189			
Average number of days with PN during the study period							18.9			
Monthly average consumption of PN reported by the Pharmacy service							120			

LIV: intravenous lipid; EVA: ethyl vinyl acetate; PN: parenteral Nutrition; Number of days with PN: number of bags PN that are installed for 24 hours.

Table II. Presence of *Candida albicans* in lipid devices with and without filtration

Presence of <i>Candida albicans</i> in LIV without filtering contents in the EVA bag			Presence of <i>Candida albicans</i> in LIV filtering contents in the EVA Bag		
Results	Plates (No.)	%	Results	Plates (No.)	%
Negative	34	100	Negative	34	100
Total	34	100	Total	34	100

EVA: ethyl vinyl acetate; LIV: intravenous lipid.

Table III. Presence of *Candida albicans* with and without filtration in lipid devices that were intentionally contaminated

Contamination induced with <i>Candida albicans</i> in lipids contained in EVA bag			Protection from <i>Candida albicans</i> induced contamination in lipids by the 1.2 µm filter		
Results	Plates (No.)	%	Results	Plates (No.)	%
Positive	34	100	Positive	0	0
Negative	0	0	Negative	34	100

EVA: ethyl vinyl acetate.

Table IV. Costs using on line filter "Y" and not "Y" during the study time and their quarterly and annual projection

Options	Unit price in dollars of the filter		Total number of days with PN during the study period	Total cost in dollars durging the study period	Average monthly consumption PN reported by Pharmacy service	Total quarterly cost in dollars according to average monthly consumption of PN	Annual spending projection in dollars
	0.2 µm	1.2 µm					
Option 1: 2-in-1 NP using 0.2 um filter for 2-in-1 bag and 1.2 um filter for lipids	10	12	189	4 158 (22*189)	120	7 920 (22*3*120)	31 680 (120*22*12)
Option 2 (in "Y"): NP using 1.2 um filter for 2-in-1 bag and 1.2 um filter for lipids		12	189	2 268 (12*189)	120	4320 (12*3*120)	17 280 (120*12*12)

EVA: ethyl vinyl acetate; PN: parenteral nutrition.

CONCLUSIONS

There was no presence of *Candida albicans* in the lipid solutions used directly with a 1.2 µm filter, however, the use of a single 1.2 µm filter in line "Y" is recommended according to international standards to save the health system.

REFERENCES

- Baptista MI, Nona J, Ferreira M, Sampaio I, Abrantes M, Tomé MT, et al. Invasive fungal infection in neonatal intensive care units: a multicenter survey. *J Chemother* 2016;28:37-43. DOI: 10.1179/1973947814Y.0000000222
- Mukherjee D, Nayak HK. Fungal Endocarditis in a Preterm Neonate. *Journal of Neonatology* 2021; 35:90-2. DOI: 10.1177/09732179211007644
- Gomis P, Bustos G, Becerril J, Fernández-Llamazares CM, Pallás CR. Profile of parenteral nutrition prescription in very low birth weight infants: period 2006 to 2010. *Nutr Hosp* 2012;27:1945-51. DOI: 10.3305/nh.2012.27.6.6042
- Blackmer AB, Partipilo ML. Three-in-one parenteral nutrition in neonates and pediatric patients: Risks and benefits. *Nutr Clin Pract* 2015;30:337-43. DOI: 10.1177/0884533615580596
- Sánchez AR, Jiménez RM, de Orgaz MC, Luna MS, Sáez MS. Aggressive parenteral nutrition and growth velocity in preterm infants. *Nutr Hosp* 2013;28:2128-34. DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6961
- Hay WW. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94:245-54. DOI: 10.1159/000151643
- Kappoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane Database of Syst Rev* 2019 ;6(6):CD013163. DOI: 10.1002/14651858.CD013163.pub2

8. Adolph M, Heller A, Koch T. Lipid emulsions-Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 6. GMS e-journal 2009;7:22.
9. Austin PD, Hand KS, Elia M. Systematic review and meta-analyses of the effect of lipid emulsion on microbial growth in parenteral nutrition. *J Hosp Infect* 2016;94:307-19. DOI: 10.1016/j.jhin.2016.08.026
10. Maggio L, Cota F, Gallini F, Lauriola V, Zecca C, Romagnoli C. Effects of high versus standard early protein intake on growth of extremely low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:124-9. DOI: 10.1097/01.mpg.0000237927.00105.f7
11. Austin PD, Hand KS, Elia M. Factors influencing *Candida albicans* growth in parenteral nutrition with and without lipid emulsion: Using an established framework to inform maximum duration of infusion policy decisions. *Clin Nutr* 2014;33:489-94. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.019
12. Kuwahara T, Shimono K, Kaneda S, Tamura T, Ichihara M, Nakashima Y. Growth of microorganisms in total parenteral nutrition solutions containing lipid. *Int J Med Sci* 2010;7:101-9. DOI: 10.7150/ijms.7.101
13. Sousa RA, Oliveira LM, Lapa FE, Rezende LG, Carellos EM, Maia de Castro RR. Risk factors for candidemia in neonates: Systematic review and meta-analysis. *J Neonatal Nurs* 2022;28:83-92. DOI: 10.1016/j.jnn.2021.08.013
14. Chen Y, Hsu J, Chu S, Lai M, Lin C, Huang H, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Neonates with Candidemia and Impacts of Therapeutic Strategies on the Outcomes. *J Fungi* 2022;8. DOI: 10.3390/jof8050465
15. Deshpande GC, Cai W. Use of Lipids in Neonates Requiring Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr* 2020;44:S45-S54. DOI: 10.1002/jpen.1759
16. Martin A, Pappas A, Lulic-Botica M, Natarajan G. Impact of 'targeted' fluconazole prophylaxis for preterm neonates: Efficacy of a highly selective approach? *J Perinatol* 2012;32:21-6. DOI: 10.1038/jp.2011.27
17. Bethune K, Dip P, Allwood M, Grainger C, Wormleighton C. Use of Filters During the Preparation and Administration of Parenteral Nutrition: Position Paper and Guidelines Prepared by a British Pharmaceutical Nutrition Group Working Party. *Nutrition* 2001;17:403-8. DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00536-6
18. Embleton ND, Simmer K. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants. *World Rev Nutr Diet* 2014;110:177-89. DOI: 10.1159/000358466
19. Rizzo V, Capozza M, Panza R, Laforgia N, Baldassarre ME. Macronutrients and Micronutrients in Parenteral Nutrition for Preterm Newborns: A Narrative Review. *Nutrients* 2022;14:1530. DOI: 10.3390/nu14071530
20. Calder PC, Waitzberg DL, Klek S, Martindale RG. Lipids in Parenteral Nutrition: Biological Aspects. *J Parenter Enter Nutr* 2020;44:S21-S27. DOI: 10.1002/jpen.1756
21. Christensen ML, Ayers P, Boullata JI, Guenter P, Gura KM, Holcombe B, et al. Lipid Injectable Emulsion Survey with Gap Analysis. *Nutr Clin Pract* 2017;32:694-702. DOI: 10.1177/0884533617719671
22. Worthington P, Gura KM, Kraft MD, Nishikawa R, Guenter P, Sacks GS, et al. Update on the Use of Filters for Parenteral Nutrition: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract* 2021;36:29-39. DOI: 10.1002/hcp.10587
23. Cober MP, Gura KM, Mirtallo JM, Ayers P, Boullata J, Anderson CR, et al. ASPEN lipid injectable emulsion safety recommendations part 2: Neonate and pediatric considerations. *Nutr Clin Pract* 2021;36:1106-25. DOI: 10.1002/ncp.10778
24. Gill M, Hirsch A, Wilson N. Filtering Out the Facts: Recommendations to Optimize Performance of In-Line Filters for Parenteral Nutrition and Injectable Lipid Emulsion Infusions. *J Infus Nurs* 2022;45:137-141. DOI: 10.1097/NAN.0000000000000464
25. Gervasio J. Total nutrient admixtures (3-in-1): Pros vs cons for adults. *Nutr Clin Pract* 2015;30:331-5. DOI: 10.1177/0884533615578458
26. Linh HT, Tung TX, Tung TH, Bao VQ, Minh Hong LT, Thach PN, et al. Parenteral nutrition preparation procedure: A hazard analysis and critical control points approach at a pediatric hospital in Vietnam. *Syst Rev Pharm* 2020;11:159-64. DOI: 10.5530/srp.2020.1.21
27. Stancari A, Bersani G, Maselli S, Guarugnini AM, Bruno LL, Puggioli C. All-in-one admixture compounding in a university hospital centralized pharmacy service. *Nutr Ther Metab* 2013;31:113-22. DOI: 10.5301/NTM.2013.11455
28. Omran EA, Elsa FF, Bakr WMK. Microbial contamination of neonatal injectable lipid emulsions at 12 and 24 hours' infusion time with evaluation of infection control measures. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020;25:53-60. DOI: 10.5863/1551-6776-25.1.53
29. Sousa RA, Oliveira LM, Lapa FE, Rezende LG, Carellos EM, Maia de Castro RR. Risk factors for candidemia in neonates: Systematic review and meta-analysis. *J Neonatal Nurs* 2022;28:83-92. DOI: 10.1016/j.jnn.2021.08.013
30. Gavin NC, McMillan D, Keogh S, Choudhury MA, Ray-Barruel G, Rickard CM. Effect of Delaying Replacement of Parenteral Nutrition Intravenous Administration Sets: Preclinical Experiments and a Dynamic Laboratory Model of Microbial Colonization. *J Parenter Enter Nutr* 2018;42:987-97. DOI: 10.1002/jpen.1039
31. Van Den Hoogen A, Krediet TG, Uiterwaal CS, Bolenius JF, Gerards LJ, Fleer A. In-line filters in central venous catheters in a neonatal intensive care unit. *J Perinat Med* 2006;34:71-4. DOI: 10.1515/JPM.2006.009



Trabajo Original

Pediatria

Associations between dietary intake and physical activity, as behavioral indicators, with body fat in adolescents from Mexico

Asociaciones entre la ingesta dietética y la actividad física, como indicadores conductuales, con la grasa corporal en adolescentes de México

Fátima Legarreta-Muela¹, Julián Esparza-Romero², Ricardo Terminel-Zaragoza¹, Iván Toledo-Domínguez³, Hebert Quintero-Portillo³, Gabriela Ulloa-Mercado⁴, Pablo Gortares-Moroyoqui⁴, Edna Meza-Escalante⁵, Ana Renteria-Mexia⁴

¹Master in Science in Natural Resources and Departments of ³Sociocultural, ⁴Biotechnology and Food Sciences and ⁵Water and Environment Sciences. Instituto Tecnológico de Sonora. Ciudad Obregón, Sonora. México. ²Obesity and Diabetes Research Unit. Nutrition Coordination. Food and Development Research Center. Hermosillo, Sonora. México

Abstract

Introduction: the prevention of cardiometabolic diseases is currently a priority due to its relationship with COVID-19 complications. Unhealthy lifestyles, like inadequate diet and physical inactivity, are the cornerstone for obesity and cardiometabolic risk.

Objective: to examine the association between diet and physical activity with body fat in Mexican adolescents.

Methods: the study was cross-sectional. Data included socio-demographic variables, health history and smoking habit obtained through questionnaires; blood pressure and anthropometry measurements; food and nutrient intake through 24-hour recalls; and physical activities through the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Univariate analyses were used and multiple models were built by stepwise forward selection ($p \leq 0.05$ and biological plausibility).

Results: participants were $n = 230$ students, 18.5 ± 0.4 years and 54.8 % men. Three models associated with body fat were obtained. In the first model, saturated fatty acids ($\beta = 0.30$, $p = 0.028$) were significant positive associated, while vigorous physical activity was significant negative associated as a protective factor ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$). In the second model, total fat ($\beta = 0.17$, $p = 0.005$) was significant positive associated, and vigorous physical activity was significant negative associated ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$). The third model included fruits and vegetables ($\beta = -5.49$, $p = 0.092$) and vigorous physical activity ($\beta = -0.006$, $p = 0.058$) as protective factors.

Conclusions: dietary intake of total fat and saturated fatty acids, and vigorous physical activity, were significantly associated with body fat, while fruits and vegetables trended toward significance, in Mexican adolescents. Community-based programs that promote intake of protective foods and reduction of risky foods, and encourage vigorous physical activity, are needed in adolescents.

Keywords:

Body fat. Protective food groups. Risky food groups. Physical activity. Adolescents.

Received: 27/09/2022 • Accepted: 26/06/2023

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Legarreta-Muela F, Esparza-Romero J, Terminel-Zaragoza R, Toledo-Domínguez I, Quintero-Portillo H, Ulloa-Mercado G, Gortares-Moroyoqui P, Meza-Escalante E, Renteria-Mexia A. Associations between dietary intake and physical activity, as behavioral indicators, with body fat in adolescents from Mexico. Nutr Hosp 2023;40(6):1127-1135

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04467>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Ana Renteria-Mexia. Department of Biotechnology and Food Sciences. Instituto Tecnológico de Sonora. Calle 5 de febrero, 818 sur. 85000 Ciudad Obregón, Sonora. México
e-mail: ana.renteria@itson.edu.mx

Resumen

Introducción: la prevención de enfermedades cardiométabólicas es actualmente una prioridad por su relación con las complicaciones de la COVID-19. Los estilos de vida poco saludables son la piedra angular de la obesidad y el riesgo cardiométrabólico.

Objetivo: examinar la asociación entre dieta y actividad física con la grasa corporal en adolescentes mexicanos.

Métodos: el estudio fue transversal. Los datos incluyeron variables sociodemográficas; mediciones de presión arterial y antropometría; ingesta de alimentos y nutrientes con recordatorios de 24 horas; y actividades físicas con el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ). Se utilizó análisis univariado y los modelos múltiples se construyeron mediante selección paso a paso hacia adelante ($p \leq 0.05$ y plausibilidad biológica).

Resultados: participaron $n = 230$ estudiantes, 18.5 ± 0.4 años y 54,8 % hombres. Se obtuvieron tres modelos asociados a la grasa corporal. En el primero, los ácidos grasos saturados ($\beta = 0.30$, $p = 0.028$) se asociaron significativamente de forma positiva, y la actividad física vigorosa significativamente de forma negativa como factor protector ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$). En el segundo, la grasa total ($\beta = 0.17$, $p = 0.005$) se asoció positivamente y la actividad física vigorosa, negativamente ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$). El tercer modelo incluyó frutas y verduras ($\beta = -5.49$, $p = 0.092$) y actividad física vigorosa ($\beta = -0.006$, $p = 0.058$) como factores protectores.

Conclusiones: la ingesta dietética de grasas totales y saturadas y la actividad física vigorosa se asociaron significativamente con la grasa corporal, mientras que las frutas y verduras tendieron a ser significativas. Se necesitan programas comunitarios que promuevan la ingesta de alimentos protectores y la reducción de alimentos de riesgo, y fomenten la actividad física vigorosa en adolescentes.

Palabras clave:

Grasa corporal. Grupos de alimentos protectores. Grupos de alimentos de riesgo. Actividad física. Adolescentes.

INTRODUCTION

The prevention of cardiometabolic diseases is a priority due to their relationship with serious COVID-19 complications. Among diverse risk factors for cardiometabolic diseases, behavior is the most closely associated and unhealthy lifestyles, characterized by inadequate diet and physical inactivity, are the cornerstone (1). High rates of childhood obesity are of particular concern worldwide, and Mexico is not the exception since from population aged 12 to 19 years, 38.5 % have either overweight or obesity (2). Obesity is a risk factor for hypertension, insulin resistance, and type 2 diabetes, among other conditions that are increasingly present in childhood and can persist into adulthood (1).

In children and adolescents, the most commonly measurements to diagnose obesity are body mass index (BMI) and BMI percentile, weight-for-height ratio calculated by z-scores, and body fat (3). Recently, body fat has gained a particular importance in clinical settings. Fat mass quantification in youth is a priority due to its different effects on insulin sensitivity and energy availability, which predicts cardiometabolic risk more accurately (4). However, its use is limited by the lack of reference data for specific child populations (5).

The debate about which food groups are beneficial or detrimental to cardiometabolic health has recently been renewed (6). In adults, several studies indicate that certain dietary and physical activity (PA) components play an important role in body fat regulation (7). However, in adolescents this association is not entirely clear (6). Studies have identified sugar-sweetened beverages (SSB) as a group strongly associated with adiposity and cardiometabolic risk in adolescents (8,9). Some authors have mentioned the “fast-food group”, characterized by a high content of saturated fatty acids (SFA), as the most important food group related to changes in body composition (8). Despite these findings, other studies found no association between intake of SSB and fast food with body composition (10). Trumbo and Rivers (10) carried out a systematic review analyzing the association between SSB and obesity, and concluded that the relationship was inconsistent. Moreover, an association of the group of whole foods has been found (7), so as fruits and vegetables (F&V) (11-13), with body composition.

Mexico has a very extensive gastronomy, which means that the country has very diverse dietary patterns. Ponce et al. (14) reported differentiated intakes of total fats and SFA by regions. Furthermore, these authors evaluated the quality of diet and found different amounts of consumption of F&V by different age groups. In addition, the Mexican diet has been modified in recent years by the introduction of foreign food patterns due to globalization (15). Due to these disparities, it may be inappropriate to generate general scientific conclusions in different age groups about the traditional Mexican diet and its relationship with body composition. Therefore, it is necessary to evaluate the actual diet in Mexican adolescents and its association with body fat as the main determinant for obesity, to make recommendations accordingly.

Due to the inconsistency of studies, it is not clear which food group is most strongly associated, either positively or negatively, with body composition in adolescents. Few studies have investigated the role of specific eating and PA behaviors, and their association with body fat (7,16,17). Furthermore, as far as we know, the research is almost null in Mexican adolescents. Therefore, this study aimed to examine whether there is an association between lifestyle factors such as diet and PA components with body fat in Mexican adolescents.

METHODS

STUDY DESIGN

The study design was cross-sectional, carried out from August to December 2018 at the Technological Institute of Sonora (ITSON), Cd. Obregón, Sonora, Mexico. Data collection was carried out at the Laboratory of Preventive Nutrition and Healthy Eating. The study protocol and materials were approved by the ITSON Research Ethics Committee. Data from participants were confidential.

RECRUITMENT AND STUDY POPULATION

The inclusion criteria were freshman under 20 years of age. Exclusion criteria included having a pre-diagnosed cardiometabolic

disease, taking medication, being pregnant or breastfeeding, or having a mental illness that affected their ability to participate. At the beginning of the semester, face-to-face talks were held by trained staff, in which the objective, protocol, and procedures of the study were explained. Those interested were given a written summary of the study and asked to inform their parents. Written informed consent from the parents and written assent of adolescents who agreed to participate were obtained.

Participants were scheduled through phone calls or text messages. As an incentive, participants were offered academic credits for participation as part of an agreement with the university staff in the Healthy Lifestyle University Program to which each student must enroll. The study protocol included demographics and health history, anthropometric and blood pressure measurements, food consumption and PA registries.

DEMOGRAPHIC DATA COLLECTION

Demographic data, personal and family health history, smoking habit, and socioeconomic level were collected through questionnaires applied in person.

ANTHROPOMETRIC AND BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS

Participants attended after an overnight fast (> 10 hours) in light clothing. Weight and body fat were measured without shoes or metal accessories with a TANITA model BC-533 scale with electrical bioimpedance. Reference values for body fat were for men $\leq 20\%$ and for women $\leq 25\%$ (18). Height was measured without shoes or hair or head accessories, with a SECA stadiometer. BMI (weight in kg divided by height in m^2) was used to calculate BMI percentiles according to CDC growth charts for age and sex. Waist circumference was measured at the umbilicus position using a Lufkin tape measure. For height and waist circumference, the average of three measurements was used.

Blood pressure was measured in the right arm with an Omron baumanometer (Omron Healthcare, Inc., Bannockburn, IL) with the participant in a sitting position after resting quietly for five minutes. Measurements were taken at one-minute intervals and a three-measurement average was used.

ASSESSMENT OF DIETARY INTAKE

Dietary data were obtained through the 24-hour recall (24 h R) with two repetitions, applied in person. To calculate nutrients, the dietary data were captured on a web page using the Mexican System of Equivalent Foods (19), and those not found were verified in the United States Department of Agriculture (USDA) food database (20).

The 24 h R were captured in a Microsoft Excel spreadsheet (Microsoft Co., Redmond, WA, USA). Equations with serving

sizes were used to calculate daily or weekly intake of individual foods, and then summed for each food group. The ideal intakes for food and nutrient groups were defined according to the American Heart Association Healthy Diet Pattern (21), which is characterized by five primary metrics: F&V ≥ 4.5 cups/d, fish and shellfish ≥ 200 g/wk, sodium $< 1,500$ mg/d, SSB ≤ 36 oz/wk, and whole grains ≥ 3 oz/wk; and three secondary metrics: nuts/seeds/legumes ≥ 4 serving /wk, processed meat ≤ 100 g/wk, and SFA $< 7\%$ total kcal/d (22). Outliers defined by ± 3 standard deviation (SD) were removed.

EVALUATION OF PHYSICAL ACTIVITY

PA was assessed using the IPAQ, previously validated in Spanish (23). This questionnaire has questions referring to the intensity (type), duration (minutes/wk) and frequency of activity (days/wk) that participants performed during the last week. Activities were described as vigorous, moderate, light, and sedentary. Answers were used to calculate minutes per week that participants dedicated to each activity. Regarding the ideal PA, recommendation is ≥ 420 min/wk of moderate or vigorous (22).

STATISTICAL ANALYSIS

The normal distribution of data was verified according to the asymmetry, kurtosis, and the Kolmogorov-Smirnov tests. Means and SD were calculated for continuous variables, and percentages for categorical measures. The Chi-squared test was used to compare the difference in prevalence of demographic variables. The t-test for independent samples was used to evaluate the differences by sex in anthropometric, dietary, and PA variables.

Potential association was evaluated by univariate linear regression ($p < 0.02$ and biological plausibility) to identify the variables associated with body fat. The possible associated variables such as socioeconomic status, family history, smoking, blood pressure, dietary components, and physical activities were included in the univariate analysis. Multiple models were built by a combination of the univariate analyses and forward stepwise model selection using $p \leq 0.05$ and biological plausibility. Preliminary models were evaluated for possible interactions ($p \leq 0.1$) between sex/gender with the other variables included in the model, where no interaction was obtained (results not shown). Preliminary models were also tested for collinearity (variance inflation factor [VIF] < 10) and linear regression assumptions (linearity, normality, and homoscedasticity) using residual plots. Results were considered as significant with a value of $p \leq 0.05$. The statistical software package Stata version 14.1 was used.

RESULTS

DEMOGRAPHIC AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS

A total of 342 first-year college students were invited to participate. From these, 250 students were recruited, and finally a total of $n = 230$ completed the protocol (126 men and 104 women), with a mean age of 18.5 ± 0.4 y. Table I shows demographic data by sex; no significant difference was found in age, socioeconomic level, most inherited-family diseases and smoking ($p > 0.05$). Men presented higher prevalence in work status ($p = 0.002$), family history of hypertriglyceridemia ($p = 0.01$) and sports practice ($p = 0.001$). Table II shows anthropometric characteristics, in which men presented higher height, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure ($p < 0.001$). Conversely, body fat was higher in women as it was expected according to the biological differences by sex ($p < 0.001$). There were no significant differences for the rest of the variables ($p > 0.05$). Regarding body fat, the data obtained in the study showed that men had 18.1 ± 6.6 % body fat, with 38.1 % participants with values greater than 20 % body fat; while women had 25.6 ± 6.6 % body fat; with 46.2 % participants with values greater than 25 % body fat.

DIETARY INTAKE AND PHYSICAL ACTIVITY

Dietary intake and PA by sex are summarized in table III. Men had significant higher total energy intake ($p < 0.001$), sodium ($p = 0.008$), SSB ($p = 0.001$), whole grains ($p = 0.002$), nuts/seeds/legumes ($p = 0.012$), processed meat ($p = 0.005$), and SFA ($p = 0.006$), while women had a significant higher intake of fish and shellfish ($p = 0.027$). In addition, men showed more time dedicated to moderate ($p = 0.030$) and vigorous PA ($p < 0.001$). Table III shows the percentage of participants who met the recommendation for each food and nutrient group, and for PA.

ASSOCIATIONS OF DIET AND PHYSICAL ACTIVITY WITH BODY FAT

Univariate linear regression analyses revealed that being male was associated with lower body fat (standardized beta coefficient $\beta = -7.48$, $p \leq 0.001$). Dietary total fat intake ($\beta = 0.20$, $p = 0.006$) and SFA intake ($\beta = 0.38$, $p = 0.016$), separately, were significantly associated with higher body fat, while intakes of whole grains ($\beta = -3.33$, $p = 0.034$) and nuts/seeds/legumes ($\beta = -2.22$, $p = 0.049$), and vigorous PA ($\beta = -0.01$, $p < 0.001$) were significantly associated with lower body fat (Table IV).

Table I. Demographic variables in Mexican adolescents

	Total $n = 230$	Male $n = 126$	Female $n = 104$	p value*
Age in years, mean (SD) [†]	18.5 (0.4)	18.4 (0.3)	18.4 (0.4)	0.247
Socioeconomic level in US dollars, n (%)				
\$0-6,800	107 (46.9)	52 (40.6)	55 (53.9)	
\$6,801-11,559	76 (32.8)	48 (37.5)	28 (27.5)	0.130
\$11,600-34,999	46 (20)	28 (21.8)	18 (17.6)	
> \$35,000	1 (0.4)	-	1 (1)	
Work status, n (%)				
Yes	48 (20.1)	36 (28.1)	12 (11.7)	
No	182 (79.8)	92 (71.9)	90 (88.2)	0.002 [‡]
Family background, n (%)				
Cardiovascular diseases	25 (10.9)	15 (11.7)	10 (9.8)	0.215
Diabetes mellitus	27 (11.4)	17 (12.5)	10 (9.8)	0.662
Hypertension	49 (21.4)	29 (22.7)	20 (19.6)	0.315
Obesity	23 (10)	12 (9.4)	11 (10.7)	0.125
High cholesterol	33 (14.4)	18 (14.1)	15 (14.7)	0.190
High triglycerides	95 (41.6)	53 (41.4)	42 (41.2)	0.001 [‡]
Sports practice, n (%)				
Yes	94 (40.9)	66 (51.6)	30 (29.4)	
No	136 (59.1)	64 (50)	72 (70.6)	0.001 [‡]
Smoking, n (%)				
Yes	21 (9.1)	14 (10.9)	7 (6.9)	
No	209 (90.9)	114 (89.1)	95 (93.1)	0.287

*Chi-squared test. [†]T-test for independent samples. [‡]Significant at $p < 0.05$.

When evaluating by sex, the consumption of F&V ($\beta = -13.09$, $p = 0.011$) was also significantly associated with lower body fat for men, while no other variable was added as significant for women (Table IV).

Table V shows the multiple models. All models met all the assumptions of multiple linear regression. In model 1, variables associated with body fat were total dietary fat ($\beta = 0.17$, $p = 0.005$) and vigorous PA ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$), while in

model 2 were SFA ($\beta = 0.30$, $p = 0.028$), as well as vigorous PA ($\beta = -0.007$, $p = 0.023$). Model 3 included vigorous PA ($\beta = -0.006$, $p = 0.058$) and F&V intake ($\beta = -5.49$, $p = 0.092$), although both variables with a trend towards significance. All models agreed that performing vigorous PA was a protective factor against body fat. As a secondary analysis, logistic regression showed similar results (data not shown).

Table II. Anthropometric characteristics in Mexican adolescents by sex, mean (SD)

	Male n = 126	Female n = 104	p value
Anthropometric variables			
Weight (kg)	74.5 (14.5)	59.8 (15.3)	< 0.001*
Height (m)	1.74 (0.06)	1.60 (0.06)	< 0.001*
BMI (kg/m ²)	24.5 (4.1)	23.3 (5.5)	0.073
BMI percentile	62.5 (30.4)	55.2 (31.1)	0.074
<i>Body fat (%)</i>	18.1 (6.6)	25.6 (6.6)	
% participants according to reference values	Body fat ≥ 20 %: 38.1 %	Body fat ≥ 25 %: 46.2 %	< 0.001*
Fat mass (kg)	15.2 (7.4)	19.0 (8.0)	< 0.001*
Waist circumference (cm)	81.4 (11.1)	72.3 (12.5)	< 0.001*
Systolic blood pressure (mmHg)	117.8 (10.6)	107.4 (10.3)	< 0.001*
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.1 (9.1)	69.2 (9.2)	< 0.001*

BMI: body mass index. *Significant at $p < 0.05$.

Table III. Dietary intake and physical activity in Mexican adolescents by sex, mean (SD)

	Male n = 126	Female n = 104	p value
Energy and macronutrients			
Energy (kcal/d)	1,841.2 (483.3)	1,576.4 (485.7)	< 0.001*
Carbohydrates (%)	48.4 (7.6)	48.9 (7.8)	0.650
Fat (%)	34.2 (6.8)	34.6 (7.4)	0.662
Protein (%)	17.2 (3.9)	16.9 (4.2)	0.541
Primary dietary metrics			
<i>F&V (cup/d)</i>	0.18 (0.1)	0.21 (0.2)	
% participants according to the AHA ideal intake of F&V ≥ 4.5 cups/d	0 %	0 %	0.087
<i>Fish and shellfish (g/wk)</i>	16.2 (30.9)	31.6 (51.7)	
% participants according to the AHA ideal intake of fish and shellfish ≥ 200 g/wk	0.8 %	3.8 %	0.027*
<i>Sodium (mg/d)</i>	2,367.4 (1031.4)	2,025.1 (897.7)	
% participants according to the AHA ideal intake of sodium < 1,500 mg/d	20.6 %	33.7 %	0.008*
<i>SSB (oz/wk)</i>	20.7 (11.2)	15.7 (12.5)	
% participants according to the AHA ideal intake of SSB ≤ 36 oz/wk	90.5 %	93.3 %	0.001*
<i>Whole grains (oz/d)</i>	0.59 (0.3)	0.46 (0.3)	
% participants according to the AHA ideal intake of whole grains ≥ 3 oz/d	0 %	0 %	0.002*

(Continues on next page)

Table III (cont.). Dietary intake and physical activity in Mexican adolescents by sex, mean (SD)

	Male n = 126	Female n = 104	p value
Secondary dietary metrics			
Nuts/legumes/seeds (serving/wk)	0.39 (0.5)	0.25 (0.3)	
% participants according to the AHA ideal intake of nuts/legumes/seeds ≥ 4 serving/wk	0.8 %	0 %	0.012*
Processed meats (g/wk)	62.7 (54.3)	40.9 (39.4)	
% participants according to the AHA ideal intake of processed meats ≤ 100 g/wk	83.3 %	90.4 %	0.005*
SFA (% total kcal)	14.75 (2.9)	15.07 (3.5)	
% participants according to the AHA ideal intake of SFA < 7 % total kcal	0.8 %	0.96 %	0.006*
Physical activity			
Light (min/wk)	229.3 (240.1)	204.0 (192.2)	0.387
Moderate (min/wk)	139.6 (169.2)	92.5 (153.6)	0.030*
Vigorous (min/wk)	182.3 (150.8)	84.3 (131.0)	
% participants according to the AHA ideal recommendation of vigorous ≥ 420 min/wk	13.5 %	5.8 %	< 0.001*
Sedentary (min/wk)	2,931.7 (1,031.7)	3,067.2 (1,117.9)	0.341

F&V: fruits and vegetables; SSBs: sugar-sweetened beverages; SFA: saturated fatty acids; AHA: American Heart Association. * T-test for independent samples. *Significant at p < 0.05.

Table IV. Variables associated with body fat in Mexican adolescents through univariate analysis

	β	95 % CI	p value
Sex (male vs female)	-7.48	-9.22, -5.75	< 0.001*
Age (years)	-0.50	-1.96, 0.96	0.498
<i>Dietary measures</i>			
Energy (kcal/d)	-0.003	-0.005, -0.001	0.002*
Carbohydrates (%)	-0.11	-0.23, 0.02	0.106
Fat (%)	0.20	0.06, 0.34	0.006*
Protein (%)	-0.09	-0.33, 0.15	0.467
<i>Primary dietary metrics</i>			
F&V (cup/d)	-4.02	-11.13, 3.09	0.267
Fish and shellfish (g/wk)	0.01	-0.004, 0.03	0.120
Sodium (mg/d)	-0.0008	-0.002, 0.0002	0.105
SSB (oz/wk)	-0.08	-0.16, 0.006	0.070
Whole grain (oz/d)	-3.33	-6.41, -0.25	0.034*
<i>Secondary dietary metrics</i>			
Nuts/legumes/seeds (serving/wk)	-2.22	-4.44, -0.006	0.049*
Processed meats (g/wk)	-0.0009	-0.02, 0.02	0.911
SFA (% total kcal)	0.38	0.07, 0.68	0.016*
<i>Physical activity</i>			
Light (min/wk)	0.002	-0.002, 0.007	0.291
Moderate (min/wk)	-0.004	-0.01, 0.001	0.129
Vigorous (min/wk)	-0.01	-0.02, -0.008	< 0.001*
Sedentary (min/wk)	0.0001	-0.0007, 0.001	0.696

F&V: fruits and vegetables; SSBs: sugar-sweetened beverages; SFA: saturated fatty acids. *Significant at p < 0.05.

Table V. Variables associated with body fat in Mexican adolescents using multiple linear regression models

	B	p value
<i>Model 1*</i>		
Total fat (%)	0.17	0.005 ^t
Vigorous physical activity (min/wk)	-0.007	0.023 ^t
<i>Model 2*</i>		
SFA (% total kcal)	0.30	0.028 ^t
Vigorous physical activity (min/wk)	-0.007	0.023 ^t
<i>Model 3*</i>		
F&V (cup/d)	-5.49	0.092
Vigorous physical activity (min/wk)	-0.006	0.058

F&V: fruits and vegetables; SFA: saturated fatty acids. *All models were adjusted by sex. ^tSignificant at $p < 0.05$.

DISCUSSION

Adolescence is a stage in which the individual is still growing, and body changes become stable at the end of this stage (24). According to this, participants in our sample still tend to have a low content of fat percent, which could also be maintained due to the physical activities they still practice. Different studies have evaluated the association of lifestyle factors with body fat. However, there are variations in the analyzed components that do not allow generalizations to be made. For instance, there are multiple methods/markers to measure body fat that make comparisons to be difficult, as well as some that reduce the accuracy of results (25). BMI as an estimator of body fat is one of the most widely used methods, due to the fact that it is easy to calculate, no specialized equipment is required to measure its components and, therefore, they can be easily measured in field (9). Despite these advantages, the use of BMI to assess body fat is questionable since some studies indicate the absence of a correlation between BMI and body fat (9) since BMI is an indicator based on body weight, and does not distinguish lean mass from fat mass. Therefore, using BMI to assess body composition or body fat distribution may lead to misclassification (26). In our study, BMI, waist circumference, and body fat were independently analyzed using linear regression; however, only body fat was significant associated with the lifestyle variables (diet and PA) (data not shown for BMI and waist circumference).

Other methods and metrics used to measure adiposity are DEXA, bioelectrical impedance (9), adiposity index (16) and equations derived from skinfolds thickness (12). In the present study, bioelectrical impedance was used to assess body composition, which is a safe, portable, inexpensive, simple, rapid and non-invasive equipment to distinguish between fat mass and fat-free mass (5). Although this technique provides slightly less accurate data than other methods, bioelectrical impedance has a great practical advantage in measuring body fat in clinical and population-based settings (5).

Regarding dietary intake, in multiple model 1 from the present study, a higher consumption of fat was associated with a higher body fat. Similarly, Mistretta et al. (13) found that higher fat intake was associated with overweight/obesity in men (OR 1.55; 95 % CI: 1.10-2.18) and women (OR 1.41; 95 % CI: 1.05-1.89). Likewise, Labayen et al. (27) explored dietary fat intake in adolescents and reported no association with body fat in those with fat intake lower than 30 % of energy (%E). In contrast, in adolescents with fat intake between 30 and 35 %E, there was a positive association with body fat (95 % CI: 0.39, 3.33; $p < 0.05$); and in those with fat intake greater than 35 %, this variable was associated with 32 % more body fat compared to the group with 30-35 %E from fat intake (95 % CI: 1.27, 4.43; $p < 0.001$) (27).

Results from multiple model 2 indicated that a higher consumption of SFA was associated with a higher body fat. Among the studies that have evaluated diet and body fat, Ambrosini et al. (16), in children and adolescents, found that a greater adherence to a pattern of elevated consumption of high-SFA foods such as confectionery, cakes and cookies, was significantly associated with a higher body fat (95 % CI: 0.01-0.07, $p = 0.017$) (19). In addition, Fernandez et al. (17) studied the prospective associations between diet and changes in body composition in European children. Children who obtained higher scores for the so-called "processed" pattern, which consisted of a greater consumption of fast food with a high content of SFA, and less consumption of foods high in fiber, presented greater body fat gain over time ($\beta = 0.052$; 95 % CI: 0.014, $p = 0.090$), compared to children who obtained higher scores for the "healthy" pattern, which consisted of elevated consumption of low-fat foods, vitamin-rich foods and whole foods, and less consumption of products with high content of SFA and sugar (17). Results obtained from the present study and those reported in the literature suggest that the SFA nutrient is associated with a high body fat.

Studies in different age-populations such as middle-aged individuals found that SFA were positively associated with body fat, impacting in a variety of metabolic diseases such as type 2 diabetes, inflammatory diseases, and cancer (28). SFA have biological activities that act either positively or negatively on the metabolism, depending of the level of intake. They influence the biosynthesis of cholesterol, fatty acids and triacylglycerol (29); lipoprotein assembly, secretion and clearance (30); and inflammatory processes (31). These processes occur through effects on the regulation of transcription factors involved in lipid metabolism (SREBP, LXR/RXR, HNF4) and inflammation (NF- κ B). Therefore, adequate intakes of SFA play a very important role in metabolism, but excessive intake is a risk factor for cardiometabolic disease, since the induced negative health effects such as increases in insulin resistance, blood lipids, inflammation, etc. (8).

In multivariate model 3, a higher consumption of F&V was strong but not significantly associated with low body fat. Among the few published studies is the one carried out by Anyżewska et al. (7), in which results were similar to ours when observing that the fruit consumption is a protective factor against the increase in body fat in soldiers of the Polish air cavalry units. Unlike

our study, they evaluated the consumption of F&V separately, obtaining a negative association between fruit consumption and body fat ($\beta = -0.23$, $p = 0.022$) with no significant associations with vegetable consumption (7).

Regarding vegetable intake, Howe et al. (6) analyzed a dietary pattern called "F&V" which consisted of a high consumption of fruits, vegetables, cheese and whole wheat bread. Results indicated that adolescents who scored higher for the "F&V" pattern had lower body fat ($\beta = -2.55$; 95 % CI: -5.12, 0.09) (6). Besides, Mistretta et al. (13) studied the association of different food groups with overweight/obesity in adolescents from southern Italy, finding that intake of vegetables was inversely associated with overweight/obesity (OR 0.91; CI 95 %: 0.86-0.96 for men and OR 0.86, 95 % CI: 0.79-0.94 for women) (13). Moreover, Cook et al. (11) found that vegetable consumers had 17 % less visceral adipose tissue compared to non-consumers ($p = 0.01$) in overweight Latino youth (11). Results from the present study and those reported in the literature suggest that F&V is a protective group against the increase in body fat. In addition, F&V are considered to be healthy foods that contribute to the protection of chronic non-communicable diseases, including obesity (12). Although the consumption of F&V by our participants was very low, its association in model 3 was the strongest compared to dietary variables from model 1 and 2, but non-significant. Due to the observed low intakes, it is crucial to promote the consumption of F&V among Mexican adolescents.

The pathways through which F&V influence health are still poorly understood (11). However, this group is characterized by their abundance in dietary fiber (32). Dietary fiber has viscous and gel-forming properties that help to decrease postprandial glucose responses, inhibit macronutrient absorption, beneficially influence certain blood lipids, and slow gastric emptying (11). Likewise, studies have reported associations of a high consumption of dietary fiber with low levels of indicators for cardiometabolic diseases, such as reduced risk of diabetes (32).

In the present study, the three models indicated that performing vigorous PA was associated with low body fat. PA has been reported as a protective factor against increases in body fat (33-36). Jiménez et al. (33) evaluated the association of PA with body components in European adolescents, finding that vigorous, moderate-vigorous, and moderate PA were negatively associated with BMI, skinfold thickness, body fat, and waist circumference (all $p < 0.01$). Similarly, Joensuu et al. (34) evaluated different activities within the level of moderate PA and its association with body composition in adolescents, finding that performing any of the proposed activities was associated with a lower body fat. Mielke et al. (35) studied the associations between PA and screen time with cardiometabolic risk factors in adolescents, and found that higher levels of PA appear to be more important than lower levels of screen time for cardiometabolic health in adolescents (35). Furthermore, Saunders et al. (36) conducted a systematic review and demonstrated that moderate to vigorous PA intensity is associated with positive health outcomes, conversely than sedentary behavior, in youth and adolescents. Finally, we can highlight that diet and PA are the most important behavioral

determinants for body composition changes, especially in weight maintenance and prevention of weight and body fat gains (8). Experimental studies indicate that when diet and PA are administered together, they promote stronger effects on body composition (37).

Among the strengths of the present study is the use of body fat as a marker for body composition, since this tissue predicts the risk for cardiometabolic diseases with greater precision (4). The use of electrical bioimpedance to measure adiposity is another strength because it is a safe, portable, inexpensive, simple, fast and non-invasive method (5). A third strength is the sample size, since it is a relative representative sample size that is similar to other studies (7,11), in addition to the fact that it is a population group whose dietary habits associated with adiposity had not been studied. Additionally, the food and nutrient groups analyzed are recognized in the literature as important preventive factors for cardiovascular health (23). A final strength was that all measurements were performed by trained personnel, which reduced reporting bias and measurement errors.

Despite these strengths, the present study also had certain limitations. A causal link between consumption of a food group or nutrients, PA, and body fat cannot be highlighted, given the nature of the cross-sectional design; however, results do not contradict what was found in cohort and experimental designs. Second, participants estimated their daily PA based on a structured questionnaire (19), and self-reported measures of PA show a higher variability compared to objective measures (38). However, the IPAQ is a widely used instrument validated through the use of accelerometers (33). Another limitation was the use of only two repetitions of the 24 h R, which do not allow to distinguish variability between and within people, making it difficult to estimate the usual intake. Despite this, there are cross-sectional studies that found associations between diet and health outcomes using a single 24 h R (39). Last limitation is that all the participants were university students, with characteristics that cannot be extrapolated to other adolescents (i.e., those adolescents who do not study, who are married, etc.), since they may have a very different lifestyle. This group of participants experience the "freshman transition", which is a critical transformational experience from high school exit to college entry that can create lifestyle changes (40). Weight gain in freshmen is common and reflects increased adiposity in approximately 75 % of freshmen (40).

In conclusion, this is the first study that reports current lifestyle patterns of Mexican adolescents, in which vigorous PA and dietary intake of total fat and SFA, and F&V although not significantly, are associated with body fat. These variables are critical lifestyle components needed to be included in programs promoting healthy lifestyles. Community-based prevention programs should be included in the public policies of Mexican adolescents, due to their impact on body composition, in which it is crucial to address increases in daily vigorous PA, promotion of protective food groups, and information about the risk of excessive consumption of certain foods associated with adiposity as an early cardiometabolic risk factor.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases. Geneva: WHO; 2017. Accessed: June 23rd, 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
2. Samah-Levy T, Vielma-Orozco E, Hereida-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales. Salud Pública Méx 2019;61(6):917-23.
3. Serrano NC, Suárez DP, Silva AR, Gamboa-Delgado E, Quintero-Lesmes DC. Association between body fat mass and cardiometabolic risk in children and adolescents in Bucaramanga, Colombia. Int J Pediatr Adolesc Med 2019;6(4):135-41. DOI: 10.1016/j.ipam.2019.06.004
4. Kim TN, Park MS, Lim Ki, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). Diabetes Res Clin Pract 2011;93(2):285-91. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.06.013
5. Kasović M, Štefan L, Neljak B, Petrić V, Krnjaz D. Reference data for fat mass and fat-free mass measured by bioelectrical impedance in Croatian youth. Int J Environ Res Public Heal 2021;18(16):8501. DOI: 10.3390/ijerph18168501
6. Howe AS, Black KE, Wong JE, Parnell WR, Skidmore PML. Dieting status influences associations between dietary patterns and body composition in adolescents: a cross-sectional study. Nutr J 2013;12(1):1-10. DOI: 10.1186/1475-2891-12-51
7. Anyżewska A, Łakomy R, Lepionka T, Szarska E, Maculewicz E, Tomczak A, et al. Association between diet, physical activity and body mass index, fat mass index and bone mineral density of soldiers of the Polish Air Cavalry Units. Nutrients 2020;12(1):242. DOI: 10.3390/nu12010242
8. Hao G, Pollock NK, Harris RA, Gutin B, Su S, Wang X. Associations between muscle mass, physical activity and dietary behaviour in adolescents. Pediatr Obes 2019;14(3):e12471. DOI: 10.1111/ijo.12471
9. Laska MN, Murray DM, Lytle LA, Harnack LJ. Longitudinal associations between key dietary behaviors and weight gain over time: transitions through the adolescent years. Obesity 2012;20(1):118-25. DOI: 10.1038/oby.2011.179
10. Trumbo PR, Rivers CR. Systematic review of the evidence for an association between sugar-sweetened beverage consumption and risk of obesity. Nutr Rev 2014;72(9):566-74. DOI: 10.1111/nure.12128
11. Cook LT, O'Reilly GA, Goran MI, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Davis JN. Vegetable consumption is linked to decreased visceral and liver fat and improved insulin resistance in overweight Latino youth. J Acad Nutr Diet 2014;114(11):1776-83. DOI: 10.1016/j.jand.2014.01.017
12. D'Avila GL, Silva DAS, Guedes de Vasconcelos FA. Associação entre consumo alimentar, atividade física, fatores socioeconômicos e percentual de gordura corporal em escolares. Cien Saude Colet 2016;21(4):1071-81. DOI: 10.1590/1413-81232015214.13722015
13. Mistretta A, Marventano S, Antoci M, Cagnetti A, Giogianni G, Nolfo F, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. Obes Res Clin Pract 2017;11(2):215-26. DOI: 10.1016/j.orcp.2016.05.007
14. Ponce X, Rodríguez-Ramírez S, Mundo-Rosas V, Shamah T, Barquera S, González de Cossío T. Dietary quality indices vary with sociodemographic variables and anthropometric status among Mexican adults: a cross-sectional study. Results from the 2006 National Health and Nutrition Survey. Public Health Nutr 2014;17(8):1717-28. DOI: 10.1017/S1368980013002462
15. Reyes-García A, Stern D, Rivera-Dommarco J, Batis C. Changes in food intake from 1999 to 2012 among Mexican children and women. Br J Nutr 2022;127(2):278-88. DOI: 10.1017/S000711452100088X
16. Ambrosini GL, Johns DJ, Northstone K, Emmett PM, Jebb SA. Free sugars and total fat are important characteristics of a dietary pattern associated with adiposity across childhood and adolescence. J Nutr 2016;146(4):778-84. DOI: 10.3945/jn.115.224659
17. Fernández-Alvira JM, Bammann K, Eiben G, Hebestreit A, Kourides Y, Kovacs E, et al. Prospective associations between dietary patterns and body composition changes in European children: the IDEFICS study. Public Health Nutr 2017;20(18):3257-65. DOI: 10.1017/S1368980017002361
18. Cardozo LA, Cuervo YA, Murcia J. Porcentaje de grasa corporal y prevalencia de sobrepeso-obesidad en estudiantes universitarios de rendimiento deportivo de Bogotá, Colombia. Nutr Clinic Diet Hosp 2015;36(3):68-75.
19. Pérez-Lizaur A, Palacios González B, Castro Becerra A, Flores Galicia I. Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes. 4.^a ed. Fomento de Nutrición y Salud A.C. & Ogali; 2014.
20. Kretser A, Murphy D, Finley J, Brenner R. A partnership for public health: branded food products database. Procedia Food Sci 2015;4:18-26. DOI: 10.1016/j.profoo.2015.06.005
21. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Lawrence JA, Horn LV, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction. Circulation 2010;121(4):586-613. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703
22. Tsao CW, Aday AW, Almarzoq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: a report from the American Heart Association. Circulation 2022;145(8):e153-e639.
23. Román-Viñas B, Serra-Majem L, Hagströmer M, Ribas-Barba L, Sjöström, M, Segura-Cardona R. International Physical Activity Questionnaire: reliability and validity in a Spanish population. 2010;10(5):297-304. DOI: 10.1080/17461390903426667
24. Wells JCK. Sexual dimorphism of body composition. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21(3):415-30. DOI: 10.1016/j.beem.2007.04.007
25. Schneider BC, Dumith SC, Orlandi SP, Assunção MCF. Diet and body fat in adolescence and early adulthood: a systematic review of longitudinal studies. Cien Saude Colet 2017;22(5):1539-52. DOI: 10.1590/1413-81232017225.13972015
26. Beech L, Galpern J, Petrone A, Das SK. Assessment tools in obesity - Psychological measures, diet, activity, and body composition. Physiol Behav 2012;107(1):154-71. DOI: 10.1016/j.physbeh.2012.04.013
27. Labayen I, Ruiz JR, Huybrechts I, Ortega FB, Arenaza L, González Gross M, et al. Dietary fat intake modifies the influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA cross-sectional study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2016;26(10):937-43. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.07.010
28. Calder PC. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. J Parenter Enter Nutr 2015;39:18S-32S. DOI: 10.1177/014860711559580
29. Lin J, Yang R, Tarr PT, Wu PH, Handschin C, Li S, et al. Hyperlipidemic effects of dietary saturated fats mediated through PGC-1 β coactivation of SREBP. Cell 2005;120(2):261-73. DOI: 10.1016/j.cell.2004.11.043
30. Strable MS, Ntambi JM. Genetic control of de novo lipogenesis: role in diet-induced obesity. Crit Rev Biochem Mol Biol 2010;45(3):199-214. DOI: 10.3109/10409231003667500
31. Wong SW, Kwon MJ, Choi AMK, Kim HP, Nakahira K, Hwang DH. Fatty acids modulate toll-like receptor 4 activation through regulation of receptor dimerization and recruitment into lipid rafts in a reactive oxygen species-dependent manner. J Biol Chem 2009;284(40):27384-92. DOI: 10.1074/jbc.M109.044065
32. Soliman GA. Dietary fiber, atherosclerosis, and cardiovascular disease. Nutr 2019;11(5):1155. DOI: 10.3390/nu11051155
33. Jiménez-Pavón D, Fernández-Vázquez A, Alexy U, Pedrero R, Cuena-García M, Polito A, et al. Association of objectively measured physical activity with body components in European adolescents. BMC Public Health 2013;13(1):1-9. DOI: 10.1186/1471-2458-13-667
34. Joensuu L, Syväöja H, Kallio J, Kulmala J, Kujala UM, Tammelin TH. Objectively measured physical activity, body composition and physical fitness: cross-sectional associations in 9- to 15-year-old children. Eur J Sport Sci 2018;18(6):882-92. DOI: 10.1080/17461391.2018.1457081
35. Mielke GI, Brown WJ, Wehrmeister FC, Goncalves H, Oliveira I, Menezes AM, et al. Associations between self-reported physical activity and screen time with cardiometabolic risk factors in adolescents: Findings from the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Prev Med (Baltimore) 2019;119:31-6. DOI: 10.1016/j.ypmed.2018.12.008
36. Saunders TJ, Gray CE, Poitras VJ, Chaput JP, Janssen I, Katzmarzyk P, et al. Combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep: relationships with health indicators in school-aged children and youth. Appl Physiol Nutr Metab 2016;41(6):S283-93. DOI: 10.1139/apnm-2015-0626
37. Hopstock LA, Deraas TS, Henriksen A, Martiny-Huenger T, Grimsgaard, S. Changes in adiposity, physical activity, cardiometabolic risk factors, diet, physical capacity and well-being in inactive women and men aged 57-74 years with obesity and cardiovascular risk - A 6-month complex lifestyle intervention with 6-month follow-up. PLoS One 2021;16(8). DOI: 10.1371/journal.pone.0256631
38. Dowd KP, Szeklicki R, Minetto MA, Murphy MH, Polito A, Ghigo E, et al. A systematic literature review of reviews on techniques for physical activity measurement in adults: a DEDIPAC study. Int J Behav Nutr Phys Act 2018;15(1):1-33. DOI: 10.1186/s12966-017-0636-2
39. López-Olmedo N, Popkin BM, Méndez MA, Taillie LS. The association of overall diet quality with BMI and waist circumference by education level in Mexican men and women. Public Health Nutr 2019;22(15):2777-92. DOI: 10.1017/S136898001900065X
40. Hootman KC, Guertin KA, Cassano PA. Longitudinal changes in anthropometry and body composition in university freshmen. J Am Coll Health 2017;65(4):268-76. DOI: 10.1080/07448481.2017.1280498



Trabajo Original

Pediatria

Increased monocytes are associated with overweight in children and adolescents with autism spectrum disorder

El aumento de los monocitos se asocia con el sobrepeso en los niños y adolescentes con trastorno del espectro autista

Bárbara P. Gonçalves¹, Eduarda de S. Silva¹, Josiane da C. Luçardo¹, Mayra P. Fernandes¹, Kamila C. Grokoski², Juliana dos S. Vaz¹, Sandra C. Valle¹

¹Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, Rio Grande do Sul. Brazil. ²Department of Neuropediatrics. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Brazil

Abstract

Objective: to investigate the monocyte count and its association with nutritional status in children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD).

Methods: a cross-sectional study carried out at a Neurodevelopmental Center in the south of Brazil, with 68 ASD patients aged 3 to 18 years. The number of monocytes (per mm³) was determined in blood samples. Nutritional status was defined as BMI-for-age according to WHO standards. The Children's Eating Behaviour Questionnaire and a standard questionnaire to collect sociodemographic and clinical characteristics were administered to caregivers. Comparisons between sociodemographic, clinical, and eating behavior variables were performed with parametric tests. Linear regression was used to test the association between nutritional status and monocyte count.

Results: mean age was 8.6 ± 3.3 years, 79 % were males and 66 % were overweight. In the unadjusted regression overweight was associated with higher monocyte counts compared to those non-overweight ($B: 64.0; 95\% CI, 13.9$ to $114.1; \beta: 0.30, p = 0.01$). This association remained significant after adjustment for the subscale of "emotional overeating" ($B: 37.0; 95\% CI, 17.1$ to $91.3; \beta: 0.29; p = 0.02$). The variability in monocyte count attributed to overweight was 14 %.

Conclusions: overweight is associated with a higher monocyte count in children and adolescents with ASD. Nutritional intervention to control overweight is essential to mitigate the negative impact on inflammatory activity and immune dysfunction in these patients.

Keywords:

Autism spectrum disorder. Monocytes. Nutritional status. Overweight. Eating behavior.

Received: 29/09/2022 • Accepted: 09/02/2023

Conflicts of interest statement: the authors declare that there are no conflicts of interest.

Approval by the Research Ethics Committee: the research project was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, under protocol number 2.835.793.

Gonçalves BP, Silva ES, Luçardo JC, Fernandes MP, Grokoski KC, Vaz JS, Valle SC. Increased monocytes are associated with overweight in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Nutr Hosp* 2023;40(6):1136-1143

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04472>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Bárbara Peter Gonçalves. Faculdade de Nutrição. Universidade Federal de Pelotas. Rua Gomes Carneiro, nº 1. Porto. CEP: 96610-000 Pelotas, Rio Grande do Sul. Brazil
e-mail: barbarapeterg@gmail.com

Resumen

Objetivo: investigar el recuento de monocitos y su asociación con el estado nutricional en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA).

Método: estudio transversal realizado en el Centro de Neurodesarrollo, en el sur de Brasil, con 68 pacientes con TEA de 3 a 18 años de edad. Se determinó el número de monocitos (por mm³) en muestras de sangre. El estado nutricional se definió como IMC para la edad según los estándares de la OMS. Se aplicó a los cuidadores el Cuestionario de Conducta Alimentaria Infantil y un cuestionario estándar para recoger características sociodemográficas y clínicas. Las comparaciones entre las variables sociodemográficas, clínicas y de conducta alimentaria se realizaron con pruebas paramétricas. Se utilizó la regresión lineal para probar la asociación entre el estado nutricional y el recuento de monocitos.

Palabras clave:

Trastorno del espectro autista. Monocitos. Estado nutricional. Sobrepeso. Conducta alimentaria.

Resultados: la edad media fue de $8,6 \pm 3,3$ años, el 79 % eran varones y el 66 % tenían sobrepeso. En la regresión no ajustada, el sobrepeso se asoció a un mayor número de monocitos en comparación con los que no tenían sobrepeso ($B: 64,0; IC 95\%: 13,9 a 114,1; \beta: 0,30; p = 0,01$). Esta asociación siguió siendo significativa tras ajustar la subescala de "sobrealimentación emocional" ($B: 37,0; IC 95\%: 17,1 a 91,3; \beta: 0,29; p = 0,02$). La variabilidad en el recuento de monocitos atribuida al sobrepeso fue del 14 %.

Conclusiones: el sobrepeso se asocia a un mayor recuento de monocitos en niños y adolescentes con TEA. La intervención nutricional para controlar el sobrepeso es esencial para mitigar el impacto negativo sobre la actividad inflamatoria y la disfunción inmune en estos pacientes.

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by impaired social communication and repetitive behaviors and restricted interests (1). It is estimated that 1 % of the world population has ASD, and based on this projection, Brazil must have about 2 million individuals with autism, although there are no official data in the country (2).

The etiology of ASD includes a multifactorial inheritance associated with genetic, biological and environmental risk factors in an additive feature combination (3,4). Inflammation, immune dysfunction, and the interaction between these factors, have been linked to both the etiology and the severity of symptoms, being observed since the fetal phase and at different stages of the life cycle in individuals with autism (5-7).

Studies show that children and adolescents with ASD have a higher level of proinflammatory cytokines and an immune response characterized by a predominance of monocytes in the leukogram. This evidence indicates a chronic inflammatory state, particularly in those with greater behavioral impairment (4-9).

It is known that overweight is an independent factor associated with increased inflammatory activity and immune dysfunction (10-15). Overweight is a nutritional disorder found in high prevalence in children and adolescents with ASD when compared to those with typical development (10-16). In addition, studies have observed that these patients show greater enjoyment when eating and a lower capacity to respond to satiety (16), and tend to eat to deal with different emotional states of joy, anxiety, and stress (10,11).

One of the pathways of investigation of the immune system is the analysis of white blood cells, especially monocytes, through a hemogram, a low-cost and low-complexity blood test (6,8). However, few studies have assessed immune response through these cells in individuals with autism, especially in the presence of conditions that predispose them to increased inflammatory activity. The study objective was to investigate the association between nutritional status and monocyte count in children and adolescents with ASD. To our knowledge, this is the first study nutritional status and immune system in this group of patients.

METHODS

A cross-sectional study was carried out at the Neurodevelopment Center of the Faculty of Medicine of the Federal University of Pelotas, in the city of Pelotas, state of Rio Grande do Sul, Brazil. Patients diagnosed with ASD between 3 and 18 years, regularly monitored by a neuropediatrician and with no medical diagnosis of genetic syndrome, neuropathy or congenital heart disease were recruited from October 2018 to March 2020. The study patients had follow-up visits to the neuropediatric service, and had already been evaluated and diagnosed there. Follow-up visits occurred on average 3 times a year. The neuropediatric service is characterized as a specialized outpatient clinic of the Brazilian Unified Health System, a free public service of universal access in Brazil. The patients had not received previous nutritional counseling or assistance. Most patients were from the city of Pelotas and cities in the southern region of Brazil, since the service is a regional reference for neuropediatrics.

Ninety-seven patients were eligible and of these, all caregivers expressed interest in participating in the research; 22 patients failed to provide blood samples due to difficulty in drawing it, and another 7 did not complete the Children's Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), representing a loss of 30 %. Additionally, presence of any allergy, neoplasia or infection at the time of collection of blood samples were considered losses in the present study, but no such cases were reported. A total of 68 patients were included in the present study.

The administration of the questionnaires and the performance of the anthropometric measurements were conducted by research dietitians previously trained for the study. The interviews were conducted with the presence of the patient's main caregiver, identified according to the time spent with the child or adolescent. In most cases, the child's caregiver was the mother (98 %).

The outcome studied was plasma monocyte count. For this purpose, a 5-mL blood sample was obtained by venipuncture in the morning, after fasting, at a certified clinical analysis laboratory. The hemogram analysis was performed by electrical impedance, using the Coulter principle, following the instructions established by the equipment manufacturer (Mindray®, China). The monocyte number was expressed per cubic millimeter (mm³).

The leukogram was expressed as an absolute value of each type of leukocyte (neutrophil, monocyte, lymphocyte, and eosinophil) of blood and a relative value considering the total leukocyte count as a reference (100 %).

The exposure was nutritional status, classified according to BMI-for-age in z-score, as proposed by the WHO in 2006 and 2007 (17). For anthropometric assessment, patients were weighed in light clothing on a digital scale (TRENTIN®, Brazil) with a capacity of 150 kg and a precision of 100 g. Height was obtained with a vertical stadiometer attached to the scale with 213 cm and a precision of 0.1 cm. The Anthro® and Anthro Plus® software were used to calculate the z-scores. The subjects were divided into two comparative groups, those without overweight were those with $BMI \leq +1$ z-score, and those with overweight were those with $BMI > +1$ z-score.

Eating behavior was assessed using the Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) (18), translated and validated into Portuguese. This is a subjective scale that was answered by the caregivers. The scale has 35 questions divided into eight subscales, which are divided into two domains: I) behaviors that reflect "interest in food", composed of the subscales: a) enjoyment of food, b) food responsiveness, c) desire to drink, and d) emotional overeating; and domain II) behaviors of "disinterest in food", composed of the subscales: a) emotional undereating, b) satiety responsiveness, c) slowness in eating, and d) food fussiness. The questionnaires were answered using a 5-point Likert scale, according to the frequency with which they display each behavior. The instrument's score ranges from 1 to 5: never (1), rarely (2), sometimes (3), often (4), and always (5). Subsequently, the scores of the questions belonging to the same subscale were added up, obtaining the mean value and standard deviation (SD) for each one. This result was used dichotomously in the analyses (below the mean/equal to or higher than the mean).

The sociodemographic and clinical covariates used to describe the sample were: maternal education, obtained in complete years and categorized as elementary education (≤ 8 years of schooling) and secondary education (≥ 9 years of schooling); total family income collected in Brazilian real (R\$), converted to US\$ and categorized as < 209 and ≥ 209 US\$; patient age calculated from the date of birth and categorized into the following ranges: ≤ 5 , 6 to 10 and ≥ 11 years; patient sex (male or female), and ethnicity (white or black). Antipsychotic use was categorized into 'Yes' or 'No' for any antipsychotic. Sleeping hours per day was collected in hours and minutes and categorized into < 7 and ≥ 7 hours/day.

Data collected were double-entered in the EpiData® software (EpiData®, version 3.1; The EpiData Association, Odense, Denmark, 2003-2005). The two datasets entered were compared and any inconsistencies were solved by checking the paper questionnaire. Statistical analyses were carried out in the statistical package Stata® (Stata Statistical Software, version 13. College Station, TX, USA). The descriptive analyses are presented as mean, standard deviation for continuous variables, and as proportions for the categorical variables. The distribution of variables was evaluated using the Shapiro-Wilk

test, since the main outcome followed a symmetrical distribution. The comparison between two categories was performed using Student's t-test, and three or more categories were performed using one-way ANOVA. The mean absolute value of the total and differential leukocyte count was stratified by age group and compared to the mean reference value according to the Brazilian Society of Clinical Analyses (19), using Student's t-test for one sample.

Linear regression was used to investigate the association between nutritional status and monocyte count. For that, a global significance test was performed and, when the value of F-test was significant, a second stage was carried out with the individual significance tests. Each eating behavior CEBQ subscales, sociodemographic and clinical as variates described above were potentially considered to be entered in the adjusted models. However, only the subscale "emotional overeating" was kept in the final regression model, since its β value was > 0.2 and $p < 0.05$. The adjusted R^2 value was used to predict monocyte count variability attributed to overweight, adjusted for "emotional overeating". The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

The research project was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Federal University of Pelotas, under protocol number 2.835.793. Informed consent was freely obtained after all clarifications provided, signed by the parents or guardians of the participants.

RESULTS

The mean age of participants was 8.6 ± 3.3 years, the majority were male (79 %) and white (76 %). Most mothers (61 %) had secondary or college education and a family income above US\$ 209 (70 %). Most children and adolescents slept more than 7 hours a day (84 %) and used antipsychotic drugs (62 %), especially risperidone (57 %). Regarding the nutritional status, most were overweight (66 %). Mean monocyte count was statistically higher in overweight patients ($522 \pm 211/\text{mm}^3$) when compared to non-overweight patients ($394 \pm 142/\text{mm}^3$) (Table I).

Mean total leukocyte, neutrophil, monocyte, lymphocyte, and eosinophil counts (per mm^3) were 8,857; 4,483; 485; 3,422 and 377, respectively, and did not differ statistically from those used as reference according to age and sex (19) (Table II).

The CEBQ subscales for enjoyment of food, food responsiveness, desire to drink, emotional overeating, emotional undereating, satiety responsiveness, slowness in eating and food fussiness showed a mean (95 % CI) of 3.5 (3.16-3.83); 3.07 (2.71-3.43); 3.07 (2.71-3.43); 2.73 (2.44-3.02); 2.57 (2.26-2.88); 2.70 (2.52-2.87); 2.48 (2.31-2.66); and 2.89 (2.78-3.0), respectively. The association between monocyte counts (per mm^3) and CEBQ scores found that monocyte counts were statistically significantly higher in patients with above average scores on the subscales of food responsiveness (552 ± 232 vs. 420 ± 137) and emotional overeating (581 ± 247 vs. 452 ± 126) subscales, compared to those with below-the-mean scores on these two subscales. As for emotional un-

dereating (538 ± 218 vs. 430 ± 161) and slowness in eating (536 ± 214 vs. 428 ± 165) the monocyte count was higher among patients with below-the-mean scores compared to above-the-mean patients (Table III).

In the unadjusted linear regression, monocyte count was higher in overweight patients (B: 64.0; 95 % CI, 13.9 to 114.1;

$\beta: 0.30$, $p = 0.01$), compared to non-overweight. This result was kept significant even after adjustment for the subscale of emotional overeating (B: 37.0; 95 % CI, 17.1 to 91.3; $\beta: 0.29$; $p = 0.02$) (Table IV). The variability of the monocyte count attributed to overweight was 14 %, after adjustment for higher emotional overeating (Table IV).

Table I. Absolute monocyte count according to sociodemographic characteristics, antipsychotic use and nutritional status of children and adolescents with autism spectrum disorder. Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil, 2018-2020 (n = 68)

Variables	n	%	Monocytes (per mm ³)		p
			Mean	SD	
<i>Maternal education (education level)[#]</i>					
≤ Elementary education	25	38	496	181	0.756*
≥ Secondary education	40	62	480	217	
<i>Family income (US\$)</i>					
< 209	20	29	506	201	0.581*
≥ 209	48	71	477	196	
<i>Sex</i>					
Male	54	79	491	183	0.649*
Female	14	21	464	256	
<i>Age (years)</i>					
≤ 5	15	22	438	185	0.813†
6 a 10	33	48	500	211	
≥ 11	20	30	497	191	
<i>Ethnicity</i>					
White	52	76	493	208	0.596*
Black	16	24	462	171	
<i>Sleeping hours a day[§]</i>					
≤ 7	10	15	430	171	0.345*
>7	56	85	495	203	
<i>Use of antipsychotic medication</i>					
No	26	38	445	162	0.183*
Yes	42	62	511	216	
<i>Nutritional status^{¶,¶}</i>					
No overweight	22	34	394	142	0.013*
Overweight	42	66	522	211	

*p-value refers to Student's t-test. †p-value refers to ANOVA test. [#]Variable with three missing data. [§]Variable with two missing data. [¶]Z-score body mass index classification (BMI-Z) for age; absence: BMI-Z ≤ +1 Z-score; presence: BMI-Z > +1 Z-score. ^{¶¶}Variable with four missing data.

Table II. Characteristics of the leukogram according to the age group category of children and adolescents with autism spectrum disorder. Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil, 2018-2020

	Cell count (mm^3)				
	%	Mean	SD*	Reference value	p†
≤ 5 years (n = 15)					
Leukocytes	100	10,287	3,338	10,000	0.74
Neutrophils	48	4,907	2,197	4,750	0.78
Monocytes	4	438	185	600	0.00
Lymphocytes	42	4,324	1,867	7,500	0.00
Eosinophils	5	468	574	550	0.00
6 to 10 years (n = 33)					
Leukocytes	100	8,783	2,422	9,000	0.61
Neutrophils	51	4,442	1,898	5,000	0.10
Monocytes	6	500	211	600	0.01
Lymphocytes	38	3,356	992	3,000	0.04
Eosinophils	5	397	317	550	0.00
≥ 11 years (n = 20)					
Leukocytes	100	7,908	1,733	7,000	0.03
Neutrophils	54	4,232	1,293	4,500	0.36
Monocytes	6	497	191	600	0.02
Lymphocytes	36	2,854	901	2,000	0.00
Eosinophils	4	277	251	260	0.00

*Standard deviation. †p-value refers to one-sample Student's t-test.

Table III. Absolute monocyte count according to the score in the subdomains of the CEBQ scale in children and adolescents with autism spectrum disorder. Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil, 2018-2020 (n = 68)

CEBQ escale subdomains*	n	%	Monocytes (per mm^3)		p‡
			Mean	SD	
Domain 1					
<i>Enjoyment of food</i>					0.151
Below mean (≤ 3.50)	30	44	446	141	
Above mean (≥ 3.51)	38	56	516	231	
<i>Food responsiveness</i> †					0.019
Below mean (≤ 3.07)	35	52	431	149	
Above mean (≥ 3.08)	32	48	544	232	
<i>Desire to drink</i>					0.967
Below mean (≤ 3.07)	35	51	484	172	
Above mean (≥ 3.08)	33	49	486	226	
<i>Emotional overeating</i>					0.009
Below mean (≤ 2.73)	41	52	422	126	
Above mean (≥ 2.74)	27	48	581	247	

(Continues on next page)

Table III (cont.). Absolute monocyte count according to the score in the subdomains of the CEBQ scale in children and adolescents with autism spectrum disorder.
Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil, 2018-2020 (n = 68)

CEBQ escale subdomains*	n	%	Monocytes (per mm ³)		p [‡]
			Mean	SD	
Domain 2					
<i>Emocional undereating</i>					0.024
Below mean (≤ 2.57)	35	52	538	218	
Above mean (≥ 2.58)	33	48	430	161	
<i>Satiety responsiveness</i>					0.479
Below mean (≤ 2.70)	36	53	502	206	
Above mean (≥ 2.71)	32	47	467	191	
<i>Slowness in eating</i>					0.023
Below mean (≤ 2.48)	36	53	536	214	
Above mean (≥ 2.49)	32	47	428	165	
<i>Food fussiness</i>					0.245
Below mean (≤ 2.89)	37	54	459	164	
Above mean (≥ 2.90)	31	46	516	232	

*Children's Eating Behaviour Questionnaire. †Variable with one missing data. ‡p-value refers to Student's t-test.

Table IV. Linear regression of the monocyte counts and nutritional status of children and adolescents with autism spectrum disorder. Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil, 2018-2020 (n = 64)

Nutritional status*	Monocytes (per mm ³)									
	Unadjusted analysis					Adjusted analysis†				
	B	95 % CI	β	R ²	p	B	95 % CI	β	R ²	p
No overweight	Ref.					Ref				
Overweight	64.0	13.9-114.1	0.30	8	0.01	37.1	17.1-91.3	0.29	14	0.02

*Variable with four missing data; †Adjusted for the subdomain "emotional overeating" of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. B: linear regression constant; CI: confidence interval; β: linear regression coefficient; R²: adjusted R-square; p-value.

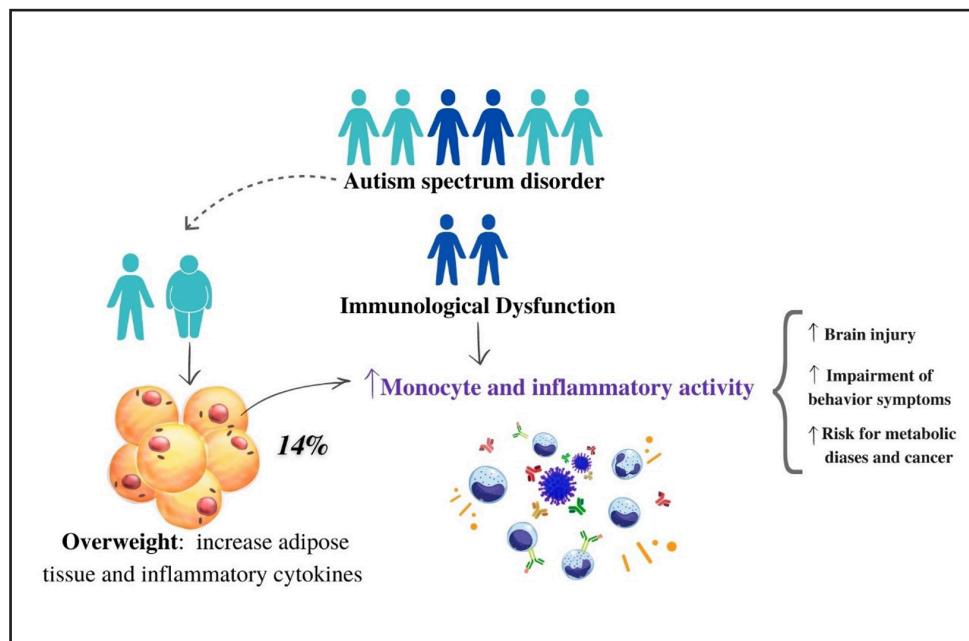
DISCUSSION

This study observed that children and adolescents with ASD have an increase in the number of monocytes associated with nutritional status. In these patients, overweight significantly explained the increase in the number of monocytes. Understanding this relationship is essential, since modifiable risk factors, such as diet and overweight, can be controlled and even mitigate the monocyte-mediated inflammatory response in patients with ASD. Furthermore, the presence of overweight explained 14% of the variability in the number of monocytes (Fig. 1). Other studies have also found a higher number of monocytes in neurotypical overweight children, demonstrating the relationship between a low-grade inflammatory state and overweight (11,20-21). To our knowledge, this is the first study to describe the impact of overweight on higher monocyte count in individuals with ASD.

Monocytes are a type of leukocyte, originating in the bone marrow, found in blood and tissues, which are part of the innate and adaptive immune response, directly regulating the production of inflammatory cytokines such as interleukins 1 and 6 (IL-1, IL-6) and the tumor necrosis factor α (TNF-α) (22,23). The increase in monocytes contributes to the phagocytosis of materials foreign to the body and to the production of cytokines that recruit other inflammatory cells (6,24).

The increase in the monocyte count plays a central role in the underlying inflammatory response to various diseases and health problems, relating to a chronically established process (11). Previous studies indicate a higher monocyte count in children and adolescents with ASD compared to neurotypical ones, in addition, the increase of these cells was associated with greater behavioral impairment in autism (6,25,26).

Studies have shown that the eating behavior of individuals with ASD can be exacerbated, compared to that of neurotypical children,

**Figure 1.**

Relation between overweight in children and adolescents, and ASD and monocyte count. Neurodevelopment Center, Pelotas, Brazil (2018-2020). Note: In a sample of 68 patients (3 to 18-year-olds) the presence of overweight resulted in a 14 % increase in monocyte count.

especially taking into account that compulsion is the most frequent comorbidities (10,16,27). In addition, the amplitude of the severity of symptoms on the ASD is a relevant determinant of behavior, including eating behavior (9). *A priori* emotional overeating may reflect the impairment in behavior, mediated by the inflammatory process established since the early stages of development in ASD. However, it may be related to inadequate eating habits, formed by a set of genetic and environmental influences, and to the eating behavior acquired since the first years of life (5,6,26,27).

Children and adolescents with ASD have the habit of frequently ingesting sugary drinks (28), in addition to eating more quickly, tending to prefer unhealthy meals, as observed in studies that described the high frequency of foods such as processed meats, snacks and cookies (28). Thus, a greater difficulty in dealing with their emotional state combined with a diet high in calories and insufficient in micronutrients are factors strongly associated with overweight in these individuals (10,16,28,29).

A chronic low-grade inflammatory state, resulting from the systemic increase in adipokines, is also found in overweight individuals (12,14). The increase in white adipose tissue produces adipokines that, when reaching other tissues, recruit and stimulate the activation of immune system cells, including monocytes (20,24). These migrate to the adipose tissue, where they mature into macrophages, exacerbating the production and secretion of inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-6 (12,24).

The combination of increased adiposity, greater emotional overeating, and increased inflammatory response are aspects that greatly compromise the health of those patients in the short and long term (10,11,16). Especially when considering that low-grade inflammation is the underlying condition related to several diseases, such as diabetes, non-alcoholic fatty liver disease and cancer (12).

In the present study, the general profile of white blood cells was stratified by age and it was similar to that of the reference population (19), and despite the significant increase in monocytes, no monocytosis was observed (≥ 1000 cells/mm 3) (Table I). The lymphocytes count showed a statistically significant relationship with age, where the number of these cells was lower in the highest age categories (data not shown). This result was attributed to a physiological phenomenon due to the maturation of immune cells according to age (30).

The study's strengths include its internal validity through the methodological rigor for patient selection, the application of standardized instruments, a trained team and the use of a biological marker of the immune response. These aspects are relevant for comparing the results with population groups similar to those in the present study. The present study has some limitations that should be considered when interpreting the results, such as the lack of information about the severity of the ASD symptoms and the loss of patients due to the difficulty in collecting blood. The external validation of results is limited to population groups similar to that of the present study. Finally, the potential bias of caregivers' interpretation by their children or adolescents should be considered, even though they are the best source of information for data collection.

CONCLUSIONS

Overweight is associated with a higher monocyte count in children and adolescents with ASD. A nutritional intervention is needed to manage overweight and eating behavior to prevent future health problems related to inflammation in this group.

REFERENCES

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychiatric Association, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596
- Maenner MJ, Shaw KA, Baio J; Washington A, Patrick M, DiRienzo M, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* 2020;69(4):1-12. DOI: 10.15585/mmwr.ss6904a1
- Depino AM. Peripheral and central inflammation in autism spectrum disorders. *Mol Cell Neurosci* 2013;53:69-76. DOI: 10.1016/j.mcn.2012.10.003
- Harville T, Rhodes-Clark B, Bennuri SC, Delhey L, Slattery J, Tippett M, et al. Inheritance of HLA-Cw7 Associated With Autism Spectrum Disorder (ASD). *Front Psychiatry* 2019;10:612. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00612
- Careaga M, Rogers S, Hansen RL, Amaral DG, Van de Water J, Ashwood P. Immune Endophenotypes in Children With Autism Spectrum Disorder. *Biol Psychiatry* 2017;81(5):434-41. DOI: DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.08.036
- Tural Hesapcioglu S, Kasak M, Citak Kurt AN, Ceylan MF. High monocyte level and low lymphocyte to monocyte ratio in autism spectrum disorders. *Int J Dev Disabil* 2019;65(2):73-81. DOI: 10.1080/20473869.2017.1371369
- De Luca C, Colangelo AM, Alberghina L, Papa M. Neuro-Immune Hemostasis: Homeostasis and Diseases in the Central Nervous System. *Front Cell Neurosci* 2018;12:459. DOI: 10.3389/fncel.2018.00459/full
- Kulaksizoglu S, Koparan C. High neutrophil to lymphocyte ratio and low mean platelet volume level in autism spectrum disorders. *Ann Med Res* 2019;26(10):2382-5. DOI: 10.5455/annalsmedres.2019.09.550
- Marchezan J, dos Santos EGAW, Deckmann I, dos Santos Riesgo R. Immunological dysfunction in autism spectrum disorder: A potential target for therapy. *Neuroimmunomodulation* 2018;25(5-6):300-19. DOI: 10.1159/000492225
- Kamal Nor N, Ghozali AH, Ismail J. Prevalence of Overweight and Obesity Among Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder and Associated Risk Factors. *Front Pediatr* 2019;7:38. DOI: 10.3389/fped.2019.00038/full
- Gállego-Suárez C, Bulan A, Hirschfeld E, Wachowiak P, Abrishami S, Griffin C, et al. Enhanced Myeloid Leukocytes in Obese Children and Adolescents at Risk for Metabolic Impairment. *Front Endocrinol* 2020;11:327. DOI: 10.3389/fendo.2020.00327/full
- Apostolopoulos V, de Courten MPJ, Stojanovska L, Blatch GL, Tangalakis K, de Courten B. The complex immunological and inflammatory network of adipose tissue in obesity. *Mol Nutr Food Res* 2016;60(1):43-57. DOI: 10.1002/mnfr.201500272
- Granic J, Lin A, Hunt A, Wray J, Dass A, Whitehouse AJ. Obesity and associated factors in youth with an autism spectrum disorder. *Autism* 2016;20(8):916-26. DOI: 10.1177/1362361315616345
- Kelishadi R, Roufshabaf M, Soheili S, Payghambarzadeh F, Masjedi M. Association of Childhood Obesity and the Immune System: A Systematic Review of Reviews. *Child Obes* 2017;13(4):332-46. DOI: 10.1089/chi.2016.0176
- Healy S, Aigner CJ, Haeghe JA. Prevalence of overweight and obesity among US youth with autism spectrum disorder. *Autism* 2019;23(4):1046-50. DOI: 10.1177/1362361318791817
- Luçardo J da C, Monk GF, Dias M da S, Martins-Silva T, Fernandes MP, Maia JC, et al. Interest in food and triglyceride concentrations in children and adolescents with autistic spectrum disorder. *J Pediatr (Rio J)* 2021;97(1):103-8. DOI: 10.1016/j.jped.2020.01.003
- World Health Organization. The WHO Child Growth Standards [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>
- Viana V, Sinde S. O comportamento alimentar em crianças: Estudo de validação de um questionário numa amostra portuguesa (CEBQ). Análise Psicológica [Internet] 2012 [cited 2021 Sep 29];26(1):111-20. Available from: <http://publicacoes.ispa.pt/index.php/ap/article/view/480>
- Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. Nova tabela de Valores de Referência Hematológicos : PNCQ – Programa Nacional de Controle de Qualidade [Internet]. [cited 2021 Nov 1]. Available from: <https://pncq.org.br/nova-tabela-de-valores-de-referencia-hematologicos/>
- Zaldivar F, McMurray RG, Nemet D, Galassetti P, Mills PJ, Cooper DM. Body fat and circulating leukocytes in children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(6):906-11. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803227
- Tenório TR dos S, Farah BQ, Ritti-Dias RM, Botero JP, Brito DC, Moura PMMF de, et al. Relation between leukocyte count, adiposity, and cardiorespiratory fitness in pubertal adolescents. *Einstein (Sao Paulo)* 2014;12(4):420-4. DOI: 10.1590/S1679-45082014A03214
- Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology [Internet]. Vol. 6th edition. Elsevier; 2007. 336 p. Available from: <https://www.elsevier.com/books/basic-immunology/abbas/978-0-323-54943-1>
- Brígida AL, Schultz S, Cascone M, Antonucci N, Siniscalco D. Endocannabinoid Signal Dysregulation in Autism Spectrum Disorders: A Correlation Link between Inflammatory State and Neuro-Immune Alterations. *Int J Mol Sci* 2017;18(7):1425. DOI: 10.3390/ijms18071425
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11(2):85-97. DOI: 10.1038/nri2921
- López-Cacho JM, Gallardo S, Posada M, Aguerri M, Calzada D, Mayayo T, et al. Characterization of immune cell phenotypes in adults with autism spectrum disorders. *J Investig Med* 2016;64:1179-85. DOI: 10.1136/jim-2016-000070
- Ceylan MF, Tural Hesapcioglu S, Yavas CP, Senat A, Erel O. Serum Is-Modified Albumin Levels, Myeloperoxidase Activity and Peripheral Blood Mononuclear Chemia cells in Autism Spectrum Disorder (ASD). *J Autism Dev Disord* 2021;51(7):2511-7. DOI: 10.1007/s10803-020-04740-9
- Naaijen J, Zwiers MP, Amiri H, Williams SCR, Durston S, Oranje B, et al. Fronto-Striatal Glutamate in Autism Spectrum Disorder and Obsessive Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology* 2017;42(12):2456-65. DOI: 10.1038/npp.2016.260
- Castro K, Faccioli LS, Baronio D, Gottfried C, Perry IS, Riesgo R. Feeding behavior and dietary intake of male children and adolescents with autism spectrum disorder: A case-control study. *Int J Dev Neurosci* 2016;53:68-74. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2016.07.003
- Vereecken C, Legiest E, De Bourdeaudhuij I, Maes L. Associations between general parenting styles and specific food-related parenting practices and children's food consumption. *Am J Health Promot* 2009;23(4):233-40. DOI: 10.4278/ajhp.07061355
- Tahmasebi H, Higgins V, Bohn MK, Hall A, Adeli K. CALIPER Hematology Reference Standards (I). *Am J Clin Pathol* 2020;154(3):330-41. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa059



Trabajo Original

Índice de riesgo de obesidad infantil (IROBIC) para áreas administrativas pequeñas en Chile

Childhood obesity risk index (IROBIC) for small administrative areas in Chile

Juliana Kain, Moisés H. Sandoval, Yasna Orellana, Gerardo Weisstaub

Unidad de Nutrición Pública. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Macul, Chile

Resumen

Introducción: a pesar de la alta prevalencia de la obesidad infantil (OI) globalmente, no existen índices compuestos para estimar los aspectos territoriales asociados al riesgo de OI.

Objetivo: elaborar un índice de riesgo de OI (IROBIC) para unidades administrativas pequeñas (comunas) de Chile

Métodos: se utilizaron datos de 2019 de fuentes públicas con información de menores de 10 años de todas las comunas de las 2 regiones más grandes. El IROBIC incluye 16 indicadores estandarizados por comuna y agrupados en cuatro dimensiones, determinadas por análisis de componentes principales (salud, socio económica, entornos comunal y educacional). Se determinó el IROBIC mediante una media geométrica ponderada y posteriormente se calcularon las diferencias entre las 10 y 5 comunas con mayores y menores IROBIC y de cada dimensión, con el coeficiente de disparidad

Resultados: aun cuando los mayores IROBIC se obtuvieran en comunas más vulnerables, su valor total y el de cada dimensión, mostraron que es posible amortiguar los efectos de la desigualdad sobre la OI. Las 10 y 5 comunas con mayor IROBIC presentan un riesgo, 2,41 y 4,05 veces mayor que las de menor valor, respectivamente.

Conclusiones: el IROBIC puede monitorear el riesgo de OI —y factores asociados— desde una perspectiva territorial.

Palabras clave:

Obesidad infantil. Índice. Municipios. Chile.

Recibido: 29/09/2022 • Aceptado: 06/03/2023

Agradecimientos: este estudio es el resultado de un trabajo conjunto entre el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile y, la empresa Tres Montes Lucchetti. Agradecemos a la Junta Nacional de Auxilio y Becas (JUNAEB) del Ministerio de Educación por proporcionar los registros de la prevalencia de obesidad en la población escolar del país. Adicionalmente, agradecemos el apoyo ofrecido por los académicos y doctores Cecilia Albala, Christine Stauber, Claudia Ramírez, Fernando Vio, Lorena Rodríguez, Luis Moreno, Marcos Galván, Rodrigo Mora, indudablemente, sus sugerencias y aportes conceptuales y metodológicos contribuyeron enormemente al desarrollo de ese estudio. Finalmente, agradecemos a Natalia Cruz por su contribución en la elaboración del material cartográfico.

Conflictos de intereses: los autores no declaran conflictos de intereses.

Kain J, Sandoval MH, Orellana Y, Weisstaub G. Índice de riesgo de obesidad infantil (IROBIC) para áreas administrativas pequeñas en Chile. Nutr Hosp 2023;40(6):1144-1151

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04474>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Moisés H. Sandoval. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Avenida El Libano, 5524. Macul, Santiago. Chile
e-mail: msandoval@inta.uchile.cl

Abstract

Introduction: although the prevalence of childhood obesity (CO) is high globally, there are no composite indices to estimate territorial aspects associated with its risk

Objective: to develop an obesity risk index (IROBIC) for small administrative units, called "comunas" in Chile

Methods: we used 2019 data from public sources on children under 10 years living in "comunas" of the two largest regions. IROBIC includes 16 indicators standardized for each "comuna" and grouped together into four domains, determined by principal component analysis (health, socio-economic, built-in and educational environments). IROBIC was calculated as a weighted geometric mean. Differences in obesity risk between the 10 and 5 "comunas" with the highest and lowest IROBIC and of each domain, were calculated with the disparity ratio.

Results: in spite of the poorest "comunas" having the highest IROBIC, when its value and that for each domain were considered, we observed that the effect of inequality could be mitigated. The 10 and 5 "comunas" with the highest IROBIC have a 2.41 and 4.05 higher risk of CO compared to those with the lowest values

Conclusions: IROBIC is a useful tool for monitoring the risk of CO and its factors from a territorial perspective.

Keywords:

Childhood obesity. Index. Municipalities. Chile.

INTRODUCCIÓN

La obesidad infanto-juvenil es uno de los problemas de salud más importantes en el mundo. UNICEF estima que "actualmente, el 33 % de niños, niñas y adolescentes entre los 5 y 19 años y el 7,5 % de los menores de 5 años viven con sobrepeso en América Latina y el Caribe, lo que representa cerca de 4 millones de niños y niñas, cifra que supera el promedio a nivel mundial" (5, 7 %) (1). En Chile, la obesidad alcanza el 25,4 % de los niños y niñas menores de 10 años (2).

En general, los estudios sobre los factores de riesgo de la obesidad infantil se han centrado en mostrar la asociación de estos a nivel individual; no obstante, estos no son solo individuales sino de carácter multidimensional y multinivel (3). Lejos de ser solo un tema biológico, la malnutrición por exceso es principalmente un problema social con impacto biológico; muestra de ello es que la mayor cantidad de personas obesas en el mundo viven en países de medianos y bajos ingresos (4). Numerosos estudios han descrito en América Latina, incluido Chile, que existen significativas inequidades territoriales que se manifiestan en importantes desigualdades en términos de pobreza e ingresos entre las diferentes unidades territoriales, situación directamente asociada con la prevalencia de la obesidad en todas las edades (5-7).

Siendo Chile uno de los países con mayor prevalencia de sobrepeso infantil (8) y alta desigualdad socioeconómica y segregación territorial (9), nos preguntamos: ¿Cómo construir un índice que permita detectar en qué áreas implementar acciones factibles para reducir la prevalencia de la obesidad infantil en los territorios administrativos pequeños (en Chile se denominan comunas)? Dada la multicausalidad de la obesidad, consideramos que este índice podría reflejar esta complejidad al igual como lo hacen en la salud índices similares. A nivel internacional y también en Chile existen una serie de índices compuestos que intentan resumir en un único valor el carácter multicausal de diferentes fenómenos sociales y de salud. Por ejemplo: índices de calidad de vida, desarrollo humano, bienestar, salud urbana, progreso social, entre otros (10). No obstante, a pesar de existir evidencia del carácter multicausal de la obesidad infantil (incluida la dimensión territorial), no encontramos un índice compuesto que considere conjuntamente los factores de riesgo a nivel territorial.

Es así como el objetivo de este estudio consistió en elaborar un Índice de Riesgo de Obesidad Infantil Comunal (IROBIC) cuyo valor permita detectar comparativamente aquellas comunas que se encuentran con mayor riesgo de obesidad infantil, mientras que los valores de sus componentes o dimensiones muestren específicamente aquellas áreas factibles de ser intervenidas mediante la generación de políticas públicas tendentes a reducir la obesidad infantil en la comuna o municipio. En este documento, cuando nos refiramos a un mayor riesgo de obesidad infantil, queremos decir un valor alto del índice de riesgo de obesidad infantil comunal (IROBIC).

METODOLOGÍA

DATOS

Los datos utilizados para la estimación del IROBIC provienen de fuentes oficiales de acceso libre. Se decidió analizar datos correspondientes al año 2019 (o lo más cercano a esta fecha) con la finalidad de disminuir los posibles sesgos —directos e indirectos— atribuibles al SARS-CoV-2.

Administrativamente, Chile está organizado en 16 regiones, las cuales se subdividen en provincias y en comunas (equivalentes a municipios), siendo estas últimas las unidades administrativas de menor tamaño. Para nuestro estudio consideramos las regiones Metropolitana de Santiago y de Valparaíso, las cuales están subdivididas en 90 comunas (52 y 38 comunas, respectivamente). Estas concentran el 50,8 % de la población total del país y el 48,9 % de la población menor de 15 años (11).

Los análisis preliminares mostraron que en aquellas comunas donde la población infantil era menor de 1800 niños, las variables seleccionadas para ser incluidas en el índice se comportaron de forma irregular y contrario a lo esperado, por lo cual, optamos por excluirlas, reduciendo de esta forma a 78 comunas las unidades de análisis (50 en la Región Metropolitana y 28 en Valparaíso).

SELECCIÓN DE INDICADORES

Para seleccionar los indicadores, primero se listaron aquellos cuya pertinencia conceptual con la obesidad infantil estu-

viera sustentada en la literatura. Posteriormente se seleccionaron aquellos con información disponible a nivel comunal, excluyendo aquellos con un alto número de observaciones *missing* (por ejemplo, kilómetros de ciclovías) o que mostraron gran variabilidad durante los últimos años, lo que nos hizo dudar de su confiabilidad (por ejemplo: presupuesto municipal de salud). En esta etapa incluimos 32 indicadores, los cuales se agruparon en cuatro dimensiones: 1) salud; 2) socioeconómica; 3) entorno comunal y 4) entorno educacional. Al considerar que la correlación (Pearson) de cada indicador con la prevalencia de obesidad infantil comunal fuera igual o superior a 0,10 y que su dirección fuese coherente, se excluyeron algunos indicadores que, a pesar de que la literatura establece su asociación con la obesidad infantil, en nuestros análisis no resultaron ser así. Este fue el caso, por ejemplo, del porcentaje de madres con lactancia materna al quinto mes. La cifra de prevalencia de obesidad infantil a nivel comunal utilizada corresponde al promedio ponderado de la prevalencia de escolares asistentes a primero y quinto año de educación primaria de escuelas públicas y particulares subvencionadas de todo el país (corresponde aproximadamente al 70 % del total en esos niveles). Los datos antropométricos son recolec-

tados cada año directamente en las escuelas e ingresados a una plataforma a cargo de la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB), entidad perteneciente al Ministerio de Educación que analiza y publica los datos.

Cabe destacar que algunos indicadores corresponden a la información obtenida en fuentes oficiales —por ejemplo— porcentaje de mujeres embarazadas con obesidad, mientras que otros corresponden a una función de un conjunto variables cuyo objetivo fue medir acciones o conductas que se relacionan en forma directa con el indicador en cuestión. Entre estos últimos se encuentran el porcentaje de niños con hábitos alimenticios deficientes y el porcentaje de padres que declaran la existencia de “bullying” entre los estudiantes.

El IROBIC está compuesto de 16 indicadores desagregados en cada una de las cuatro dimensiones. En la tabla I se presenta la desagregación de los indicadores según dimensión, fuente y temporalidad.

Hay que resaltar que la selección de los indicadores y los procedimientos metodológicos ejecutados para la construcción del IROBIC fueron discutidos y consensuados con un grupo de expertos —nacionales e internacionales— en dos oportunidades.

Tabla I. Indicadores utilizados según fuente y temporalidad de los datos

Dimensión	Indicador	Fuente	Temporalidad
Salud	% de mujeres embarazadas que presentan obesidad	A	2019
	% de niños y niñas (NN) con hábitos alimenticios deficientes	B	2018
	% de NN que declaran no realizar actividad física en los recreos	B	2018
Socioeconómica	% de población en pobreza (por ingreso)	C	2017
	% de jefes de hogar sin acceso a internet	C	2017
	% de NN con madres con escolaridad menor o igual a 8 años	D	2017
	% de NN con ascendencia indígena	D	2017
	% de NN viviendo en hogares con jefatura femenina	D	2017
Entorno comunal	m ² de plazas/habitante	E	2019
	% de población viviendo a más de 20 cuadras o 2,5 km de algún área verde	C	2017
	Tasa de homicidio	F	2019
	% de hogares con hacinamiento medio o alto (> 2,5 personas por habitación)	C	2017
	N.º de supermercados por 10.000 habitantes	G	2019
Entorno educacional	educacional		
	% de NN que asisten a escuelas sin gimnasio	B	2019
	% de padres que declaran existencia de <i>bullying</i> entre estudiantes	B	2018
	% de NN que no participan en talleres deportivos escolares	B	2018

A: Ministerio de Salud; B: Ministerio de Educación; C: Ministerio de Desarrollo Social y Familia (Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional, CASEN); D: Instituto Nacional de Estadística, INE (Censo de Población y Vivienda); E: Sistema de Indicadores y Estándares del Desarrollo Urbano, SIEDU; F: estimación propia con base en Registro de Estadísticas Vitales y Censo de población de INE; G: Servicio de Impuestos Internos (SII), Ministerio de Hacienda. Fuente: elaboración propia.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA, de la Universidad de Chile.

ANÁLISIS DE DATOS

El IROBIC fue diseñado adaptando la metodología utilizada por otros índices compuestos como, por ejemplo, el Índice de Desarrollo Humano (12) y el Urban Health Index (13). En ese sentido, una vez seleccionados los indicadores, estos se estandarizaron para cada unidad geográfica. El procedimiento para la estandarización de los indicadores se basa en la siguiente fórmula:

$$I_{\text{stand}} = I - (I_{\text{Min}} - d) / (I_{\text{Max}} - I_{\text{Min}}),$$

donde:

I_{stand} = Indicador estandarizado

I = Indicador original

I_{Min} = Mínimo valor del indicador

I_{Max} = Máximo valor del indicador

d = Valor en orden de las centésimas.

El valor de d permite corregir los valores mínimo y máximo del indicador estandarizado. En nuestro caso, dimos a d el valor de 0,01.

La agrupación de los indicadores en cada dimensión fue realizada primeramente de forma teórica, siendo posteriormente verificada a través de análisis de componentes principales (ACP) que se utilizó también para obtener las ponderaciones de cada indicador dentro de cada dimensión. Con estas ponderaciones fue posible obtener un indicador compuesto para cada dimensión. Las ponderaciones de las dimensiones se obtuvieron a través del coeficiente de determinación de una regresión lineal simple entre la prevalencia de obesidad infantil comunal como variable dependiente y el indicador compuesto estandarizado para cada dimensión como variable regresora. El valor de cada uno de los coeficientes de determinación se corrigió para que la suma de las ponderaciones fuera 1.

El IROBIC se obtuvo a través de una media geométrica ponderada de acuerdo con la metodología sugerida por Rothenberg y cols. (14). Como una forma de evaluar la sensibilidad del IROBIC y de las ponderaciones, se realizaron estimaciones asignando una ponderación idéntica a cada dimensión. Inclusive, dado que la dimensión socioeconómica es la que concentra la mayor ponderación (está demostrado que la pobreza está altamente correlacionada con la obesidad infantil), realizamos el análisis excluyendo la pobreza por ingresos. Sin embargo, los resultados (no exhibidos aquí) no presentaron variaciones sustanciales.

Finalmente, para evaluar las diferencias entre comunas extremas (grupo de 10 y 5 comunas), estimamos los coeficientes de disparidad, tanto para el IROBIC como para cada una de las cuatro dimensiones, utilizando para ello el cociente entre los promedios de los valores mayores y menores, respectivamente.

RESULTADOS

En la tabla II se presentan los coeficientes de correlación de los indicadores y cada una de las dimensiones con la prevalencia de

obesidad infantil. Se observa que las correlaciones entre la prevalencia de la obesidad infantil y los indicadores de salud se encuentran entre 0,30 y 0,49; con los socioeconómicos, 0,11 y 0,72; con el entorno comunal, 0,13 y 0,47; con el entorno educacional, 0,23 y 0,43. Además, podemos observar que la correlación más alta ($r = 0,72$) y la más baja ($r = 0,11$) corresponden al indicador del porcentaje de madres con baja escolaridad y del porcentaje de niñas/os viviendo en hogares de jefatura femenina, respectivamente, ambas pertenecientes a la dimensión socioeconómica. Por otra parte, los coeficientes de correlación de cada una de las dimensiones con la prevalencia de la obesidad fueron similares entre sí; sin embargo, la dimensión socioeconómica es la que posee la correlación más alta.

Adicionalmente, en la tabla II se presentan las ponderaciones que cada uno los indicadores estandarizados aportaron a la dimensión de pertenencia. También se presentan las ponderaciones que cada una de las dimensiones aportaron al IROBIC. Estas últimas se obtuvieron a través de los coeficientes de determinación de regresiones lineales simples entre la prevalencia de la obesidad infantil comunal como variable dependiente y cada uno de los indicadores estandarizados asociados a cada dimensión. Utilizando los resultados descritos en tabla II se obtuvieron los valores del IROBIC para cada comuna. Sin embargo, presentaremos aquí las 10 comunas con mayor y menor IROBIC como una forma de ilustrar al lector la potencialidad de la metodología.

La tabla III muestra el ranking de las 10 comunas con los mayores y menores valores de IROBIC, al igual que el ranking que ocupa cada una de esas comunas en cada dimensión. Es sabido que Chile es un país altamente desigual en términos socioeconómicos, lo cual se aprecia en la distribución territorial del IROBIC. Las comunas con mayor pobreza, como son Cerro Navia y La Pintana, presentan el mayor riesgo, según nuestro índice, mientras que las comunas con los mejores indicadores socioeconómicos del país, como son Vitacura y Las Condes, obtienen el menor riesgo de obesidad infantil.

Es importante notar que las comunas con mayor IROBIC varían en el ranking cuando se analizan de forma parcial cada una de las dimensiones (Tabla III). Por ejemplo, en el caso de Cerro Navia, cuyo IROBIC es el mayor y similar en las dimensiones de salud, socioeconómica y entorno educacional, en la dimensión de entorno comunal, esta se ubica en el lugar 25. Se observa que en las comunas con menores valores del IROBIC (menor riesgo de obesidad infantil) que su posición es similar en todas las dimensiones.

Al observar la distribución de los valores del IROBIC en ambas regiones del país se obtiene que ocho de las diez comunas con mayor riesgo de obesidad infantil se encuentran en la Región Metropolitana. De igual forma, es en la región Metropolitana donde se encuentran las cuatro comunas —Vitacura, Las Condes, Providencia y La Reina— con el menor valor (global) del IROBIC (Fig. 1).

Teniendo en cuenta estos resultados, estimamos el coeficiente de disparidad obtenido entre las diez comunas con mayor y menor IROBIC, mostrando que estas presentan 2,41 veces más riesgo de obesidad infantil en comparación con las comunas de menor IROBIC. Este diferencial (o brecha) casi se duplica (4,05) cuando se consideran las cinco comunas con valores más altos y las cinco con valores más bajos, tal como se observa en la figura 2.

Tabla II. Coeficientes de correlación y ponderaciones para los indicadores y cada dimensión del IROBIC

Dimensión / Indicadores	Coeficientes de correlación*		Ponderaciones†	
	Indicadores	Dimensión	Indicadores	Dimensión
<i>Salud</i>		0,49		0,23
% de madres embarazadas con obesidad	0,39		0,26	
% de NN con hábitos alimentarios deficientes	0,30		0,35	
% de NN que declara no realizar actividad física en los recreos	0,49		0,40	
<i>Socioeconómica</i>		0,55		0,30
% población en pobreza (por ingreso)	0,37		0,15	
% de madres con baja escolaridad	0,72		0,16	
% de jefes de hogar sin acceso a internet	0,58		0,19	
% de NN con ascendencia indígena	0,24		0,25	
% de NN en hogares con jefatura femenina	0,11		0,29	
<i>Entorno comunal</i>		0,50		0,23
m ² de plazas / habitante	0,16		0,19	
% de hogares a más de 2,5 km de áreas verdes	0,28		0,30	
Tasa de homicidio	0,28		0,19	
% de hogares con hacinamiento medio o alto	0,13		0,14	
N.º de supermercados por 10.000 habitantes	0,47		0,17	
<i>Entorno educacional</i>		0,50		0,24
% de NN que asisten a escuelas sin gimnasio	0,43		0,50	
% de padres que declaran <i>bullying</i> entre estudiantes.	0,23		0,28	
% de NN que no participan en talleres deportivos escolares	0,30		0,22	

% de NN: porcentaje de niños. Tasa homicidio: número de homicidios por cada 100.000 habitantes. *Coeficientes de correlación (de Pearson) con la prevalencia de obesidad infantil comunal. †Ponderaciones corregidas para que la suma sea 1. Fuente: elaboración propia.

Tabla III. Ranking de comunas según valor del IROBIC y ranking por dimensión

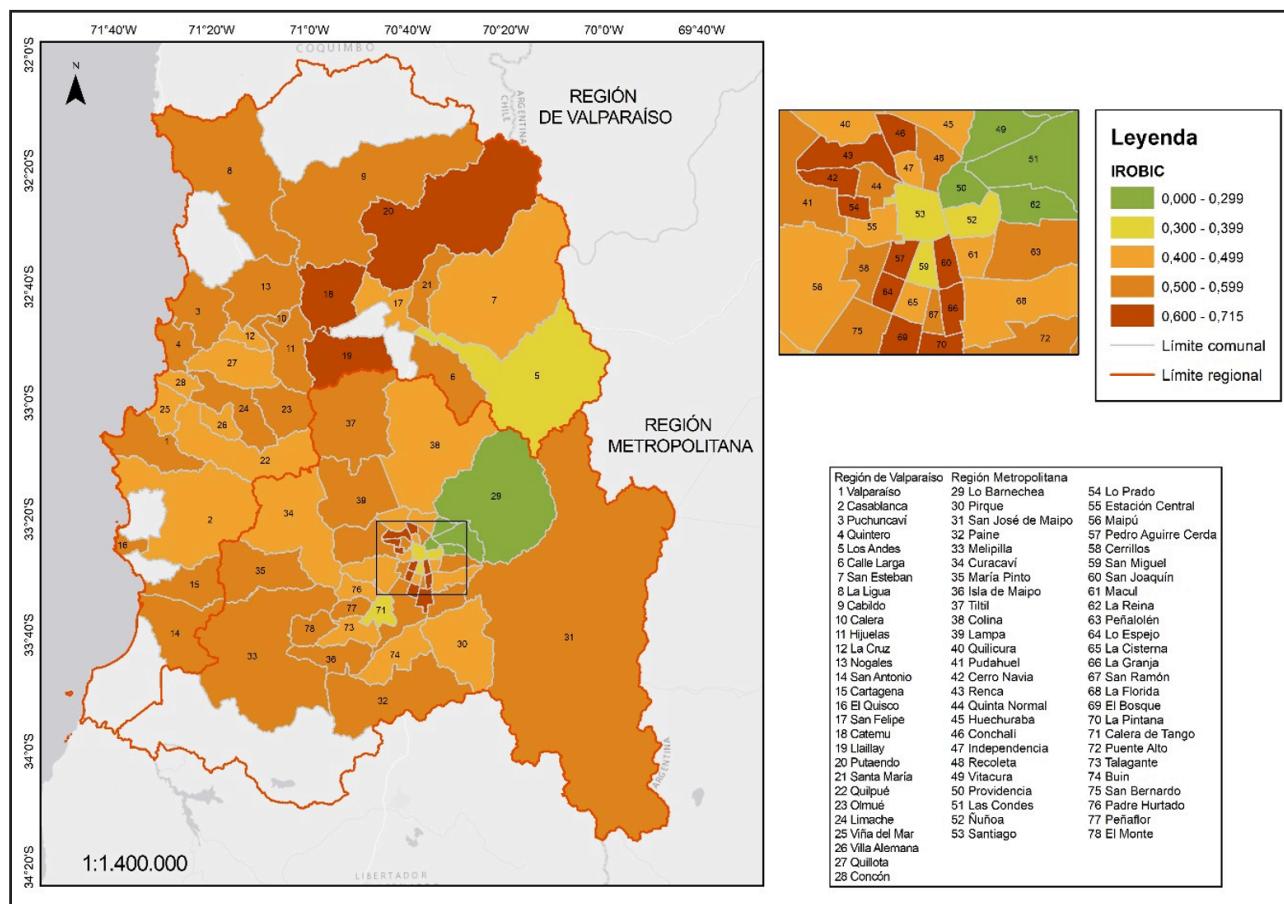
Ranking	Comuna	Región	IROBIC	Ranking por dimensión			
				Salud	Socioeconómica	Entorno comunal	Entorno educacional
1	Cerro Navia	RM	0,715	2	2	25	2
2	La Pintana	RM	0,698	7	1	11	15
3	Lløy-Lløy	V	0,658	10	15	5	9
4	El Bosque	RM	0,647	3	8	21	17
5	San Joaquín	RM	0,624	22	24	18	3
6	Lo Prado	RM	0,623	36	5	15	6
7	Lo Espejo	RM	0,619	26	11	4	25
8	Putaendo	V	0,616	6	20	7	29
9	Renca	RM	0,614	5	16	55	7

(Continúa en página siguiente)

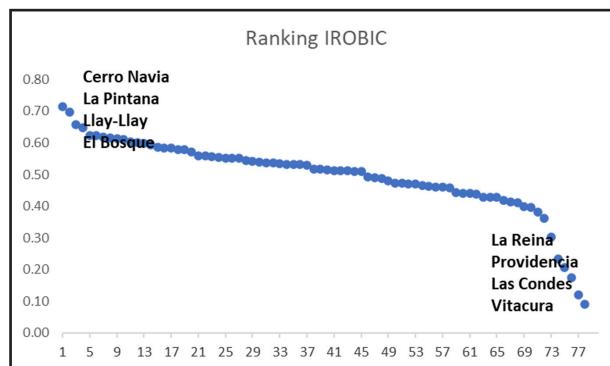
Tabla III (cont.). Ranking de comunas según valor del IROBIC y ranking por dimensión

Ranking	Comuna	Región	IROBIC	Ranking por dimensión			
				Salud	Socioeconómica	Entorno comunal	Entorno educacional
10	Pedro Aguirre Cerda	RM	0,610	4	17	23	32
69	San Miguel	RM	0,398	68	67	64	44
70	Calera de Tango	RM	0,396	34	69	22	75
71	Santiago	RM	0,382	69	71	56	60
72	Los Andes	V	0,361	73	56	70	67
73	Ñuñoa	RM	0,304	72	72	73	72
74	Lo Barnechea	RM	0,234	74	76	76	73
75	La Reina	RM	0,206	75	74	74	76
76	Providencia	RM	0,174	78	75	77	74
77	Las Condes	RM	0,121	76	77	78	77
78	Vitacura	RM	0,090	77	78	75	78

RM: Región Metropolitana; V: Región de Valparaíso. Fuente: elaboración propia.

**Figura 1.**

Mapa con distribución del IROBIC en las 78 comunas de las regiones de Valparaíso y Metropolitana. Fuente: elaboración propia.

**Figura 2.**

Comparación de las comunas con mayor y menor IROBIC. Fuente: elaboración propia.

Finalmente, indagamos en las disparidades por cada dimensión, observando que, independientemente de si se analiza la disparidad para las 10 –coeficiente de disparidad para 10 comunas extremas: salud (2,63), socioeconómica (2,68), entorno comunal (1,86) y entorno educacional (2,46)– o 5 – coeficiente de disparidad para 5 comunas extremas: salud (4,89), socioeconómica (4,94), entorno comunal (2,61) y entorno educacional (4,13)– comunas extremas, la menor brecha está en la dimensión de entorno comunal, mientras que las diferencias en las otras dimensiones son similares.

DISCUSIÓN

La prevalencia de obesidad infantil en Chile es una de las más altas de América Latina. Según cifras de la JUNAEB (2), alrededor de 25 % de los niños y niñas presentan esta condición. Tal como lo muestra el modelo ecológico de obesidad infantil (15), existen múltiples factores que interactúan entre ellos que impactan en el estado nutricional del niño(a). Los factores sociales y de la comunidad, aunque se encuentran en la parte exterior del modelo, tienen una enorme importancia, ya que afectan a prácticamente a todas las variables de las capas interiores. El ejemplo más ilustrativo es el nivel socioeconómico de la familia, que es el factor de riesgo más importante de la obesidad infantil, ya que influye en todos los aspectos relacionados con la ingesta y la actividad física del niño (16).

Considerando que existe mayor probabilidad de implementar acciones preventivas a nivel local (comunal), es importante determinar de una forma simple aquellos ámbitos donde es factible recomendar estas acciones. Ese es el fin último del índice de riesgo de obesidad infantil IROBIC, es decir, proporcionar información que facilite la gestión municipal orientada a la prevención de la obesidad infantil.

En términos generales, un índice es el resultado de la combinación de indicadores que mide conceptos multidimensionales (17). Entrega un valor numérico global determinado por análisis estadísticos y también puede entregar un valor por cada dimen-

sión. Su gran ventaja radica en que es posible medir los cambios a través del tiempo por lo que facilita la toma de decisiones (18). En general, los índices globales que se han construido se relacionan con salud, aspectos económicos y sociales. Por ejemplo, Vizeu Barrozo y cols. (19) desarrollaron un índice socioeconómico compuesto para Brasil (GeoSES) a nivel nacional, federal y municipal, que resume las dimensiones principales del contexto socioeconómico con el propósito de determinar cuál de las dimensiones explican mejor distintos problemas de salud.

La metodología del IROBIC se basó principalmente en aquella utilizada por el Centro para el Desarrollo de la Salud de la OMS para construir el “Urban Health Index” (UHI) (13,14). El UHI es uno de los varios índices que han elaborado para “medir y monitorear la salud urbana, particularmente indicadores e índices resumidos, para mejorar la capacidad de comprender los problemas de salud urbana y para guiar las acciones apropiadas”.

En este estudio mostramos la metodología que utilizamos para construir el IROBIC y los valores de las dimensiones asociadas con los puntajes obtenidos para cada una de las 78 comunas de las dos regiones más grandes de Chile. El puntaje más alto del IROBIC (mayor riesgo) se observa en comunas con mayor proporción de población en pobreza. Esos resultados no son sorprendentes y están en línea con lo que esperábamos encontrar, ya que la evidencia es contundente al señalar que en los países latinoamericanos existe una fuerte asociación entre la prevalencia de la obesidad en todos los grupos de edad y el nivel socioeconómico (20). La pobreza se asocia con mayor riesgo de sobrepeso y obesidad infantil, tanto a nivel individual como territorial o geográfico (21). En esta misma línea se ha destacado que los territorios con menor acceso a áreas verdes y con menor equipamiento para la actividad física se asocian con mayor sobrepeso y obesidad infantil (22,23).

Aun cuando el determinante de mayor riesgo de obesidad infantil es la situación económica de la familia, la cual es difícil revertir en un plazo corto, el IROBIC contiene información que es más susceptible de cambios a nivel comunal: por ejemplo, los indicadores referidos al entorno comunal y educacional. De esta forma, para aquellas comunas con mayor riesgo según IROBIC, es posible recomendar a las municipalidades que implementen acciones preventivas en aquellas dimensiones que además muestran los peores puntajes. Es decir, el IROBIC puede resultar de gran utilidad para la determinación de áreas prioritarias de intervención y para la elaboración de políticas públicas focalizadas que contribuyan a revertir la actual tendencia de obesidad infantil del país. Además, puede servir como referencia para el desarrollo de estudios similares en el resto de los países de la región y, ciertamente, puede contribuir a la discusión sobre aspectos metodológicos vinculados al IROBIC.

FORTALEZAS

El IROBIC es un índice resumen de sencilla estimación que utiliza fuentes de datos oficiales de libre acceso y que muestra las disparidades en el riesgo de obesidad infantil entre territorios,

indicando los ámbitos donde es factible intervenir. Además, su determinación a través del tiempo otorga la posibilidad de comparar el riesgo de obesidad infantil y determinar a qué dimensiones se pueden atribuir los cambios.

LIMITACIONES

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, reconocemos que muchos de los factores de riesgo que han mostrado estar asociados a la obesidad infantil no están incluidos en el cálculo del IROBIC. Esto se debe a que no existe información a nivel comunal de algunos indicadores como, por ejemplo, el acceso a tiendas por conveniencia o venta callejera de alimentos y a que, en algunos casos, aun cuando están disponibles, no están asociados a la prevalencia de la obesidad infantil de la comuna en nuestros cálculos o sus correlaciones no resultan ser coherentes con lo que muestra la literatura. Es evidente que la calidad de los indicadores es clave para obtener un índice confiable, tal como lo indica la *European Statistics Code of Practice* (24). Nuestro estudio incluye comunas cuya población infantil es igual o superior a 1800 niños/as, por lo cual, la replicabilidad de esta metodología en áreas de menor tamaño no se ha testeado.

En conclusión, el IROBIC puede ser una herramienta útil para el monitoreo del riesgo de obesidad infantil —y factores asociados— desde una perspectiva territorial tanto a nivel global como en cada dimensión. Sus resultados pueden contribuir a seleccionar aquellos ámbitos que deberían priorizarse para ser intervenidos a nivel local. Estamos conscientes de que la pobreza es un factor estructural que atraviesa y afecta a las dimensiones que incluye el IROBIC; no obstante, la visualización de estas dimensiones de forma independiente contribuye a entender que, aun en la pobreza, pueden existir factores que amortigüen el efecto de la desigualdad socioeconómica sobre el riesgo de obesidad infantil. A futuro es importante incorporar otros indicadores tales como aspectos del entorno alimentario y disponibilidad de espacios de actividad física para los niños, dada su conocida asociación con la obesidad infantil y que son ámbitos que pueden ser intervenidos a nivel local.

BIBLIOGRAFÍA

- UNICEF. 3 de cada 10 niños, niñas y adolescentes en América Latina y el Caribe viven con sobrepeso [Internet] [citado el 22 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/comunicados-prensa/3-de-cada-10-ninos-ninas-y-adolescentes-en-america-latina-y-el-caribe-viven-con-sobrepeso>
- JUNAEB. Mapa Nutricional 2020 [Internet] [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2021/03/Mapa-Nutricional2020_.pdf
- Davison KK, Lipps Birch L. Obesogenic families: parents' physical activity and dietary intake patterns predict girls' risk of overweight. *International Journal of Obesity* 2002;26:1186-93. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802071
- Grupo Transdisciplinario para la Obesidad de Poblaciones (GTOP). Aproximaciones transdisciplinarias para afrontar la obesidad: construcción de posiciones y propuestas [Internet]. Santiago; 2021 [citado 01 junio 2022]. 1-227 p. Disponible en: <https://gtop.uchile.cl/repositorio/>
- de Ferranti D, Perry GE, Ferreira FHG, Walton M. Inequality in Latin America : Breaking with History? [Internet]. Vol. 46, Dissent. Washington, DC: World Bank Latin American and Caribbean Studies; 2004 [citado 21 mayo 2022]. 1-392 p. Disponible en: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/15009>
- Amarante V, Galván M, Mancero X. Inequality in Latin America: a global measurement. Cepal Review [Internet]. 2016 [citado 28 mayo 2022];118:25-44. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40423/1/RV118_Amarante.pdf
- Mieres Brevis M. The dynamics of inequality in Chile: A regional look. Vol. 35, Revista de Análisis Económico 2020;35(2):91-133. DOI: 10.4067/S0718-88702020000200091
- Corvalán C, Garmendia ML, Jones-Smith J, Lutter CK, Miranda JJ, Pedraza LS, et al. Nutrition status of children in Latin America. *Obesity reviews* 2017;18(2):7-18. DOI: 10.1111/obr.12571
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo P. Desigualdad regional en Chile. Ingresos, salud y educación en perspectiva territorial. [Internet]. 2018 [citado 20 junio 2022]. 1-141 p. Disponible en: <https://www.estudios-pnud.cl/wp-content/uploads/2020/04/DesigualdadRegionalPDF.pdf>
- OECD. Handbook on Constructing Composite Indicators. Methodology and User Guide [Internet]. OECD Publishing, editor. Vol. 2. 2008 [citado 16 junio 2022]. 1-162 p. Disponible en: <https://www.oecd.org/sdd/42495745.pdf>
- Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Estimaciones y Proyecciones 2002-2035, comunas [Internet] 2019 [citado 6 junio 2022]. Disponible en: <https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/proyecciones-de-poblacion>
- United Nations Development Programme U. Human Development Report 2019 [Internet]. New York: United Nations Development Programme; 2019 [citado 5 junio 2022]. 1-366 p. Disponible en: <http://hdr.undp.org>
- WHO Centre for Health Development. The urban health index: a handbook for its calculation and use [Internet]. Kobe, Japan: World Health Organization; 2014 [citado 14 junio 2022]. 1-78 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/136839>
- Rothenberg R, Weaver SR, Dai D, Stauber C, Prasad A, Kano M. A flexible urban health index for small area disparities. *J Urban Health* 2014;91(5):823-35. DOI: 10.1007/s11524-014-9867-6
- Ohri-Vachaspati P, DeLia D, DeWeese RS, Crespo NC, Todd M, Yedidia MJ. The relative contribution of layers of the Social Ecological Model to childhood obesity. *Public Health Nutr* 2015;18(11):2055-66. DOI: 10.1017/S1368980014002365
- Gibbs BG, Forste R. Socioeconomic status, infant feeding practices and early childhood obesity. *Pediatr Obes* 2014;9(2):135-46. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2013.00155.x
- Saltelli A. Composite Indicators between Analysis and Advocacy. *Social Indicators Research* 2006;81(1):65-77. DOI: 10.1007/s11205-006-0024-9
- Rothenberg R, Stauber C, Weaver S, Dai D, Prasad A, Kano M. Urban health indicators and indices--current status. *BMC Public Health* 2015;15:494. DOI: 10.1186/s12889-015-1827-x
- Barrozo LV, Fornaciari M, de André CDS, Morais GAZ, Mansur G, Cabral-Miranda W, et al. GeoSES: A socioeconomic index for health and social research in Brazil. *PLoS One* 2020;15(4):e0232074. DOI: 10.1371/journal.pone.0232074
- UNICEF. El sobrepeso en la niñez: Un llamado para la prevención en América Latina y el Caribe [Internet]. Ciudad de Panamá; 2021 [citado 22 junio 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/media/28361/file/Sobrepeso-en-la-ninez-resumen-ejecutivo.pdf>
- Drewowski A. Obesity, diets, and social inequalities. *Nutr Rev* 2009;67(Suppl 1):S36-9. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00157.x
- Papas MA, Alberg AJ, Ewing R, Helzlsouer KJ, Gary TL, Klassen AC. The built environment and obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:129-43. DOI: 10.1093/epirev/mxm009
- Bancroft C, Joshi S, Rundle A, Hutson M, Chong C, Weiss CC, et al. Association of proximity and density of parks and objectively measured physical activity in the United States: A systematic review. *Soc Sci Med* 2015;138:22-30. DOI: 10.1016/j.socscimed.2015.05.034
- Economic Commission for Latin America and the Caribbean (ECLAC). Report on the activities relating to the programme of work on the dissemination of the European statistics code of practice in Latin America and the Caribbean [Internet]. Santo Domingo; 2008 [citado 27 junio 2022]. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/16345/S2008586_en.pdf?sequence=1&isAllowed=true



Trabajo Original

Pediatria

Relationship between lipid profile, anthropometric indicators, and appetite-regulating hormones in infants according to type of feeding

Relación entre perfil lipídico, indicadores antropométricos y hormonas reguladoras del apetito en lactantes según tipo de alimentación

Edgar M. Vásquez-Garibay^{1,3}, Alfredo Larrosa-Haro¹, Nelly Muñoz-Esparza¹, Enrique Romero-Velarde^{1,3}, Elizabeth Guzmán-Mercado¹, Samuel García-Arellano², Felipe Martínez-Limón³, José Francisco Muñoz-Valle²

¹Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara; ²Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Universidad de Guadalajara; ³Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Guadalajara, Jalisco. México

Abstract

Background: infants receiving full breastfeeding (FBF) regulate their appetites differently from those receiving human milk substitutes (HMS). In addition, early exposure to the dietary cholesterol in human milk could lead to better cholesterol regulation in later stages of life. Therefore, the purpose was to compare lipid profiles in 4-month-old infants and to correlate lipid profile with anthropometric indicators and appetite-regulating hormones according to the type of feeding.

Methods: this was a cross-sectional and correlational study, which included 145 mother-infant dyads according to the type of feeding; 64 received FBF, 47 partial breastfeeding (PBF), and 34 HMS. The complete lipid profile, total ghrelin, leptin, peptide YY, and glucagon-like peptide type 1 were measured. Z-scores for weight/age, length/age, weight/length, triceps (TSF) and subscapular folds (SSF) and body mass index for age were also obtained.

Results: there were significant differences in triglycerides and LDL cholesterol according to the type of feeding. In the HMS group, an inverse relationship was observed between ghrelin and triglycerides ($p = 0.038$), ghrelin and total cholesterol (TC) ($p = 0.026$), and peptide YY and HDL cholesterol ($p = 0.017$). In the PBF group, a direct relationship was observed between length/age (z) and triglycerides ($p = 0.001$) and between subscapular folds and TC ($p = 0.049$). In infants receiving HMS, a direct correlation was observed between weight/age (z) and TC ($p = 0.045$) and between length/age (z) and LDL cholesterol ($p = 0.010$).

Conclusion: these findings show a relationship between growth, energy reserve, lipid profile, and modulation of appetite-regulating hormones according to the type of feeding they received.

Keywords:

Infants. Lipid profile. Appetite regulation. Growth indicators.

Received: 01/10/2022 • Accepted: 12/03/2023

Author contributions: conceptualization, EMVG; methodology, EMVG, ALH, NME, EGM; software, ALH, NME, EGM; formal analysis, EMVG, ALH, SGA, JFMV; investigation, EMVG, NME, EGM, SGA, FML, JFMV; resources, EMVG; writing, EMVG; writing, review & editing, EMVG, ALH, ERV; supervision, EMVG; project administration, EMVG; funding acquisition, EMVG.

Conflicts of interest: all authors involved in this study declare that they do not have any potential conflicts of interest.

Funding: National Council of Science and Technology of Mexico.

Vásquez-Garibay EM, Larrosa-Haro A, Muñoz-Esparza N, Romero-Velarde E, Guzmán-Mercado E, García-Arellano S, Martínez-Limón F, Muñoz-Valle JF. Relationship between lipid profile, anthropometric indicators, and appetite-regulating hormones in infants according to type of feeding. Nutr Hosp 2023;40(6):1152-1158

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04477>

Correspondence:

Edgar M. Vásquez Garibay, DSc. Instituto de Nutrición Humana, Universidad de Guadalajara. Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubreta # 350, Col. Independencia. CP 44340, Guadalajara, Jalisco. México
e-mail: edgar.vgaribay@academicos.udg.mx; vasquez.garibay@gmail.com

Resumen

Introducción: los lactantes que reciben lactancia materna completa (LMC) regulan su apetito de manera diferente a los que reciben sucedáneos de la leche humana (SLH). Además, la exposición temprana al colesterol en la leche humana conduciría a mejor regulación del colesterol en etapas posteriores de la vida. El propósito fue de comparar el perfil lípidos en lactantes de cuatro meses y correlacionarlo con indicadores antropométricos y hormonas reguladoras del apetito según el tipo de alimentación.

Métodos: en un estudio transversal y correlacional se incluyeron 145 diadas madre-lactante según el tipo de alimentación; 64 recibieron LMC, 47 lactancia materna parcial (LMP) y 34 SLH. Se midió el perfil lipídico, grelina total, leptina, péptido YY y péptido tipo 1 similar al glucagón. Se obtuvieron puntajes Z para peso/edad, longitud/edad, peso/longitud, pliegue cutáneo tricipital y subescapular e índice de masa corporal para la edad.

Resultados: hubo diferencias significativas en triglicéridos y colesterol LDL según el tipo de alimentación. En el grupo HMS se observó una relación inversa entre gredina y triglicéridos ($p = 0,038$), gredina y colesterol total (TC) ($p = 0,026$), y péptido YY y colesterol HDL ($p = 0,017$). En el grupo PBF hubo relación directa entre longitud/edad (z) y triglicéridos ($p = 0,001$) y entre pliegues subescapulares y CT ($p = 0,049$). En los lactantes que recibieron HMS, se observó una correlación directa entre peso/edad (z) y CT ($p = 0,045$) y entre longitud/edad (z) y colesterol LDL ($p = 0,010$).

Conclusión: los hallazgos muestran una relación entre perfil lipídico, crecimiento, reserva energética y modulación de las hormonas reguladoras del apetito según el tipo de alimentación.

Palabras clave:

Lactantes. Perfil lipídico. Regulación del apetito. Indicadores de crecimiento.

INTRODUCTION

An infant's lipid profile has been shown to differ significantly depending on the type of feeding. In industrialized countries, infants receiving full breastfeeding (FBF) have been found to have a different lipid profile than those receiving human milk substitutes (HMS) (1). Specifically, total serum cholesterol (TC) was found to be highest in infants receiving FBF. It has been suggested that this is due to increased lipase activity and a higher concentration of apolipoprotein E in human milk, which plays an important metabolic role at this stage of life (2,3). Kallio et al. (1) demonstrated that low-density lipoprotein (LDL) cholesterol concentration was lower in weaned infants than in infants fed exclusively human milk at two and six months of age. Although TC and LDL cholesterol are influenced by diet and adiposity in adults, early feeding in postnatal life could have a long-term "programming" effect on physiology and cholesterol metabolism. Therefore, breastfeeding could produce beneficial and lasting changes in lipid metabolism and consequently reduce the risk of cardiovascular disease later in life (4).

Owen et al. (5), in a systematic review and meta-analysis, showed that TC concentrations in breastfed infants were higher than that in HMS-fed infants, although they were similar in childhood and lower in adult life. Through these findings, they hypothesized that early exposure to the high cholesterol concentration of human milk could affect cholesterol metabolism in the long-term. Enteral exposure to high cholesterol in childhood reduces endogenous cholesterol synthesis, likely due to the low regulation of hepatic hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase (6). However, these authors do emphasize that, from the small number of longitudinal studies that have examined this issue, there is no consistent evidence that breastfeeding results in a reduction in cardiovascular disease risk in adulthood.

Inverse relationships between breastfeeding and both adiposity and indicators of cardiometabolic risk have been demonstrated. Possible mechanisms include the self-regulation of energy intake and lower protein consumption in breastfed children than in those receiving HMS (7). Breastfed infants have also been speculated to have lower insulin secretion and insulin-like growth factor I and less weight gain during the first two years of life (8).

Regarding the lipid profile of infants receiving partial breastfeeding (PBF), a study in India showed that TC was significantly higher in infants receiving FBF than in those receiving PBF. It has been suggested that the higher TC concentration in infants fed FBF could be explained by the higher concentration of cholesterol in human milk compared to bovine milk (9). Another study (10) found that infants exclusively breastfed from 0 to 3 months old had lower TC and LDL cholesterol levels compared to HMS-fed infants at around 17.5 years of age, whereas no association was found for high-density lipoprotein (HDL) levels on PBF infants. Furthermore, the body mass index and the percentage of fat did not differ depending on the type of feeding. The authors, therefore, concluded that FBF could promote a healthier lipid profile in late adolescence through mechanisms not related to adiposity, which would imply possible long-term benefits for cardiovascular health.

FULL BREASTFEEDING AND APPETITE REGULATION

Infants receiving FBF regulate their appetites differently from those receiving HMS. This appears to be a result of the activity of adipokines (leptin and adiponectin) present in human milk. Over the long-term, this could help regulate body weight, improve insulin sensitivity, and increase fat metabolism (11,12). Furthermore, early exposure to the dietary cholesterol in human milk could lead to better cholesterol regulation in later stages of life (13).

Therefore, the purpose of this study was to show that the type of feeding an infant receives would lead to differences in its lipid profile, which would correlate to differences in anthropometric indicators and appetite-regulating hormones at 4 months of life.

METHODS

DESIGN

This was a cross-sectional comparative and correlational analysis of a sample of 145 mother-child dyads according to the

type of feeding. There were 64 in the FBF group, 47 in the PBF group, and 34 in the HMS group. We identified dyads of mothers and newborns who were admitted to the shared physiological puerperium room at the Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. The inclusion and exclusion criteria and sample size estimation are described elsewhere (14).

DEPENDENT VARIABLES

Lipid Profile: the lipid profile included: triglycerides, TC, HDL cholesterol, and LDL cholesterol, all measured in mg/dL.

Serum concentration of appetite-regulating hormones: the appetite-regulating hormones studied were as follows: total ghrelin (pg/mL), leptin (ng/mL), peptide YY (pg/mL), and glucagon-like peptide type 1 (pM). The anthropometric indicators were as follows: weight (g), length (cm), head circumference (cm), arm circumference (cm), tricipital skin fold (TSF; mm), subscapular skin folds (SSF; mm), and z-scores for weight/age, length/age, weight/length, body mass index TSF and SSF.

INDEPENDENT VARIABLES

The independent study variables were: FBF, PBF, and cow's milk-based HMS.

INSTRUMENTS AND MEASUREMENT TECHNIQUES

Lipid profile measurement techniques and instruments: For lipid profile determination, serum was separated after collection of the blood sample from the infants. Serum samples were analyzed for lipid profile by the Beckman Coulter AU Analyzer (Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821, USA) for triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was calculated using the formulae, i.e., LDL-C = TC - (HDL-C + VLDL-C).

Techniques and instruments for anthropometric measurements: After the standardization of the two observers (EGM and NME), anthropometric measurements were made with the techniques reported by Frisancho (15) and described elsewhere (16). The z-scores of the anthropometric indicators and indices were obtained from the World Health Organization Child Growth Standards (17).

BLOOD COLLECTION AND ANALYSIS

Techniques for obtaining blood samples and tests for appetite-regulating hormones have been described elsewhere (14).

DATA COLLECTION, DATABASE, AND COMPUTER PROGRAM

After information was obtained, the database was created, and the data were captured, the statistical analysis was performed using SPSS software, version 24.

STATISTICAL ANALYSIS

The Levene test was used to assess the equality of the variations for two or more groups, and the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests were used to explore the normality of the distributions. An analysis of variance (ANOVA) was performed to compare the variances between the groups, and the unpaired Student *t*-test was used to show the contrast between two independent samples with normal distribution. In samples with abnormally distributed variables, the Mann-Whitney U-test was used. Linear regression and Pearson's correlation coefficient were used between parametric variables and Spearman's correlation was used between non-parametric variables. The level of significance was set at $p \leq 0.05$.

BIOSECURITY

The biological samples were handled in accordance with the specifications outlined in the Official Mexican Standard NOM-087-ECOL-SSA1-2002. The chemical substances were handled and stored in accordance with the official Mexican standards NOM-052-SEMARNAT-2005 and NOM-054-SEMARNAT-1993 and in accordance with the information indicated on the biosafety sheets for each chemical used.

ETHICAL CONSIDERATION

A written informed consent was obtained from the parents of participating dyads. The recommendations of the Declaration of Helsinki were followed in its last Amendment during the 64th Annual Assembly organized by the World Medical Association, 2013. The Committees of Bioethics and Research of the Hospital Civil Hospital of Guadalajara approved this study; and, the Committees of Biosecurity, Bioethical and Research of the University of Guadalajara, Center of Health Sciences (CI-01314).

RESULTS

Total lipid profile samples were taken at 16 weeks postpartum for 145 infants. The parents' sociodemographic data and the infants' anthropometric indicators are described elsewhere (14). The infants' serum lipid concentrations classified according to the three types of feeding are described in table I. The ANOVA test showed significant differences in triglycerides, TC, and

LDL cholesterol. Overall, a significantly higher concentration of all components of the lipid profile was observed in infants receiving FBF compared to PBF or HMS, except for HDL cholesterol, of which infants receiving HMS had higher concentrations than those receiving FBF.

Table II shows an inverse trend in the FBF group between peptide YY (anorectic hormone) and TC that was not significant ($p = 0.059$). For the PBF group, there was a direct trend between leptin and TC ($p = 0.075$) and a direct and significant correlation between leptin and HDL cholesterol ($r = 0.319$, $p = 0.033$). With HMS, an inverse and significant relationship was observed between ghrelin and triglycerides ($p = 0.038$), ghrelin and TC ($p = 0.026$), ghrelin and HDL cholesterol ($p = 0.039$), and between peptide YY and HDL cholesterol ($p = 0.017$). Additionally, an in-

verse trend was observed between peptide YY and triglycerides, but it was not significant ($p = 0.077$).

Table III shows the correlations coefficients between the lipid profiles and anthropometric indicators. For infants who received FBF, a direct trend was observed between length/age and serum TC, but it was not significant. For infants who received PBF, a direct and significant correlation was observed between length/age (z) and triglycerides ($p = 0.01$), and between SSF and TC ($p = 0.049$). A direct trend was also observed between weight/age (z) and triglycerides and between TSF (z) and TC, but these were also not significant. For infants who received HMS, a direct and significant correlation was observed between weight/age (z) and TC ($p = 0.045$) and between length/age (z) and LDL cholesterol ($p = 0.010$).

Table I. Lipid profile in 145 four-month-old infants according to type of feeding*

Lipid profile	FBF			PBF			HMS			<i>p</i>
	<i>n</i>	X	SD	<i>n</i>	X	SD	<i>n</i>	X	SD	
Triglycerides (mg/dL)	63	160	70.6	47	137	64.8	33	121	54.8	0.014
Total cholesterol	64	135	21.9	47	119	25.1	34	119	22.4	< 0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	62	32.5	7.7	47	34.3	7.8	34	35.8	7.8	0.114
LDL cholesterol (mg/dL)	64	67.9	21.9	46	57.6	20.6	34	57.1	18.6	0.012

*Data are presented as the mean and standard deviation (SD); there were some missing values in the measurement techniques. ANOVA statistical analyses of one factor and post-hoc analyses (Tukey) of significant comparisons between groups. FBF: full breastfeeding; PBF: partial breastfeeding; HMS: human milk substitutes. Triglycerides: FBF vs HMS, $p = 0.008$; total cholesterol: FBF vs PBF, $p = 0.003$; FBF vs HMS, $p = 0.003$; LDL cholesterol: FBF vs PBF, $p = 0.035$; PBF vs HMS, $p = 0.031$; HDL cholesterol: FBF vs HMS, $p = 0.031$.

Table II. Serum concentrations of lipids and appetite-regulating hormones according to type of feeding*

Type of feeding	ARH	Triglycerides			Total cholesterol			HDL cholesterol		
		r	R ²	p	r	R ²	p	r	R ²	p
FBF (<i>n</i> = 65)	Peptide YY		-		0.243	0.060	0.059		-	
PBF (<i>n</i> = 47)	Leptin		-		0.268	0.072	0.075	0.319	0.101	0.033 [†]
HMS (<i>n</i> = 33)	Ghrelin	-0.369	0.136	0.038		-		0.367	0.135	0.039
	Peptide YY	0.317	0.100	0.077		-			-	

*Pearson's correlation coefficient and simple linear regressions; only significant or trend values were included in the table. ARH: appetite-regulating hormones; FBF: full breastfeeding; PBF: partial breastfeeding; HMS: human milk substitute. There was no correlation between GLP-1 (glucagon-like peptide type 1) and lipid profile or between LDL cholesterol and ARH in any feeding type. [†]Spearman's correlation.

Table III. Correlations and simple linear regressions between the serum lipid profile and anthropometric indicators according to the type of feeding*

Anthropometric indicators	Triglycerides				Total cholesterol				LDL cholesterol			
	n	r	R ²	p	n	r	R ²	p	n	r	R ²	p
Full breastfeeding												
Length/Age (z) [†]					62 [‡]	0.213	0.045	0.096				
Partial breastfeeding												
Length/Age (z) [†]	47	0.469	0.220	0.001					-			
Weight/Age (z)	47	0.254	0.064	0.085					-			
TSF/Age (z)	-	-	-	-	47	0.249	0.062	0.091				
SSF/Age (z)	-	-	-	-	47	0.340	0.120	0.049				
Human milk substitutes												
Length/age (z) [†]		-			-	-	-	-	34	0.438	0.192	0.010
Weight/age (z) [†]		-			34	0.346	0.120	0.045		-		

*Only significant or trend values were included in the table. [†]Spearman's correlation. [‡]There were two missing values in the measurement techniques. TSF: tricipital skin fold; SSF: subscapular skin folds.

DISCUSSION

The comparison of variances analysis demonstrated that at 16 weeks of postnatal life, the lipid profiles were significantly different between the FBF, PBF, and HMS groups in all elements studied except HDL cholesterol. The FBF group had significantly higher lipid profile concentrations than the HMS group ($p = 0.008$), particularly for triglycerides. The TC concentration in the FBF group was significantly higher than that in the PBF group ($p = 0.003$) and the HMS group ($p = 0.003$). LDL cholesterol levels were significantly higher in the FBF group than in both the PBF group ($p = 0.035$) and the HMS group ($p = 0.031$). Whereas HDL cholesterol was significantly higher in the HMS group than in the FBF group ($p = 0.031$).

The higher concentrations of TC and LDL cholesterol in infants receiving FBF compared to that in infants receiving HMS has been widely documented (3-5,18) and, less frequently, the same finding has also been observed when comparing FBF to PFB (9,19). These findings do not coincide with those of Ramirez-Silva et al. (7), however, who studied Mexican children at three months of age. Some of these authors have suggested that the highest concentrations of TC and LDL cholesterol in infants receiving FBF could be physiological and useful for cognitive development and lipid metabolism programming in adulthood. Additionally, exclusive breastfeeding could initiate lasting changes in lipid metabolism, potentially reducing the risk of cardiovascular disease later in life (4).

Some interesting correlations were observed between lipid profiles and appetite-regulating hormones. In the FBF group, there was an inverse non-significant correlation between peptide YY and TC ($p = 0.059$). This hormone is known to have an anorectic function that increases the efficiency of digestion and absorption of nutrients after a meal. Furthermore, the higher concentration of peptide YY in infants receiving FBF has been shown to exert a protective effect against obesity (20), which

would explain the inverse relationship between these indicators. In infants who received PBF, a direct correlation trend was observed ($p = 0.075$) between TC and leptin concentrations, which makes sense considering that leptin and high cholesterol would be associated with greater adiposity.

The most noteworthy findings were observed in the HMS group. The inverse and significant correlation between ghrelin and triglycerides in this group ($r = -0.369$, $p = 0.038$) could be explained by the higher concentration of triglycerides causing a lower serum concentration of ghrelin, a powerful orexigenic. However, since the same finding was observed between ghrelin and HDL cholesterol ($r = -0.387$, $p = 0.026$), it seems that ghrelin is sensitive to lipid elevation regardless of its function in infants who receive HMS. This could also explain the trend towards an inverse correlation between peptide YY and triglyceride concentrations ($r = 0.317$, $p = 0.077$) and the inverse and strongly significant correlation between peptide YY and HDL cholesterol ($r = -0.412$, $p = 0.017$). It is particularly interesting that these findings occurred in the HMS but not FBF group.

Appetite-regulating hormones may attempt to protect infants from excessive saturated fat intake and long-term cardiovascular risk when they do not receive FBF (10). According to these authors, FBF can promote a healthier lipid profile in late adolescence through mechanisms not related to adiposity, implying that these mechanisms would have potential long-term benefits for cardiovascular health. There is "a lot of weight in the evidence, obtained from full-term newborns" that feeding with human milk in early life can fundamentally and permanently change an infant's biology (21). However, a systematic review by Güngör et al. (22) showed that when comparing shorter or longer durations of any form of human milk feeding with blood lipid profiles in childhood and adulthood, the evidence was inconclusive.

Regarding the correlation between the lipid profile and the anthropometric indices (z), several findings were observed. For

infants receiving FBF, there was a direct correlation between length/age, as an expression of growth, and TC, but it was not significant ($p = 0.096$). In the PBF group, there was a direct and significant correlation between the length/age index (z) and triglycerides ($r = 0.469, p = 0.001$). Trends were also observed between the weight/age index (z) and triglycerides, but it was not significant ($p = 0.085$). There was also a trend towards a direct relationship between the TSF, energy reserve indicator (z), and TC ($p = 0.091$) and a direct and significant correlation between the SSF indicator (z) and TC ($r = 0.340, p = 0.049$). Finally, in the group that received HMS, a direct and significant correlation was observed between the weight/age index (z) and TC ($r = 0.346, p = 0.045$) and between the length/age index (z) and LDL cholesterol ($r = 0.438, p = 0.010$).

These findings showed that during the first four months of postnatal life, significant correlations and direct and/or inverse trends between lipid profile indicators and the length/age index, the weight/age index, and adiposity indicators such as skin folds were present regardless of the type of feeding (although they were more prominent with PBF). We could consider these anthropometric indicators to be both growth indicators (since an infant increase 100 % of its weight in the first four months of postnatal life) and energy reserve indicators, essential substrates for growth.

Why were the correlations more significant in the PBF group? This is difficult to interpret. One explanation is that the classification system used (23) to identify this group seems to be imprecise. This classification divides breastfeeding into frequent breastfeeding > 80 %, intermediate 20-80 %, and infrequent < 80 %. With these criteria, it is difficult to determine the amount of human milk that an infant actually received, especially in the intermediate group. In this way, the anthropometric indicators of growth and adiposity, the serum concentration of lipids, and the appetite-regulating hormone concentrations would be influenced by the variability in this group, as previously observed (14,24).

STRENGTHS AND LIMITATIONS

The main strength of this study was its originality, since it explores the correlation of lipid profiles to appetite-regulating hormones and various indicators of growth and fat for three types of feeding (FBF, PBF, and HMS) in infants after the first four months of postnatal life. The main limitation of the study was that the number of cases was unequal between the groups, the FBF group had the most participants, and the HMS group had the fewest. Even though the total sample came from a cross section of a cohort from birth, for ethical reasons they could not be divided into groups with the same number of participants.

CONCLUSION

There were significant differences in the lipid profiles of infants at 16 weeks of postnatal life between the FBF, PBF, and HMS groups. The ghrelin concentration, therefore, appears to be sensitive to serum lipid concentrations. An inverse and significant

correlation was also observed between peptide YY and HDL cholesterol levels. These findings occurred in infants receiving HMS but not in infants receiving FBF.

In the PBF group, there was a direct and significant correlation between the length/age index (z) and triglycerides, and between the SSF indicator (z) and TC. In the group that received HMS, a direct and significant correlation was observed between the weight/age index (z) and TC and between the length/age index (z) and LDL cholesterol. These findings show that during the first semester of postnatal life, there is a strong correlation between growth, energy reserve, lipid profile, and modulation of appetite-regulating hormones. Longitudinal studies during the breastfeeding period are necessary to observe the strength of the correlations between the lipid profile with indicators of growth and body composition and between the lipid profile and appetite-regulating hormones.

REFERENCES

- Kallio MJ, Salmenperä L, Siimes MA, Perheentupa J, Gylling, H, Miettinen TA. Apoprotein E phenotype determines serum cholesterol in infants during both high-cholesterol breastfeeding and low-cholesterol formula feeding. *J Lipid Res* 1997;38:759-64.
- Bury J, Vercaemst R, Rosseneu M, Belpaire F. Apolipoprotein E quantified by enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Chem* 1986;32:265-70.
- van Bervliet JP, Rosseneu M, Bury J, Caster H, Stul MS, Lamote R. Apolipoprotein and lipid composition of plasma lipoproteins in neonates during the first month of life. *Pediatr Res* 1986;20:324-8. DOI: 10.1203/00006450-198604000-00009
- Isomura H, Takimoto H, Miura F, Kitazawa S, Takeuchi T, Itabashi K, et al. Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Pediatr Int* 2011;53:807-13. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03360.x
- Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, Martin RM, Davey Smith G, Cook DG, et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2008;88:305-14. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.305
- Wong WW, Hachey DL, Insull W, Opeku AR, Klein PD. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *J Lipid Res* 1993;34:1403-11.
- Ramirez-Silva I, Rivera JA, Trejo-Valdivia B, Martorell R, Stein AD, Romieu I, et al. Breastfeeding status at age 3 months is associated with adiposity and cardiometabolic markers at age 4 years in Mexican children. *J Nutr* 2015;145:1295-302. DOI: 10.3945/jn.114.198366
- Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, Molgaard C, Juul A, Michaelsen KF. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr* 2004;80:447-52. DOI: 10.1093/ajcn/80.2.447
- Chhonker D, Faridi MM, Narang M, Sharma SB. Does type of feeding in infancy influence lipid profile in later life? *Indian J Pediatr* 2015;82:345-8. DOI: 10.1007/s12098-014-1580-7
- Hui LL, Kwok M, Nelson EAS, Lee SL, Leung GM, Schooling CM. Breastfeeding in infancy and lipid profile in adolescence. *Pediatrics* 2019;143:e20183075. DOI: 10.1542/peds.2018-3075
- Gillman MW, Mantzoros CS. Breast-feeding, adipokines, and childhood obesity. *Epidemiology* 2007;18:730-2. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181571df0
- Savino F, Fissore MF, Liguori SA, Oggero R. Can hormones contained in mothers' milk account for the beneficial effect of breast-feeding on obesity in children? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71:757-65. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03585.x
- Robinson S, Fall C. Infant nutrition and later health: a review of current evidence. *Nutrients* 2012;4:859-74. DOI: 10.3390/nu4080859
- Vasquez-Garibay EM, Larrosa-Haro A, Guzman-Mercado E, Muñoz-Esparza N, García-Arellano S, Muñoz-Valle F, et al. Concentration of appetite-regulating hormones of mother-infant dyad according to the type of feeding. *Food Sci Nutr* 2019;7:869-74. DOI: 10.1002/fsn3.938
- Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: The University of Michigan Press 1990:9-30.

16. Vásquez-Garibay E, Larrosa-Haro A, Guzmán-Mercado E, Muñoz-Esparza N, García-Arellano S, Muñoz-Valle F, et al. Appetite-regulating hormones and anthropometric indicators of infants according to the type of feeding. *Food Sci Nutr* 2020;8:993-1000. DOI: 10.1002/fsn3.1381
17. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards, Geneva, 2006. (Cited April 7, 2020). Retrieved from: <https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
18. Agostoni C, Riva E, Scaglioni S, Marangoni F, Radaelli G, Giovannini M. Dietary fats and cholesterol in Italian infants and children. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1384-91S. DOI: 10.1093/ajcn/72.5.1384S
19. Harit D, Faridi MM, Aggarwal A, Sharma SB. Lipid profile of term infants on exclusive breastfeeding and mixed feeding: a comparative study. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:203-9. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602692
20. Breij LM, Mulder MT, van Vark-van der Zee LC, Hokken-Koelega AC. Appetite-regulating hormones in early life and relationships with type of feeding and body composition in healthy term infants. *European J Nutr* 2017;56:1725-32. DOI: 10.1007/s00394-016-1219-8
21. Lucas A. Scientific Evidence for Breastfeeding. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2019;90:1-12. DOI: 10.1159/000490290
22. Güngör D, Nadaud P, LaPergola CC, Dreibeilbis C, Wong YP, Terry N, et al. Infant milk-feeding practices and cardiovascular disease outcomes in offspring: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019;109:800-16S. DOI: 10.1093/ajcn/nqy332
23. Labbok MH, Starling A. Definitions of breastfeeding: call for the development and use of consistent definitions in research and peer-reviewed literature. *Breastfeed Med* 2012;7:397-402. DOI: 10.1089/bfm.2012.9975
24. Kallio MJ, Salmenperä L, Siimes MA, Perheentupa J, Miettinen TA. Exclusive breast-feeding and weaning: effect on serum cholesterol and lipoprotein concentrations in infants during the first year of life. *Pediatrics* 1992;89:663-6.



Trabajo Original

Pediatría

Estrés de la crianza, estilos maternos de alimentación y su relación con el índice de masa corporal del preescolar

Parenting stress, maternal feeding styles related to preschooler body mass index

Monserrat Morales-Alducin¹, Yolanda Flores-Peña¹, Juana M. Gutiérrez-Valverde¹, Pedro E. Trujillo-Hernández², Julieta Ángel-García³

¹Facultad de Enfermería. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León. México. ²Facultad de Enfermería "Dr. Santiago Valdés Galindo". Universidad Autónoma de Coahuila. Saltillo, Coahuila. México. ³Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias de la Salud. San Juan Tilcua, Hidalgo. México

Resumen

Introducción: el exceso de peso en la infancia se ve influenciado por múltiples factores; la crianza podría contribuir a este problema, dado que durante la etapa infantil son los padres y principalmente la madre los responsables de proporcionar alimento y de alimentar a sus hijos.

Objetivo: explorar la relación del estrés de la crianza y los estilos maternos de alimentación con el IMC del hijo preescolar.

Materiales y métodos: estudio transversal. Participaron 382 dyadas madre e hijo, los últimos de 3-5 años. Los hijos asistían a instituciones públicas de educación preescolar. Las madres participantes contestaron la Escala de Estrés de la Crianza y el Cuestionario de Estilos de Alimentación del Cuidador. Se midió peso, talla y se calculó el IMC del preescolar.

Resultados: el 34 % de las madres utilizaban con mayor frecuencia un estilo indulgente y el 28,2 % de los hijos preescolares tenía sobre peso-obesidad. Las madres con estilo autoritario presentaban el rango promedio más alto de estrés de la crianza comparado con las otras categorías ($H = 15,302$, $gl = 3$, $p = 0,002$). Se identificó que la escolaridad materna, la dimensión de la responsabilidad y la demanda contribuyen al IMC del hijo preescolar.

Conclusiones: el estrés de la crianza y los estilos de alimentación son variables que contribuyen al riesgo de sobre peso-obesidad en los hijos preescolares.

Abstract

Introduction: excess weight in childhood is influenced by multiple factors; parenting could contribute to this problem, given that during the infant stage the parents, and mainly the mother, are responsible for providing food and feeding their children.

Objective: to explore the relationship of parenting stress and maternal feeding styles with preschool BMI.

Materials and methods: a cross-sectional study. A total of 382 dyads, mother and child (3-5 years of age) participated. The children attended public preschool institutions. Participating mothers completed the Parenting Stress Scale and the Caregiver Feeding Styles Questionnaire. Weight and height were measured, and the child's BMI was calculated.

Results: 34 % of the mothers more frequently used an indulgent style, 28.2 % of the preschool children had overweight-obese. Mothers with an authoritative style had the highest mean range of parenting stress compared to other categories ($H = 15.302$, $gl = 3$, $p = 0.002$). Maternal schooling, responsibility and demand dimensions were identified as contributing to preschooler BMI.

Conclusion: parenting stress and feeding styles are variables that contribute to the risk of overweight-obesity in preschool children.

Keywords:

Child rearing. Parent-child relations. Obesity. Overweight. Feeding. Preschool.

Recibido: 21/10/2022 • Aceptado: 23/03/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación: beca al autor principal para realizar estudios de posgrado otorgada por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías.

Morales-Alducin M, Flores-Peña Y, Gutiérrez-Valverde JM, Trujillo-Hernández PE, Ángel-García J. Estrés de la crianza, estilos maternos de alimentación y su relación con el índice de masa corporal del preescolar. Nutr Hosp 2023;40(6):1159-1165

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04478>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Yolanda Flores Peña. Facultad de Enfermería. Universidad Autónoma de Nuevo León. Ave. Gonzalitos, 1500 Nte. Col. Mitras Centro. Monterrey, Nuevo León C.P. 64460. México
e-mail: yolanda.florespe@uanl.edu.mx

INTRODUCCIÓN

La epidemia de sobrepeso y obesidad infantil está aumentando y representa un grave problema de salud pública. El número de niños con sobrepeso y obesidad se ha multiplicado por diez en el mundo en los últimos cuatro decenios (1,2). El exceso de peso es un problema que está presente a nivel mundial, especialmente en países de ingresos bajos y medianos como México (3,4). El sobrepeso-obesidad en la infancia favorece el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos del aparato locomotor y ciertos tipos de cáncer (endometrio, mama y colon); además, se considera que el incremento del índice de masa corporal que se establece a una edad temprana puede permanecer durante la vida adulta (2,5,6).

El sobrepeso y la obesidad en la infancia se ven influenciados por factores genéticos, conductuales y ambientales (5,7); además, dado que los padres y principalmente la madre son los responsables de proporcionar cuidados y alimentos a sus hijos, estos podrían influir en el peso del hijo (8-10). Además, algunos estudios han identificado que el estrés de la crianza y los estilos de alimentación infantil de los cuidadores se relacionan con el índice de masa corporal del hijo (8,11).

El estrés de la crianza se presenta cuando los padres se sienten rebasados por las demandas de cuidados y atención de sus hijos, lo que puede superar su capacidad de respuesta adaptativa y promover comportamientos poco saludables, incluso utilizar prácticas de alimentación no saludables (12-16). Un estudio en el cual participaron madres y sus hijos preescolares residentes en Canadá identificó una relación entre el estrés de la crianza y conductas no saludables tales como mayor tiempo de exposición a la televisión y disminución de la actividad física, y no identificó ninguna relación con el índice de masa corporal del hijo (17). Así mismo, mediante la revisión de la literatura se identificó que los estudios que han abordado la relación entre el estrés de la crianza y el índice de masa corporal del hijo se han realizado en países como Estados Unidos (13) y Portugal (15); poco se conoce de la relación de estas variables en la población hispana.

Por otra parte, el estilo parental de alimentación se define como la actitud general y el clima emocional que los padres crean con su hijo durante la comida, el cual se integra por dos dimensiones: 1) demanda: cantidad de control que los padres ejercen durante las comidas y 2) responsabilidad: capacidad de respuesta, sensibilidad, calidez y aceptación que los padres muestran en respuesta a las necesidades individuales de su hijo. Estas dos dimensiones al combinarse generan cuatro estilos de alimentación: 1) con autoridad (alta responsabilidad/alta demanda), 2) autoritario (baja responsabilidad/alta demanda), 3) indulgente (alta responsabilidad/baja demanda) y 4) no involucrado (baja responsabilidad/baja demanda) (18).

Al respecto se ha descrito que el estilo de alimentación con autoridad, que se caracteriza por el apoyo de los padres centrado en el niño a través de demandas nutricionales y estructuras de alimentación razonables, así como la sensibilidad hacia las necesidades del hijo (18), se ha asociado con mejores resultados en la salud infantil. Los hijos de madres con estilo con autoridad

tienden a consumir menos bocadillos densos en energía y presentan menor prevalencia de sobrepeso-obesidad (12,15,18); por otra parte se ha identificado que en las madres mexicanas predominan los estilos de alimentación indulgente y no involucrado, los cuales tienen relación con mayor peso corporal del hijo, menor consumo de frutas y verduras, y mayor ingesta de bocadillos densos en energía (12,19).

Así mismo, se ha encontrado que las madres de hijos con un peso saludable, presentan un nivel bajo de estrés de la crianza y tienen un estilo de alimentación con autoridad (15,18). Sin embargo, como ya se mencionó, lo anterior no se ha abordado en la población mexicana, por lo que se realizó el presente estudio con el objetivo de identificar la relación del estrés de la crianza y los estilos maternos de alimentación con el índice de masa corporal del hijo preescolar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal en el que participaron 382 diádas (madre-hijo preescolar). El tamaño de la muestra se determinó con el programa N-Query Advisor, con significancia de 0,05, potencia de la prueba del 90 % y tamaño del efecto de 0,07. Para el reclutamiento de los participantes, en primer lugar se solicitó a la Secretaría de Educación Pública el listado de instituciones educativas de nivel preescolar ubicadas en Monterrey, Nuevo León, México, y con el programa Excel se seleccionaron al azar 10; se solicitó la autorización de los directivos para la colecta de la información, así como el listado de los alumnos inscritos, y mediante selección aleatoria de acuerdo al tamaño de cada institución, se identificó el número de alumnos a participar.

Posteriormente se programó una reunión y se invitó a las madres a participar de forma voluntaria; se les explicaron los objetivos del estudio, los procedimientos a realizar y, si estaban de acuerdo, se les solicitó la firma del consentimiento informado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mujer que se identificó como madre del preescolar; lectura y escritura que la permitieran contestar a los cuestionarios.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron las encuestas en las cuales las madres refirieron que su hijo padecía alguna enfermedad metabólica que pudiera afectar el crecimiento y desarrollo, tales como diabetes y enfermedad cardiaca; así como si la madre refería que el hijo preescolar se encontraba en tratamiento para el manejo del peso.

MEDICIONES

Estrés de la crianza: se aplicó la Escala de Estrés Parental (21), la cual permite evaluar el estrés relacionado con la

crianza que experimentan los padres/madres de hijos menores de 18 años; es una escala de autorreporte de una sola dimensión con 18 ítems que evalúan la gratificación o los aspectos positivos relacionados con la crianza, tales como: beneficios emocionales, autoenriquecimiento y desarrollo personal, así como los componentes negativos: demandas sobre recursos y restricciones. Las preguntas se contestan del 1 al 5, donde 1 es totalmente en desacuerdo y 5 es totalmente de acuerdo.

La puntuación de estrés de la crianza oscila entre 18 y 90; una puntuación mayor representa mayor estrés de la crianza. Los reactivos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 17 y 18 se califican de forma inversa. Se ha reportado un nivel de confiabilidad de 0,83 y una confiabilidad test-retest de 0,81 (21); además se ha demostrado una validez convergente satisfactoria con diversas medidas de estrés, emoción y satisfacción de roles, el estrés percibido y el estrés laboral/familiar. La Escala de Estrés Parental se encontraba originalmente en idioma inglés, por lo cual se sometió al procedimiento "back translation" para aplicarse en el presente estudio.

Estilo de alimentación: se identificó con el Cuestionario de Estilos de Alimentación del Cuidador (CFSQ por sus siglas en inglés); tiene 19 ítems con una escala de respuesta tipo Likert de cinco puntos que van de 1) nunca, hasta 5) siempre; se integra por dos dimensiones: demanda y responsabilidad (22). A partir de estas dimensiones surgen cuatro estilos de alimentación: 1) con autoridad (alta responsabilidad/alta demanda), 2) autoritario (baja responsabilidad/alta demanda), 3) indulgente (alta responsabilidad/baja demanda) y 4) no involucrado (baja responsabilidad/baja demanda). Ha demostrado tener una fiabilidad test-retest de 0,85, una consistencia interna de 0,86 y validez convergente y predictiva (22).

Mediciones antropométricas del preescolar: se realizaron por personal capacitado y estandarizado. La estatura se midió con un estadiómetro marca Seca 214 y el peso con la báscula Seca 804, con precisión de 0,1 kg. Se calculó el índice de masa corporal y se clasificó mediante el programa Anthro (23) como: desnutrición (percentil < 3), bajo peso (percentil ≥ 3 y < 15), peso normal (percentil ≥ 15 y < 85), SP (percentil ≥ 85 y < 97) y OB (percentil ≥ 97).

Para realizar la medición de peso y talla del preescolar, primeramente se verificó que la madre hubiera firmado el consentimiento informado. Se solicitó al profesor del grupo su autorización para que los preescolares seleccionados salieran durante el horario de clases en grupos de 5 a un área asignada por el personal directivo para las mediciones, las cuales se realizaron por personal capacitado y estandarizado, cuidando la privacidad del preescolar; además se colocó un tapete antiderrapante para su seguridad al subir/bajar de la báscula. Previo a realizar las mediciones se obtuvo el asentimiento verbal del preescolar y se le solicitó retirar ropa como los suéteres y sacos. Las mediciones se realizaron en 5 minutos de promedio; cabe señalar que durante las mediciones se contó con la presencia del profesor del grupo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se capturaron y analizaron con el Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS, versión 25.0). Los cuestionarios con respuestas no contestadas fueron eliminados. Se calcularon estadísticas descriptivas de las variables sociodemográficas y del estudio. Se procesaron las puntuaciones de la Escala de Estrés de la Crianza y del Cuestionario de Estilos de Alimentación del Cuidador. Se verificó la distribución de los datos y se aplicó una estadística no paramétrica. Para identificar si el estrés de la crianza era diferente de acuerdo con el SP-OB del hijo, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney, y para verificar si era diferente de acuerdo al estilo materno de alimentación, se aplicó la prueba H de Kruskall-Wallis. Además, se identificó el percentil 50 del estrés de la crianza para clasificarlo en alto estrés de la crianza y bajo estrés de la crianza. Se construyó una tabla de contingencia y se aplicó la prueba de chi cuadrado para identificar el estilo de alimentación según el nivel de estrés de la crianza, así como el estilo de alimentación de acuerdo a sí/no SP-OB del hijo.

Posteriormente, para identificar si el estrés de la crianza y los estilos maternos de alimentación son predictores del índice de masa corporal del hijo preescolar, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple. El estrés de la crianza, los estilos de alimentación y las variables sociodemográficas maternas se introdujeron como variables independientes, y el índice de masa corporal del hijo preescolar como variable dependiente. La significancia se fijó en un nivel de 0,05.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue revisado y aprobado por un Comité de Ética registrado en la Comisión Nacional de Bioética No. 19-CEI-004-20180614; se garantizó el anonimato y la confidencialidad de los participantes.

RESULTADOS

En primer lugar, se evaluó la consistencia interna de los cuestionarios mediante el coeficiente alfa de Cronbach. La Escala de Estrés de la Crianza (PSS) obtuvo una alfa de Cronbach de 0,82 y el Cuestionario de Estilos de Alimentación del Cuidador (CFSQ) una de 0,88, lo que se consideró aceptable. Participaron 382 díadas (madre-hijo preescolar).

La edad materna promedio fue 31 años; la mayoría de las madres se encontraban casadas y eran amas de casa con una escolaridad promedio de 12 años. La puntuación promedio de estrés de la crianza fue de 55,8 y el 28,2 % ($f = 97$). Para identificar el estilo materno de alimentación se calcularon las puntuaciones de las dimensiones y se obtuvieron las medianas: demanda = 2,6842 y responsabilidad = 1,1838. De acuerdo a esto, la puntuación obtenida por cada una de las madres en las dimensiones se consideró como alta o baja y se clasificó a las participantes en uno de los cuatro estilos de alimentación; el

más frecuente fue el indulgente ($f = 132$, 34,6 %) seguido por el autoritario ($f = 118$, 30,9 %). El 28,2 % ($f = 97$) de los preescolares tenían sobrepeso-obesidad. La información se muestra en la tabla I.

Para identificar si el estrés de la crianza era diferente de acuerdo a si el preescolar presentaba o no sobrepeso-obesidad, se realizó la prueba U de Mann-Whitney; no se encontró ninguna diferencia significativa ($U = 11113,50$, $p > 0,05$) (Tabla II), y para verificar si el estrés de la crianza era diferente de acuerdo al estilo materno de alimentación, se realizó la prueba H de Kruskal-Wallis, con resultado significativo ($H = 15,302$, $gl = 3$, $p < 0,05$). Se identificó que el estilo materno de alimentación autoritario tuvo el rango promedio más alto de estrés de la crianza (Tabla III).

Así mismo, se aplicó la prueba de chi cuadrado al estrés de la crianza clasificado en alto y bajo de acuerdo al percentil 50

con los cuatro estilos de alimentación, y al estrés de la crianza clasificado en alto y bajo y a la condición de sí-no presencia de sobrepeso-obesidad del hijo. Se encontró que el alto estrés de la crianza se presenta en el estilo autoritario ($f = 66$, 17,3 %) y que las madres con bajo estrés de la crianza tienen estilo indulgente ($f = 82$, 21,5 %) ($\chi^2 = 13,23$, $p < 0,05$); la información se muestra en la tabla IV. Por otra parte, no se identificó ninguna diferencia significativa entre estrés de la crianza (alto/bajo) y sí-no sobrepeso-obesidad del hijo ($\chi^2 = 3,35$, $p > 0,05$).

Finalmente, para identificar los predictores del índice de masa corporal del hijo preescolar se realizó regresión lineal múltiple; se incluyeron factores maternos y del hijo. Como se muestra en la tabla V mediante el procedimiento Backward de eliminación de variables, se identificó que la escolaridad materna, la dimensión de responsabilidad y la de demanda contribuyeron al modelo con una varianza explicada del 4,9 %.

Tabla I. Características descriptivas de los participantes

Características	(n = 382)
Edad materna en años (media, DE)	31,40 (6,75)
Edad de hijo preescolar en años (media, DE)	4,45 años (0,73)
Educación materna en años (media, DE)	12,07 (4,08)
Ingreso económico mensual M.N. (media, DE)	13.801,69 (12.897,82)
<i>Estado civil (n, %)</i>	
Casada o con pareja	319 (83,5)
<i>Ocupación materna (n, %)</i>	
Ama de casa	225 (58,9)
<i>Sexo del preescolar (n, %)</i>	
Masculino	195 (51)
Femenino	187 (49)
Estrés de la crianza (media, DE)	55,80 (10,48)
<i>Estilo materno de alimentación (n, %)</i>	
Con autoridad	70 (18,3)
Autoritario	118 (30,9)
Indulgente	132 (34,6)
No involucrado	62 (16,2)
<i>Estado nutricional del preescolar (n, %)</i>	
Con sobrepeso-obesidad	97 (28,2)

n = muestra; DE = desviación estándar; M.N. = moneda nacional.

Tabla II. Prueba U de Mann-Whitney de estrés de la crianza de acuerdo con sí/no sobre peso-obesidad del preescolar

Estrés de la crianza	n	RP	SR	U	p
Condición					
Sin sobre peso-obesidad	247	176,01	43473,50		
Con sobre peso-obesidad	97	163,57	15866,50	11113,500	> 0,05
Total	344				

n = muestra; RP = rango promedio; SR = suma de rangos; U = prueba U de Mann-Whitney; p = valor de p.

Tabla III. Prueba H de Kruskal-Wallis de estrés de la crianza de acuerdo al estilo materno de alimentación

Estrés de la crianza	n	RP	H	p
Estilo de alimentación	70 118 132 62 382	173,55 220,76 170,62 200,54	15,302	< 0,05
Con autoridad				
Autoritario				
Indulgente				
No involucrado				
Total				

n = muestra; RP = rango promedio; H = Kruskal-Wallis; p = valor de p.

Tabla IV. Prueba de chi cuadrado de estrés de la crianza y estilo materno de alimentación

Condición	Estrés				χ^2	p		
	Bajo		Alto					
	f	%	f	%				
Con autoridad	43	11,3	27	7,1	13,233	< 0,05		
Autoritario	52	13,6	66	17,3				
Indulgente	82	21,5	50	13,1				
No involucrado	26	6,8	36	9,4				
Total	203	53,1	179	46,9				

χ^2 = chi cuadrado; p = valor de p.

Tabla V. Determinantes del índice de masa corporal del preescolar

Fuente de variación	β	Error estándar	t	p
Educación materna	0,131	0,09	2,311	< 0,05
Demanda	1,227	4,22	3,01	< 0,05
Responsabilidad	0,782	9,52	2,99	< 0,05

Modelo 1, R = 0,221, R² = 0,049.

DISCUSIÓN

Se encontró una media de estrés de la crianza por encima de las medias reportadas en otros estudios realizados en países como Canadá (25), Portugal (26) y Estados Unidos de Norteamérica (27). Respecto al estilo de alimentación, se encontró que el estilo que se presentó con mayor frecuencia fue el indulgente, seguido por el autoritario, lo cual es consistente con hallazgos previos en una población hispana, en donde se identifica que el estilo de alimentación indulgente es el que se presenta con mayor frecuencia (28,29).

Por otra parte, no se encontró relación entre el estilo de alimentación y el sobrepeso-obesidad del hijo. Estudios previos han identificado que el estilo materno de alimentación indulgente o autoritario se asocian con puntuaciones más altas del índice de masa corporal del hijo, menor consumo de frutas y verduras y mayor ingesta de bocadillos densos en energía (12,19,28,29).

Respecto a la relación entre estrés de la crianza y el índice de masa corporal del preescolar, no se encontró relación significativa; cabe señalar que otro estudio identificó que el estrés de la crianza contribuyó al riesgo de sobre peso-obesidad, dado que se relacionó con un mayor tiempo de exposición a la televisión y disminución de la actividad física (17), por lo cual se podría seguir estudiando si hay una contribución indirecta al índice de masa corporal del preescolar mediante su influencia en comportamientos no saludables.

En cuanto a la relación del estrés de la crianza y el estilo de alimentación, se encontró que la puntuación más alta de estrés de la crianza se presentó en el estilo autoritario, y cuando el estrés de la crianza se clasificó en bajo y alto, se identificó que las madres con estrés de la crianza alto tienen con mayor frecuencia estilo autoritario, lo cual es congruente con lo reportado en la literatura (9). Esto puede deberse a que una madre con estrés de la crianza alto se caracteriza por tener falta de sensibilidad con el hijo, lo que es coherente

con el estilo autoritario, caracterizado por comportamientos de alimentación controlados y poco sensibles a las necesidades del hijo (12,18).

Por último, se identificó que la escolaridad materna (en años) y las dimensiones del estilo materno de alimentación, responsabilidad y demanda explicaron el 4,9 % de la varianza del índice de masa corporal del preescolar. Lo anterior es similar a lo encontrado en investigaciones previas, donde se menciona que diversos factores maternos tales como la educación, la edad, el estilo de alimentación, las prácticas de alimentación y la percepción del peso del hijo contribuyen a explicar el aumento del índice de masa corporal del preescolar (12,18,28,29). Se considera que aún existe una gran oportunidad para identificar otros factores maternos que contribuyen al índice de masa corporal, así como para considerar la participación de otros cuidadores tales como padres y abuelos.

Como ya se mencionó, en el presente estudio solo participaron madres, lo cual podría constituir una limitante del estudio; además, el estrés de la crianza y el estilo materno de alimentación se identificaron con cuestionarios autocontestados, los cuales tienen mayor probabilidad de sesgo de deseabilidad social. De acuerdo a lo anterior, se recomienda, como ya se mencionó, considerar a los padres, abuelos y otros cuidadores como participantes en la investigación, así como complementar los hallazgos que se obtienen mediante cuestionarios con otras técnicas, tales como la observación del participante, las videogrammaciones en los domicilios de las interacciones entre los cuidadores y el preescolar durante los momentos de la alimentación, y la consideración de entornos como las guarderías.

Además, se recomienda realizar estudios longitudinales que permitan conocer a través del tiempo si las variables que se abordaron en el presente estudio, estrés de la crianza y estilo materno de alimentación, influyen en diferentes momentos en el índice de masa corporal del hijo. Así mismo, dado que se ha encontrado que el estrés de la crianza influye en conductas no saludables tales como el tiempo de ver televisión y el consumo de alimentos densos en energía, y que estas variables a su vez influyen en el índice de masa corporal del hijo, se recomienda realizar estudios que permitan identificar variables mediadoras en la relación del estrés de la crianza y el índice de masa corporal del hijo preescolar.

En conclusión, el presente estudio identificó que la mayoría de las madres participantes residentes en Monterrey, Nuevo León, México, tienen un estilo de alimentación indulgente, seguido por el autoritario. Además se identificó que las madres con alto estrés de la crianza tenían estilo autoritario y las madres con bajo estrés de la crianza, estilo indulgente. De acuerdo a lo anterior, se sugiere diseñar e implementar intervenciones orientadas a la reducción del estrés de la crianza y a la promoción de un estilo de alimentación con autoridad y prácticas de alimentación saludables, lo cual se relaciona con el peso normal del hijo.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. 1 Jun. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Güngö NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014;6(3):129-43. DOI: 10.4274/Jcrpe.1471
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía e Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. INEGI. 2019; 1-42. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
- World Obesity [Internet]. Atlas of Childhood Obesity. 2019;2-13. Disponible en: <https://www.worldobesity.org/membersarea/global-atlas-on-childhood-obesity>
- Weirrauch-Blüher S, Wiegand S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr Obes Rep* 2018;7(4):254-9. DOI: 10.1007/s13679-018-0320-0
- Montaño Z, Smith JD, Dishion TJ, Shaw DS, Wilson MN. Longitudinal relations between observed parenting behaviors and dietary quality of meals from ages 2 to 5. *Appetite* 2015;87:324-9. DOI: 10.1016/j.appet.2014.12.219
- Davison KK, Haines J, Garcia EA, Douglas S, McBride B. Fathers' food parenting: A scoping review of the literature from 1990 to 2019. *Pediatr Obes* 2020;15(10):e12654. DOI: 10.1111/ijpo.12654
- Hughes SO, Power TG, Liu Y, Sharp C, Nicklas TA. Parent emotional distress and feeding styles in low-income families. The role of parent depression and parenting stress. *Appetite* 2015;92:337-42. DOI: 10.1016/j.appet.2015.06.002
- Abidin RR. The Determinants of Parenting Behavior. *J Clin Child Psychol* 1992;21(4):407-12. DOI: 10.1027/s15374424jccp2104_12
- Belsky J. The determinants of parenting: a process model. *Child Dev* 1984;55(1):83-96. DOI: 10.2307/1129836
- Harding L, Murray K, Shakespeare-Finch J, Frey R. Understanding the Parental Stress Scale With a Foster Carer Cohort. *Fam Relat* 2020;69(4):865-79. DOI: 10.1111/fare.12483
- El-Behadli AF, Sharp C, Hughes SO, Obasi EM, Nicklas TA. Maternal depression, stress and feeding styles: towards a framework for theory and research in child obesity. *Br J Nutr* 2015;113(Suppl: S55-71). DOI: 10.1017/S000711451400333X
- Carapito E, Ribeiro MT, Pereira AI, Roberto MS. Parenting stress and preschoolers' socio-emotional adjustment: the mediating role of parenting styles in parent-child dyads. *J Fam Stud* 2020;26(4):594-610. DOI: 10.1080/13229400.2018.1442737
- Koning M, Vink JM, Renders C, Notten N, Eisinga R, Larsen JK. Is the Prospective Link between Parental Stress and Adolescent Snack Intake or Weight Outcome Mediated by Food Parenting Practices? *Nutrients* 2021;13(8). DOI: 10.3390/nu13082485
- Frontini R, Moreira H, Canavarro MC. Parenting Stress and Quality of Life in Pediatric Obesity: The Mediating Role of Parenting Styles. *J Child Fam Stud* 2016;25(3):1011-23. DOI: 10.1007/s10826-015-0279-3
- Grummon AH, Vaughn A, Jones DJ, Ward DS. Cumulative Risk Exposure and Waist Circumference in Preschool-Aged Children: the Mediating Role of Television and Moderating Role of Sex. *Ann Behav Med* 2017;51(4):489-99. DOI: 10.1007/s12160-016-9872-y
- Grazuleviciene R, Petraciene I, Andrusaityte S, Balseviciene B. Psychosocial stress and obesity among children residing in Kaunas City. *Environ Res* 2017;157:37-43. DOI: 10.1016/j.envres.2017.05.002
- Hughes SO, Papaioannou MA. Maternal Predictors of Child Dietary Behaviors and Weight Status. *Curr Nutr Rep* 2018;7(4):268-73. DOI: 10.1007/s13668-018-0250-1
- Pérez L, Vizcarra M, Hughes SO, Papaioannou MA. Food Parenting Practices and Feeding Styles and Their Relations with Weight Status in Children in Latin America and the Caribbean. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(4). DOI: 10.3390/ijerph19042027
- Mak MCK, Yin L, Li M, Cheung RY-h, Oon P-T. The Relation between Parenting Stress and Child Behavior Problems: Negative Parenting Styles as Mediator. *J Child Fam Stud* 2020;29(11):2993-3003. DOI: 10.1007/s10826-020-01785-3
- Berry JO, Jones WH. The Parental Stress Scale: Initial Psychometric Evidence. *J Soc Pers Relat* 1995;12(3):463-72. DOI: 10.1177/0265407595123009
- Hughes SO, Power TG, Orlet Fisher J, Mueller S, Nicklas TA. Revisiting a neglected construct: parenting styles in a child-feeding context. *Appetite* 2005;44(1):83-92. DOI: 10.1016/j.appet.2004.08.007

23. WHO Anthro (version 3.2.2, January 2011) and macros. WHO Child Growth Standards. Disponible en: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>
24. Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. 1987. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/lsgmis.html>
25. Zelman JJ, Ferro MA. The Parental Stress Scale: Psychometric Properties in Families of Children With Chronic Health Conditions. *Family Relations* 2018;67(2):240-52. DOI: 10.1111/fare.12306
26. Algarvio S, Leal I, Maroco J. Parental Stress Scale: Validation study with a Portuguese population of parents of children from 3 to 10 years old. *J Child Health Care* 2018;22(4):563-76. DOI: 10.1177/1367493518764337
27. Almaatani D, Zurbau A, Khoshnevisan F, Bandsma RHJ, Khan TA, Sievenpiper JL, et al. The association between parents' stress and parental feeding practices and feeding styles: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Matern Child Nutr* 2023;19(1):e13448. DOI: 10.1111/mcn.13448
28. Hidalgo-Mendez J, Power TG, Fisher JO, O'Connor TM, Hughes SO. Child weight status and accuracy of perceived child weight status as predictors of Latina mothers' feeding practices and styles. *Appetite* 2019;142:104387. DOI: 10.1016/j.appet.2019.104387
29. Shloim N, Edelson LR, Martin N, Hetherington MM. Parenting Styles, Feeding Styles, Feeding Practices, and Weight Status in 4-12 Year-Old Children: A Systematic Review of the Literature. *Front Psychol* 2015;6:1849. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01849
30. Flores-Peña Y, Acuña-Blanco A, Cárdenas-Villarreal VM, Amaro-Hinojosa MD, Pérez-Campa ME, Elenes-Rodríguez JR. The association between maternal perception of her child weight and maternal feeding styles. *Nutr Hosp* 2017;34(1):51-8. DOI: 10.20960/nh.975



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Production of snack bar enriched with paraprobiotics grown in banana peel medium, nutritional, sensory and quality parameters

Producción de barritas de snack enriquecidas con paraprobióticos cultivados en medio de cáscara de plátano, parámetros nutricionales, sensoriales y de calidad

Merve Tokpunar^{1,2}, K. Esen Karaca Çelik³, Murat Baş³, Hakan Kuleaşan⁴, Aylin Korkut Altıntaş⁴

¹Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Biruni University. Istanbul, Turkey. ²Department of Nutrition and Dietetics. Institute of Health Sciences. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlılar University. Istanbul, Turkey. ³Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlılar University. Istanbul, Turkey. ⁴Department of Food Engineering. Faculty of Engineering. Süleyman Demirel University. Isparta, Turkey

Abstract

Objective: this research aims to develop a product with high sensory and nutritional quality to make paraprobiotics developed in banana peel consumable within the scope of waste evaluation.

Methods: *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus casei* probiotics were developed here by using banana peels as a medium, and paraprobiotics were obtained from these strains by the pasteurization method at 80 °C for 30 minutes. Two types of bars, with and without paraprobiotics, were produced, and the nutritional and sensory quality characteristics of the bars were examined.

Keywords:

Paraprobiotics. Sustainable nutrition. Banana peel. Waste utilization. Snack bar.

Results: bars with and without paraprobiotics showed similar properties in terms of energy, protein, carbohydrate, saturated fat, Ca, Mg, Zn, Fe, Na, and total sugar values and sensory criteria, but showed significantly different levels in terms of total fat, potassium, total fiber, total phenolic substance and antiradical activity values.

Conclusion: bars with and without paraprobiotics are in the category of "protein added, protein source, or protein-containing", "high fiber", "low sodium" products.

Received: 24/05/2023 • Accepted: 12/09/2023

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements: we would like to thank Prof. Hakan Kuleaşan, head of the Department of Food Engineering of Süleyman Demirel University, and all the participants.

Author contributions: Merve Tokpunar: design of the study, data collection, data analysis and interpretation, and article drafting. K. Esen Karaca Çelik: design of the study, data interpretation, critical revision, and final approval of the version to be published. Murat Baş: design of the work, critical revision, and final approval of the version to be published. Hakan Kuleaşan: data collection, data analysis and interpretation, and analysis performance. Aylin Korkut Altıntaş: data collection, data analysis and interpretation, and analysis performance.

Tokpunar M, Karaca Çelik KE, Baş M, Kuleaşan H, Korkut Altıntaş A. Production of snack bar enriched with paraprobiotics grown in banana peel medium, nutritional, sensory and quality parameters. Nutr Hosp 2023;40(6):1166-1175

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04785>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Merve Tokpunar. Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Biruni University. Merkezefendi, 75 Sk No: 1-13 M. G, 34015 Zeytinburnu, İstanbul, Turkey
e-mail: mervesavici@gmail.com

Resumen

Objetivo: esta investigación tiene como objetivo desarrollar un producto con alta calidad sensorial y nutricional para hacer consumibles los paraprobióticos desarrollados a partir de la cáscara de plátano en el ámbito de la evaluación de residuos.

Métodos: en este estudio, se desarrollaron probióticos *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus casei* utilizando la cáscara de plátano como medio, y se obtuvieron paraprobióticos a partir de estas cepas mediante el método de pasteurización a 80 °C durante 30 minutos. Se produjeron dos tipos de barras, con y sin paraprobióticos, y se examinaron las características de calidad nutricional y sensorial de las barras.

Palabras clave:

Paraprobióticos. Nutrición sostenible. Cáscara de plátano. Utilización de residuos. Barritas de snack.

Resultados: las barras con y sin paraprobióticos mostraron propiedades similares en cuanto a energía, proteínas, carbohidratos, grasas saturadas, calcio, magnesio, zinc, hierro, sodio y valores totales de azúcar, así como criterios sensoriales, pero presentaron niveles significativamente diferentes en términos de grasa total, potasio, fibra total, sustancias fenólicas totales y valores de actividad antirradical.

Conclusión: las barras con y sin paraprobióticos se encuentran en la categoría de productos "con agregado de proteínas, fuente de proteínas o con contenido de proteínas", "alto contenido de fibra" y "bajo contenido de sodio".

INTRODUCTION

Sustainable diets are defined as “diets that are culturally acceptable, accessible, economically fair and affordable, nutritionally adequate, safe and healthy, that protect and respect biodiversity and ecosystems, while optimizing natural and human resources” (1). Many fruits and vegetables, such as bananas, apples, tomatoes, lettuce, sweet peppers, pears, grapes, onions, artichokes and asparagus, produce significant amounts of waste (2). Banana peels, which are obtained as a result of the consumption or processing of bananas and have high nutritional value, cannot be utilized economically to the desired extent. Approximately 18-35 % of the banana fruit consists of the peel part (3). Biomass conversion technologies include methods such as direct combustion, airless digestion, fermentation, pyrolysis, gasification, biophotolysis, carbonization, briquetting and pelleting (4).

Paraprobiotics, known as nonviable probiotics, inactivated probiotics, totalized probiotics, or phantom probiotics, are defined as “nonviable microbial cells” (either intact or lysed) or when administered in small amounts (orally or locally) to a human or animal are crude cell extracts that provide a benefit to the consumer (5,6). Over the last decade, evidence for the beneficial effects of paraprobiotics in the prophylaxis and treatment of various pathologies, including diarrhea, colitis, respiratory, intestinal and alcohol-induced liver diseases, inflammation and allergies, has been supported by *in vivo* studies in mouse models and human clinical trials (7-9). Snack bars are widely consumed by consumers who need a quick source of energy due to the lack of time to eat enough (10). This research aims to develop a product with high sensory and nutritional quality to ensure that paraprobiotics can be consumed on the basis of their health-promoting effects and to contribute to environmentally friendly nutrition, which is one of the sustainable nutrition principles, while developing this product.

MATERIAL AND METHODS

This study aimed to integrate paraprobiotics, which have been proven to have many positive effects on health, into human nutrition through the evaluation of wastes within the scope of a sus-

tainable nutrition model. In this context, the experimental process of the study, in which healthy snack bars are produced, which is aimed to be a product with high nutritional value and acceptable, was carried out in the Microbiological Analysis Laboratory of the Department of Food Engineering of Suleyman Demirel University.

RAW MATERIALS AND CHEMICALS

In this study, the raw materials that make up the snack bar were finely ground oatmeal, 100 % peanut butter, dates, raisins, carrots, bananas, coconut, flaxseed, 70 % demineralized whey powder, paraprobiotic liquid banana peel medium (in the paraprobiotic bar group; using *Lactobacillus plantarum* [*L. Plantarum*] and *Lactobacillus casei* [*L. Casei*]), and pure water (in the bar group without paraprobiotics). The bananas used in the research were purchased from local producers in Alanya, Turkey, and other raw materials were purchased from local markets in Isparta. Preparation and cooking utensils used in the production phase and chemicals and laboratory consumables used in the analysis phase were obtained from the Microbiological Analysis Laboratory of the Food Engineering Department of Suleyman Demirel University.

DEVELOPMENT OF PROBIOTIC BACTERIAL CULTURES IN BANANA PEEL MEDIA

To use banana peels as a medium, 150 g fresh yellow banana peel was cut into fine pieces and dried in an incubator at 60 °C for 24 hours. Then, 140 ml of distilled water was added to the dried banana peels at a ratio of 1/10 (dry banana/water; g/ml), and the mixture was sterilized at 120 °C for 15 minutes. After sterilization, the dried banana peels that fell to the bottom were filtered with coarse filter paper. The obtained clear supernatant was used as the medium. The pH measurement of this sterile medium was performed at room temperature (pH: 5.21). The *L. plantarum* and *L. casei* probiotic cultures used in the study were obtained from the Department of Food Engineering Microbiological Analysis Laboratory of the Suleyman Demirel University. Lactic acid bacteria (*L. plantarum* and *L. casei*) were activated in MRS broth (Biolife) medium at 30 °C for 48 hours. After the cell

density of the activated cultures was adjusted with the Macfarland device, they were inoculated into banana peel medium at 1.5×10^6 cfu/ml. These media were then incubated at 30 °C for 72 hours. The count of lactic acid bacteria in the medium after incubation was determined by the smear culture method after 48 hours of incubation at 30 °C in MRS agar (Merck) medium. In the counts made after the incubation, the average of *L. casei* was found to be 3×10^9 cfu/ml, and the average of *L. plantarum* was 1.5×10^9 cfu/ml in the banana peel medium prepared by drying. Thus, it has been observed that the target bacteria number (10^7 - 10^{10} cfu/1 portion of the product) required for the production of paraprobiotics, which will be used in bar production and can be easily added to the amount of bar that an adult individual can consume daily, has been reached.

OBTAINING PARAPROBIOTIC FROM BANANA PEEL MEDIUM

As described above, banana peel media inoculated with *L. plantarum* and *L. casei* at a density of 1.5×10^6 cfu/ml and then incubated at 37 °C for 36 hours were pasteurized at 80 °C for 30 minutes. After pasteurization, pH measurements were made at room temperature.

PRODUCTION OF PARAPROBIOTIC BARS

In this study, the production of snack bars with paraprobiotics added was planned. To make comparisons, two different types of snack bars, with and without paraprobiotics, were produced. While making preliminary trials, a standard bar production process was established with the aim of clearly determining criteria

such as flavor and consistency compatibility of the determined materials, appropriate drying temperature and time, and the rate of liquid loss after drying. After three preliminary trials, the appropriate amount of bar materials and the appropriate production process were created for actual production. The materials used in the actual production and their quantities are shown in table I. The target number of paraprobiotics in a serving glass was determined to be 10^9 - 10^{10} cfu/35-40 g dried bar. This number is the range of the average amount of paraprobiotic consumed in a day in human studies with the addition of paraprobiotics. According to this calculation, when 100 ml of *L. casei* and 100 ml of *L. plantarum*-containing paraprobiotic banana peel medium were added to an average of 1,500 g of wet dough, the desired number of paraprobiotics was reached in one portion bar. All ingredients were homogeneously mixed and kneaded to obtain bar dough for both groups. The dough is divided into two different groups, with and without paraprobiotics. Both groups of wet dough were sliced and were dried at 60 °C for approximately 65 hours.

SENSORY ANALYSIS

Sensory analyses of the produced bars with and without paraprobiotics were performed with 20 panelists. Panelists consist of undergraduate and graduate students and faculty members of the Department of Food Engineering at Suleyman Demirel University. The samples were coded as 1 (with paraprobiotic) and 2 (without paraprobiotic). Panelists randomly tasted the samples in an independent environment and evaluated the criteria for stickiness, color, chewiness, flavor, adhesion to teeth, and general acceptability with scores ranging from 1 to 5 points (1: very bad, 2: bad, 3: fair, 4: good, 5: very good).

Table I. Contents of bar doughs prepared for final production

Ingredients	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar
Finely ground oatmeal	420 g	420 g
100 % peanut butter	156 g	156 g
Date puree	266 g (dry) 330 g (wet)	266 g (dry) 330 g (wet)
Raisins	72 g (dry) 84 g (wet)	72 g (dry) 84 g (wet)
Carrots	120 g (roasted)	120 g (roasted)
Banana puree	150 g	150 g
Coconut powder	45 g	45 g
Flaxseed	108 g	108 g
70 % demineralized whey powder	90 g	90 g
Paraprobiotic liquid banana peel medium	100 ml <i>Lactobacillus casei</i> , 100 ml <i>Lactobacillus plantarum</i> paraprobiotic medium (200 ml in total)	-
Pure water	-	200 ml

CHEMICAL ANALYSIS

Energy, protein, total fat, saturated fat, fatty acid profile, carbohydrate, total fiber, total sugar, calcium, iron, magnesium, potassium, sodium, zinc, ash, moisture, acidity and pH, total phenolic components and antiradical activity analyses of the bars were performed. Most of the chemical analyses were made by Suleyman Demirel in the form of service procurement. Oil extraction, pH, acidity, total phenolic component and antiradical activity analyses for fatty acid profiles were performed at the Microbiological Analysis Laboratory of Suleyman Demirel University.

For fatty acid profile analysis, bar samples were crushed and dried at 105 °C for 24 hours. Oils of dried bars were extracted using *n*-hexane and diethyl ether 1/5 (sample/solvent). After the solvents were added to the samples, they were shaken once an hour and left for 72 hours. After the obtained mixture was filtered with the help of coarse filter paper, the obtained supernatant was evaporated with the help of a rotary evaporator (Heidolph, Laborota 4000-efficient) at 70 °C, and diethyl ether and *n*-hexane were evaporated. The resulting oil was used for the fatty acid profile.

Total phenolic compound analysis

To extract the phenolic substances from the bar samples, 5 g were taken from each of the two samples and crushed thoroughly, and then 15-ml methanol was added. The resulting mixture was homogenized with the help of a homogenizer and then filtered with the help of coarse filter paper. The filtrate was centrifuged at 10,000 rpm for three minutes (Hettich®, Micro 120 centrifuge). The obtained supernatant was used as a sample in the analysis of total phenolic compounds. Gallic acid was used as the standard phenolic compound. Total phenolic com-

ponent analysis was performed with a UV spectrophotometer device according to Singleton and Rossi, 1965 (11). Solutions were left in the dark at room temperature for two hours and then read at 760 nm. The phenolic content was calculated by multiplying by the dilution factor. Analysis results were calculated according to the calibration chart prepared using standard gallic acid solution ($y = 0.009x + 0.0547$). The results are expressed as mg/g gallic acid equivalent (GAE). The total phenolic substance calibration graph of the snack bar samples is shown in figure 1.

Determination of 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) free radical scavenging activity analysis results

The hydrogen bonding ability of the compounds in the extracts obtained by the extraction method described in the section total phenolic component analysis was calculated using the 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) free radical scavenging activity assay published by Dorman et al. (2003) (12). As a control, methanol was used instead of the phenolic extract. DPPH free radical scavenging activity was calculated using the following formula, and the results are given as % inhibition and ascorbic acid (AA) equivalents. To express the results as AA equivalents, a calibration chart created with the absorbance values read at 517 nm of AA solutions prepared at different concentrations (0 mg/ml, 2 mg/ml, 4 mg/ml) was used ($y = 2.5773x + 71.261$). The AA antioxidant activity calibration chart of snack bar samples is shown in figure 2.

$$\% \text{ Inhibition (DPPH)} = [(\text{Abs Control} - \text{Abs Sample})/\text{Abs Control}] * 100$$

Abs. sample: for example, absorbance value read at 515 nm
Abs. control: the absorbance value of the control read at 515 nm

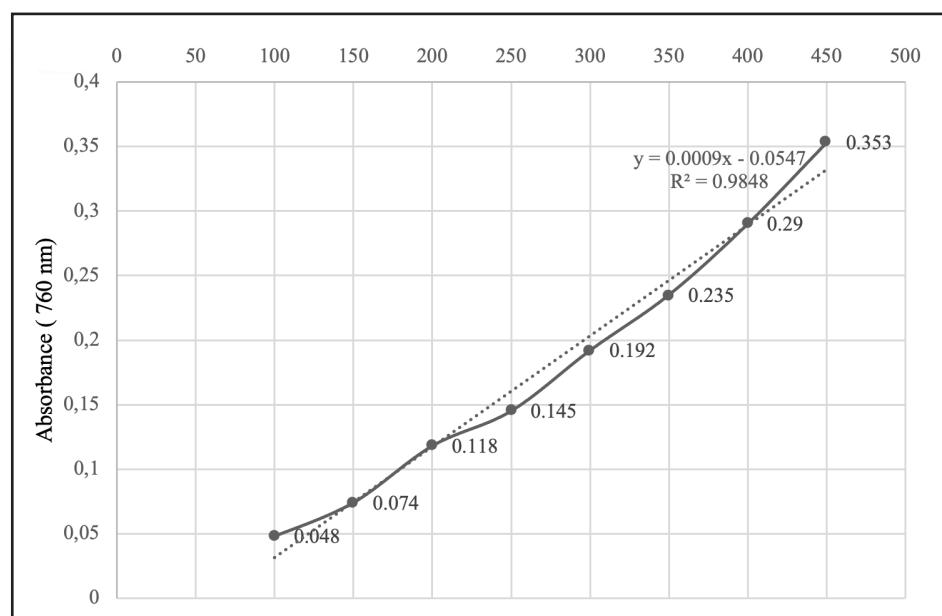
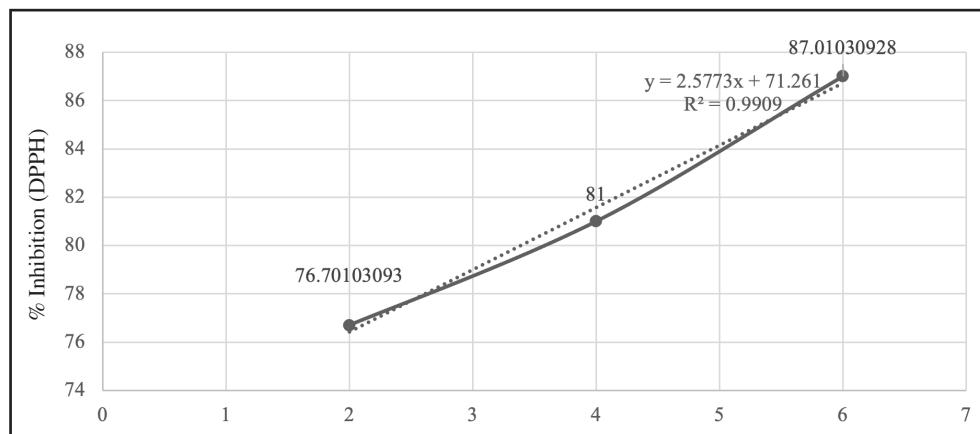


Figure 1.

The total phenolic substance calibration graph.

**Figure 2.**

Ascorbic acid equivalent antioxidant activity graph (mg/g). DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil.

Acidity and pH analysis

For acidity determination, 25 ml of distilled water was added to 5-g sample, the mixture was shaken frequently and passed through coarse filter paper, and the resulting clear solution was titrated against 0.01 N NaOH solution with phenolphthalein indicator. Acidity was determined in terms of tartaric acid (13). For pH measurement, 100 ml of deionized water was added to 10-g sample and mixed for five minutes in a magnetic stirrer. The pH value of the filtrate filtered with coarse filter paper was measured with a pH meter (WTW, inoLab®, Germany) (14).

TPA TEXTURE ANALYSIS

The AACC Standard Method No. 74-09 was used in the determination of the breaking strength of the bar samples, and the breaking force value was determined as (F, g) according to the three-point fracture test technique by using a texture analyzer (TA-XT plus, Stable Micro Systems, United Kingdom) (15). The preliminary speed was 1 mm/s, and the test speed was 5 mm/s. The distance between the two supports was determined as 4 cm.

COLOR MEASUREMENT

Color measurements of the snack bars were performed using the Minolta Chroma Meter (CR-400; Konica Minolta, Inc.). L* (brightness), a* (red, green) and b* (yellow, blue) values in snack bar samples from two separate points using a white standard calibration plate ($Y = 92.7$, $x = 0.3160$, $y = 0.3321$) as background measured. The hue (color essence) value was calculated by the arctan (b^*/a^*) formula (16).

YEAST MOLD COUNT

Total yeast-mold counts were made on yeast extract glucose chloramphenicol agar (YGC) medium by incubation for 96 hours at 30 °C according to the smear culture count method.

STATISTICAL ANALYSIS

Experiments were carried out with two replications, and the Minitab statistical program, version 21.2.0, was used in the statistical analysis of the data obtained as a result of the research. Data means of bar samples were compared with Student's t-test. Significant data averages are shown in the tables. Statistical differences with $p < 0.05$ were considered as significant.

RESULTS

INCREASE IN *LACTOBACILLUS* CULTURES AND CHANGE IN MEDIA pH

Lactobacillus cultures (*L. casei* and *L. plantarum*) inoculated on banana peel media at 1.5×10^6 cfu/ml were incubated at 30 °C for 72 hours. The count of lactic acid bacteria in the medium was determined by the smear culture method after 48 hours of incubation in MRS agar (Merck) medium at 30 °C. In the counts made after the incubation, the average of *L. casei* was found to be 3×10^9 cfu/ml, and the average of *L. plantarum* was 1.5×10^9 cfu/ml in the banana peel medium prepared by drying. Increase of *Lactobacillus* cultures on banana peel media is shown in figure 3. While the initial pH of the banana medium was 5.22, it was 3.97 after incubation with *L. casei* and 3.87 after incubation with *L. plantarum*.

SENSORY ANALYSIS RESULTS

There was no statistically significant difference between the sensory score averages of stickiness, color, chewiness, flavor, adhesion to teeth and general acceptability between the bars with and without paraprobiotics ($p > 0.05$). In both bar types, the stickiness criteria of the bars received the highest scores.

CHEMICAL ANALYSIS RESULTS

The chemical analysis results of the bar samples with and without paraprobiotics are shown in table II. The total fiber con-

tent of the bar with paraprobiotics was $8,210 \pm 0,259$ g/100 g, and the total fiber content of the bar without paraprobiotics was $9,787 \pm 0,332$. The difference between the fiber values of the two bars was statistically significant ($p < 0.05$). The potassium content of the bar with paraprobiotics was 5.4550 ± 0.0930 mg/g, and the potassium content of the bar without paraprobiotics was 3.899 ± 0.312 mg/g. This difference between the two bars was statistically significant ($p < 0.05$). The total fat and the percentages of caproic acid, caprylic acid, capric acid, lauric acid and myristic acid in the bars with paraprobiotics were significantly higher than in bars without paraprobiotics ($p < 0.05$). Linoleic acid and cis-11-aicosenoic acid (gonodioic acid) percentages were found to be significantly lower in bars with paraprobiotics than in bars without paraprobiotics ($p < 0.05$).

Total phenolic compounds and antiradical activity results

The total phenolic compounds and antiradical activity results of the bars are shown in table III. The total phenolic compounds of the bars with paraprobiotics was 3.2100 ± 0.0100 mg GAE/g, and the total phenolic compounds of the bars without paraprobiotics was 3.8500 ± 0.0200 . The antiradical activity of the bars with paraprobiotics was 78.67 ± 1.15 (DPPH% inhibition), 10.223 ± 0.254 mg AA/g and 14.3567 ± 0.0493 mg trolox equivalent (TE)/g, and the

antiradical activity of the bars without paraprobiotics was 75.47 ± 1.15 (DPPH% inhibition), 6.472 ± 0.157 mg AA/g and 9.0100 ± 0.0100 mg TE/g. The total phenolic compounds and antiradical activity values (DPPH%, AA equivalent and TE) differences between the bars were statistically significant ($p < 0.05$).

COLOR AND TEXTURE MEASUREMENT RESULTS

The color measurement values of the bars are also evaluated. The b^* (yellowness) values of the bars with and without paraprobiotics were 6.81 ± 1.17 and 8.145 ± 0.531 , respectively, and this difference between the two bars was statistically significant ($p < 0.05$). The hardness value of the bar sample with paraprobiotics was lower than the hardness value ($3,862 \pm 507$ vs $4,571 \pm 1,369$) and the fragility value (39.868 ± 0.792 mm vs $40,293 \pm 0.544$ mm) of the bar sample without paraprobiotics. These differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

YEAST-MOLD COUNT RESULTS

Yeast-mold was not detected in the microbiological analyses of the bars with and without paraprobiotics, which are ready for consumption after production.

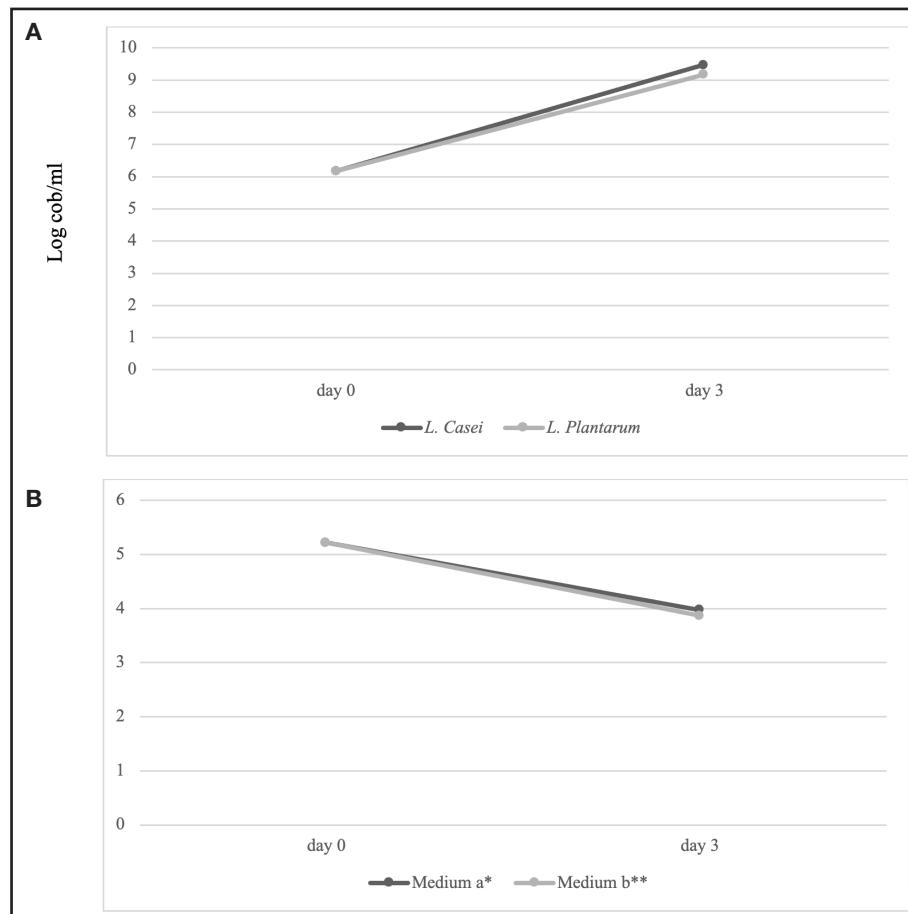


Figure 3.

A. Increase of *Lactobacillus* cultures on banana peel media. B. pH change of banana peel media after inoculation of probiotic bacteria. *Medium containing *Lactobacillus casei* (*L. casei*). **Medium containing *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*).

ENERGY AND NUTRIENT CONTENT RESULTS

The daily energy and nutrient meeting percentages of a moderately active healthy adult man and woman of a serving (40 g) bar with and without paraprobiotics are shown in table

IV. When the menu sample recommended for a healthy adult male and female from the Turkish Dietary Guidelines is examined, it is seen that a portion of paraprobiotic bar can meet the need for snacks alone or in combination with another food (17).

Table II. Chemical analysis results of the bar samples

Compounds	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar	p
Moisture (g/100 g)	11.733 ± 0.808	11.193 ± 0.456	0.388
Ash (g/100 g)	2.410 ± 0.165	2.233 ± 0.154	0.268
Energy (kcal/100 g)	398.00 ± 2.00	396.00 ± 2.00	0.288
Carbohydrate (g/100 g)	59.500 ± 0.500	59.400 ± 0.500	0.819
Protein (g/100 g)	12.527 ± 0.502	13.133 ± 0.527	0.245
Total fat (g/100 g)	14.0200 ± 0.0200	13.9100 ± 0.0200	0.003
Saturated fat (g/100 g)	4.213 ± 0.258	3.773 ± 0.232	0.115
Total sugar (g/100 g)	24.567 ± 0.513	25.170 ± 0.514	0.246
Total fiber (g/100 g)	8.210 ± 0.259	9.787 ± 0.332	0.007
Sodium (mg/g)	0.494 ± 0.157	0.6167 ± 0.0612	0.334
Potassium (mg/g)	5.4550 ± 0.0930	3.899 ± 0.312	0.014
Calcium (mg/g)	0.999 ± 0.100	0.993 ± 0.145	0.957
Iron (mg/g)	0.0500 ± 0.0269	0.0573 ± 0.0353	0.793
Magnesium (mg/g)	0.8910 ± 0.0101	0.823 ± 0.150	0.514
Zinc (mg/g)	0.02167 ± 0.00289	0.02133 ± 0.00493	0.926
Acidity (%)	0.8340 ± 0.0151	0.8187 ± 0.0146	0.295
pH	5.400 ± 0.100	5.427 ± 0.105	0.771

Table III. Total phenolic compounds and antiradical activity results of the bars

	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar	p
Total phenolic compounds (mg GAE/g)	3.2100 ± 0.0100	3.8500 ± 0.0200	0.000
Antiradical activity DPPH (% inhibition)	78.67 ± 1.15	75.47 ± 1.15	0.027
Ascorbic acid equivalent antioxidant activity (mg AA/g)	10.223 ± 0.254	6.472 ± 0.157	0.000
Trolox equivalent (mg TE/g)	14.3567 ± 0.0493	9.0100 ± 0.0100	0.000

GAE: gallic acid equivalent; DPPH: 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazil; AA: ascorbic acid; TE: trolox equivalent.

Table IV. The daily energy and nutrient meeting percentages of a moderately active healthy adult man and woman of a serving (40 g) bar with and without paraprobiotics

	Man		p	Woman		p
	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar		Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar	
Energy	6.3 %	6.3 %	-	7.9 %	7.9 %	-
Carbohydrate	7 % (6-8 %)	7 % (6-8 %)	-	9 % (8-10 %)	9 % (8-10 %)	-
Protein	5.5 ± 1.50 % (4-7 %)	6 ± 2.00 % (4-8 %)	0.752	6.5 ± 1.50 % (5-8 %)	7 ± 2.00 % (5-9 %)	0.752
Total fat	8 % (6-10 %)	8 % (6-10 %)	-	9.5 % (7-12 %)	9.5 % (7-12 %)	-

(Continues on next page)

Table IV (cont.). The daily energy and nutrient meeting percentages of a moderately active healthy adult man and woman of a serving (40 g) bar with and without paraprobiotics

	Man			Woman		
	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar	p	Paraprobiotic bar	Paraprobiotic free bar	p
Saturated fatty acids	6 ± 0.05 %	5.4 ± 0.05 %	0.000	7.5 ± 0.05 %	7 ± 0.05 %	0.000
Alpha-linolenic acid (ALA)	3 ± 0.05 %	2.7 ± 0.05 %	0.000	4 ± 0.05 %	3.5 ± 0.05 %	0.000
Linoleic acid	10 ± 0.05 %	13 ± 0.05 %	0.000	13 ± 0.05 %	16 ± 0.05 %	0.000
Total fiber	13 ± 0.05 %	15 ± 0.05 %	0.000	13 ± 0.05 %	15 ± 0.05 %	0.000
Sodium	1.3 ± 0.05 %	1.6 ± 0.05 %	0.000	1.3 ± 0.05 %	1.6 ± 0.05 %	0.000
Potassium	4.6 ± 0.05 %	3.3 ± 0.05 %	0.000	4.6 ± 0.05 %	3.3 ± 0.05 %	0.000
Calcium	4 %	4 %	-	4 %	4 %	-
Iron	18 ± 0.05 %	21 ± 0.05 %	0.000	15 ± 3.00 % (12-18 %)	17.5 ± 3.50 % (14-21 %)	0.417
Magnesium	10 ± 0.05 %	9.4 ± 0.05 %	0.000	12 ± 0.05 %	11 ± 0.05 %	0.000
Zinc	7 % (5-9 %)	7 % (5-9 %)	-	9 % (7-11 %)	9 % (7-11 %)	-

DISCUSSION

L. casei is a microorganism that produces lactic acid during the fermentation process. As a result of lactic acid accumulation, the pH value of the fermentation medium gradually decreases (18). Banana peel is a suitable food for microorganism fermentation due to its high carbohydrate, protein, and fiber contents, as in many other fruits and vegetables themselves and their skins.

The difference between the fiber values of the two bars was statistically significant ($p < 0.05$). The reason for this difference may be the presence of bioactive postbiotics such as functional proteins/enzymes and bacteriocin produced by live microorganisms before inactivation in the banana peel medium contained in the bar with paraprobiotics, and these substances breakdown lignocellulosic substances. In a study conducted to compare the extracellular proteolytic, cellulolytic and hemicellulolytic enzyme activities of seven *L. plantarum* strains isolated from Malaysian foods, *L. plantarum* strains studied on palm kernel cake biomass have been shown to produce versatile nonmulticellular hydrolytic enzyme activities from acidic to alkaline pH conditions (19).

The potassium content differences between the two bars may be because the potassium in the extracted banana peel is much higher than other minerals and passes into the prepared medium.

The total fat and the percentages of caproic acid, caprylic acid, capric acid, lauric acid, and myristic acid in the bars were significantly different ($p < 0.05$). The higher amounts of total fat and mentioned fatty acids in the paraprobiotic bar were due to the presence of postbiotics such as cell wall-bound biosurfactants, lipopolysaccharides, lipoteichoic acids, structural components such as short-chain fatty acids or synthesized metabolites (20,21). Linoleic acid and cis-11-aicosenoic acid (gonodoic acid) percentages were found to be significantly lower in bars with

paraprobiotics than in bars without paraprobiotics ($p < 0.05$). Aziz et al. stated that *L. plantarum* is a probiotic bacterium capable of converting growth-inhibiting free polyunsaturated fatty acids, and it has been reported that the conversion reactions of linoleic acid to other fatty acid metabolites in *L. plantarum* 13-3 are isomerization, dehydrogenation and reduction. The putative linoleate isomerase and dehydrogenase that catalyze the respective reactions were identified using the whole genome sequence of *L. plantarum* 13-3. In other words, these enzymes of *L. plantarum* may have caused a slight decrease in the amount of linoleic acid and gonodoic acid by causing such a reaction in the banana peel medium and bar medium containing paraprobiotics (22).

Nadeem et al. produced snack bars using four different ratios of palm paste, dried apricot paste, skimmed milk powder, roasted chickpea flour, peanut and sodium chloride. The mineral ranges of the produced formulas were as follows: sodium = 22.73-23.36; potassium = 637.64-642.12; calcium = 101.02-102.59; iron = 4.85-5.05; and zinc = 2.65-2.75 mg/100 g (23).

In a study by Sun-Waterhouse et al., in which they wanted to develop snack bars with high dietary fiber and polyphenol content, the snack bar base was formulated with or without fiber (control bar) or fiber (inulin or apple pulp bar). The total amount of fat in 100 g of snack bars was 9.59 ± 0.03 and 8.70 ± 0.11 g (24).

Silva de Paula et al., in a study where they wanted to produce cereal bars containing high levels of fiber and omega 3 using functional ingredients, the materials used for bar production were flaxseed meal, flaxseed meal, oats, soybean oil, corn glucose, brown sugar, cashews, dried bananas and water. Four different formulations were created in which flaxseed and flaxseed flour were used at rates of 0 % (F1), 5 % (F2), 10 % (F3)

and 20 % (F4). The linoleic acid contents of these bars are F1, F2, F3, and F4, and the linoleic acid amounts in 100 g are 3.9, 3.4, 2.8, and 2.6 g, respectively. The amount of alpha linolenic acid is 0.30, 1.3, 2.1, and 4.4 g in the same order (25).

As a result of the literature reviews, in general, the bar with paraprobiotics is high in protein and fiber; total fat and total sugar content is low; mineral content is similar, energy, carbohydrate and linoleic acid content is similar; and alpha linolenic acid content is low. The ingredients vary according to the variety and amount of raw materials and the production targets of the bars.

The total phenolic compounds and antiradical activity values (DPPH%, AA equivalent and TE) differences between the bars were statistically significant ($p < 0.05$). The antiradical activity of the produced paraprobiotic bars is generally expected to be directly proportional to the total phenolic substance content. However, phenols are not the only group of molecules that provide antiradical activity in the bar with paraprobiotics. Aydin et al. evaluated the antioxidant activity of postbiotics and paraprobiotics in lactic acid bacteria isolated from 12 different handmade fermented sausage samples and determined that the antioxidant capacity of postbiotics and paraprobiotics was strain-dependent and that postbiotics had higher antioxidant activity than paraprobiotics (26). In other words, as a result of the study, the antiradical activity of the bar with paraprobiotics was found to be significantly higher than that of the bar without paraprobiotics, which may be due to the antioxidant effect of paraprobiotics and postbiotics.

Rajagukguk et al., in a study where they wanted to develop pulse-based snack bars combined with probiotics, used chickpeas or green lentils, oatmeal, high fructose corn syrup, dried cranberries, almond pieces, honey, puffed rice, vanilla essence and powdered cinnamon in bar production. After cooking, they added a mixture of dark chocolate containing 55 % cocoa and probiotic culture *L. plantarum*. The total phenolic content of the chickpea and green lentil-based snack bars produced with probiotics was 305.90 ± 3.02 and 277.20 ± 5.59 mg GAE/100 g for the green lentil bar and 293.16 ± 4.05 and 210.01 ± 1.63 mg GAE/100 g for the chickpea-based bar at 0 and 1 months, respectively. TE (mg TE/100 g) obtained by the DPPH method of chickpea and green lentil-based probiotic snack bars produced 393.74 ± 4.45 and 277.40 ± 4.75 for chickpea-based bars and 434.65 ± 3.11 and 401.94 ± 1.55 for green lentil-based bars at 0 and 1 months, respectively (27).

According to the definition in the Turkish Food Codex Regulation on Nutrition and Health Claims Annex-1, Nutrition Declarations and Conditions of Declaration, bars with and without paraprobiotics are classified as "low"; "low sodium"; "containing significant" iron, magnesium, zinc and potassium; "protein added, "protein source" or "protein containing"; and "high fiber" products. Compared to other studies, it was a nutritional product containing phenolic substances with significant anti-radical activity. The fact that the paraprobiotic bar is a protein source makes it functional for individuals who exercise and for groups and situations with increased energy and protein needs

(elderly, cancer patients, adolescents, burn patients, etc.). The fact that bars are a source of protein comes from whey powder and peanut butter.

CONCLUSIONS

With this study, the desired goal to be achieved in terms of nutritional value is to ensure that a healthy adult individual consumes 40 g of paraprobiotic snack bar, both to take paraprobiotics and to meet the need for at least one snack rich in nutrients. The obtained paraprobiotic bar has become a preferred sensory product that is rich in energy and some nutrients and will contribute to functional nutrition due to its paraprobiotic content. In addition to containing paraprobiotics, features such as high fiber and protein content, some essential fatty acids, no added sugar, low sodium and high preference for some sensory criteria make it suitable for elderly individuals, athletes, children and adolescents, and patients with malnutrition and diabetes, making it preferable by groups with chronic metabolic diseases such as obesity. While the production of bars with paraprobiotics contributes to sustainable nutrition, it has been found that when evaluated in terms of nutrients, it has similar characteristics to a bar without paraprobiotics. It has been observed in the literature that paraprobiotics are not added to snack cereal products to enrich these products. In all studies, it was emphasized that studies should be carried out to enrich the products with paraprobiotic added. This study is based on the inclusion of paraprobiotics in a different product and the evaluation of waste while producing such a product. More studies are needed on the development and effects of paraprobiotic products.

REFERENCES

- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Biodiversity International, Burlingame BA, Dernini S (eds.). Sustainable diets: directions and solutions for policy, research and action. FAO, Biodiversity International; 2012. Available from: <https://www.bioversityinternational.org/e-library/publications/detail/sustainable-diets-and-biodiversity>
- Akgün B, Güzelsoy NA, Yavuz A, İstanbullu Y, Budaklier A. Alternative techniques for fruit and vegetable waste valorization in Turkey. J Food Sci Technol 2019;0(22):45-53. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/bursagida/issue/47614/601556>
- Şengül AY, Şengül Ö, Daş A. The possibilities of using fruit waste in nutrition of poultry. Turkish JAF SciTech 2019;7(5):724-30. DOI: 10.24925/turjaf.v7i5.724-730.2343
- Demirel B, Pinar H. Determination of possible energy potential of banana residues in Turkey. Turkish JAF Sci Tech 2019;7(2):41-5. DOI: 10.24925/turjaf.v7isp2.41-45.3117
- Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, Yadav H. Postbiotics-parabiobiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. Microb Cell Fact 2020;19(1):1-22. DOI: 10.1186/s12934-020-01426-w
- Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). Genes Nutr 2011;6(3):261-74. DOI: 10.1007/s12263-011-0218-x
- Almada CN, Almada CN, Martínez RC, Sant'Ana AS. Paraprobiotics: evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. Trends Food Sci Technol 2016;58:96-114. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.09.011
- Akter S, Park JH, Jung HK. Potential health-promoting benefits of paraprobiotics, inactivated probiotic cells. J Microbiol Biotechnol 2020;30:477-81. DOI: 10.4014/jmb.1911.11019

9. Kanauchi O, Andoh A, AbuBakar S, Yamamoto N. Probiotics and paraprobiotics in viral infection: clinical application and effects on the innate and acquired immune systems. *Curr Pharm Des* 2018;24(6):710-7. DOI: 10.2174/1381612824666180116163411
10. Yadav L. Chapter-1 health bars: an introduction. *Adv Nutr* 2020;1:01-23. DOI: 10.22271/ed.book.1123
11. Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic* 1965;16(3):144-58. Available from: <http://www.ajevonline.org/content/16/3/144.full.pdf+html>
12. Dorman HJD, Peltoketo A, Hiltunen R, Tikkainen MJ. Characterisation of the antioxidant properties of de-odoured aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs. *Food Chem* 2003;83(2):255-62. DOI: 10.1016/S0308-8146(03)00088-8
13. Ough CS, Amerine MA. Methods for analysis of musts and wines. *J Wiley* 1988. Available from: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US8936332>
14. Ho LH, Che Dahri N. Effect of watermelon rind powder on physicochemical, textual, and sensory properties of wet yellow noodles. *CYTA J Food* 2016;14(3):465-72. DOI: 10.1080/19476337.2015.1134672
15. American Association of Cereal Chemists (AACC). Approved methods of the AACC. Saint Paul, MN: AACC; 2002.
16. Francis FJ. Colour analyses. In: Nielson SS (ed.). *Food Analysis*. New York: Chapman and Hall; 1988.
17. Pekcan G, Şanlıer N, Baş M, Başoğlu S, Acar Tek N. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2016. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/rehberler/2015-beslenme-rehberi.pdf> Accessed on 9 January 2023a
18. Kompara DS, Ramkrishna D, Tsao GT. Cybernetic modeling of microbial growth on multiple substrates. *Biotechnol Bioeng* 1984;26(11):1272-81. DOI: 10.1002/bit.260261103
19. Lee FH, Wan SY, Foo HL, Loh TC, Mohamad R, Abdul Rahim R, et al. Comparative study of extracellular proteolytic, cellulolytic, and hemicellulolytic enzyme activities and biotransformation of palm kernel cake biomass by lactic acid bacteria isolated from Malaysian foods. *Int J Mol Sci* 2019;20(20):4979. DOI: 10.3390/ijms20204979
20. Siciliano RA, Reale A, Mazzeo MF, Morandi S, Silvetti T, Brasca M. Paraprobiotics: a new perspective for functional foods and nutraceuticals. *Nutrients* 2021;13(4):1225. DOI: 10.3390/nu13041225
21. Erginkay Z, Konuray-Altun G. Potential biotherapeutic properties of lactic acid bacteria in foods. *Food Biosci* 2022;46:101544. DOI: 10.1016/j.fbio.2022.101544
22. Aziz T, Sarwar A, Fahim M, Al-Dalali S, Din ZU, Din JU, et al. Conversion of linoleic acid to different fatty acid metabolites by *Lactobacillus plantarum* 13-3 and *in silico* characterization of the prominent reactions. *J Chil Chem Soc* 2020;65(3):4879-84. DOI: 10.4067/s0717-97072020000204879
23. Nadeem M, Haseeb M, Aziz Awan J. Development and physico-chemical characterization of apricot-date bars. *Afr J Agric Res* 2012;50(3). DOI: 10.12692/ijb/16.4.380-389
24. Sun-Waterhouse D, Teoh A, Massarotto C, Wibisono R, Wadhwa S. Comparative analysis of fruit-based functional snack bars. *Food Chem* 2010;119(4):1369-79. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.09.016
25. Silva de Paula N, Gomes Natal Di, Aparecida Ferreira H, De Souza Danatas MI, Machado Rocha Ribeiro S, Stampini Duarte Martino H. Characterization of cereal bars enriched with dietary fiber and omega 3. *Rev Chil Nutr* 2013;40(3):269-73. DOI: 10.4067/S0717-75182013000300009
26. Aydin B, Çiydem T, Kaya E, Açık L. Evaluation of the antioxidant effects of postbiotics and paraprobiotics in lactic acid bacteria isolated from traditional fermented sausages. *J Sci Technol* 2021;28:849-52. DOI: 10.31590/ejosat.1011409
27. Rajagukguk YV, Arnold M, Sidor A, Kulczyński B, Brzozowska A, Schmidt M, et al. Antioxidant activity, probiotic survivability, and sensory properties of a phenolic-rich pulse snack bar enriched with *Lactiplantibacillus plantarum*. *Foods*, 2022; 11(3):309. DOI: 10.3390/foods11030309



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Association between the genetic variant in the vitamin D pathway (rs2282679), circulating 25-hydroxyvitamin D levels, insulin resistance and metabolic syndrome criteria

Asociación entre la variante genética en la vía de la vitamina D (rs2282679), niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D, resistencia a la insulina y criterios de síndrome metabólico

Daniel de Luis, Olatz Izaola, David Primo, Emilia Gómez, Beatriz Torres, Juan José López

Endocrinology and Nutrition Research Center (IENVA). School of Medicine. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valladolid. Valladolid, Spain

Abstract

Background and aims: some studies have reported links between 25-hydroxyvitamin D levels and the presence of metabolic syndrome. The aim of the present study was to evaluate whether an association exists among 25-hydroxyvitamin D, rs2282679 of the GC gene and metabolic syndrome (MS).

Methods: the study involved a population of 134 postmenopausal obese females. Measurements of anthropometric parameters, blood pressure, bone turnover markers, fasting blood glucose, insulin resistance (HOMA-IR), lipid profile, C-reactive protein and prevalence of MS were recorded. Genotype of CG gene polymorphism (rs2282679) was evaluated.

Results: insulin (δ : 4.6 ± 0.9 mU/l; $p = 0.02$), triglycerides (δ : 21.6 ± 2.9 mg/dl; $p = 0.04$) and HOMA-IR (δ : 1.1 ± 0.9 unit; $p = 0.02$) were lower in TT subjects than TG + GG patients. The percentages of individuals who had MS (OR = 2.80, 95 % CI = 1.39-5.65; $p = 0.02$), hypertriglyceridemia (OR = 2.39, 95 % CI = 1.44-5.96; $p = 0.01$), and hyperglycemia (OR = 2.72, 95 % CI = 1.23-6.00; $p = 0.43$) were higher in G allele carriers. Logistic regression analysis showed an increased risk of MS in G allele carriers (OR = 2.36, 95 % CI = 1.11-5.91, $p = 0.02$) and an increased risk of 25-hydroxyvitamin D deficiency (< 20 ng/ml) (OR = 2.43, 95 % CI = 1.13-6.69, $p = 0.02$), too.

Keywords:

Obesity. Metabolic syndrome. rs2282679. 25-hydroxyvitamin D levels.

Conclusions: a negative association among G allele and insulin resistance, hypertriglyceridemia, deficiency of 25 hydroxyvitamin D levels and MS was reported in this population.

Received: 26/01/2022 • Accepted: 09/03/2022

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Ethical statement: all procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The present study was approved by our local committee (Committee of Hospital Clínico Universitario de Valladolid, no. 06/2016). Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Author contributions: Daniel De Luis wrote the article and made the statistical analysis. Olatz Izaola made the anthropometric evaluation. David Primo made the biochemical evaluation. Juan José López made the nutritional evaluation.

Data availability statement: all data generated or analyzed during this study are included in this article. Further enquiries can be directed to the corresponding author.

De Luis D, Izaola O, Primo D, Gómez E, Torres B, López JJ. Association between the genetic variant in the vitamin D pathway (rs2282679), circulating 25-hydroxyvitamin D levels, insulin resistance and metabolic syndrome criteria. *Nutr Hosp* 2023;40(6):1176-1182

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04041>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Daniel de Luis. Endocrinology and Nutrition Research Center. School of Medicine. Universidad de Valladolid. C/ Los Perales, 16. 47130 Simancas, Valladolid. Spain
e-mail: dadluis@yahoo.es

Resumen

Antecedentes y objetivos: algunos estudios han demostrado una relación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D y la presencia del síndrome metabólico. El objetivo de este estudio fue evaluar si existe una asociación entre la 25-hidroxivitamina D, la variante rs2282679 del gen GC y el síndrome metabólico (SM).

Métodos: el estudio involvió a una población de 134 mujeres obesas posmenopáusicas. Se registraron parámetros antropométricos, presión arterial, marcadores de recambio óseo, glucemia en ayunas, resistencia a la insulina (HOMA-IR), perfil lipídico, proteína C reactiva y prevalencia de SM. Se evaluó el genotipo del polimorfismo del gen CG (rs2282679).

Resultados: los niveles de insulina (delta: $4.6 \pm 0.9 \text{ mU/l}$; $p = 0.02$), triglicéridos (delta: $21.6 \pm 2.9 \text{ mg/dl}$; $p = 0.04$) y HOMA-IR (delta: $1.1 \pm 0.9 \text{ unidades}$; $p = 0.02$) fueron menores en los sujetos TT que en los pacientes TG + GG. Los porcentajes de individuos que tenían SM (OR = 2,80, IC 95 % = 1,39-5,65; $p = 0.02$), hipertrigliceridemia (OR = 2,39, IC 95 % = 1,44-5,96; $p = 0.01$) e hiperglucemia (OR = 2,72, IC 95 % = 1,23-6,00; $p = 0.43$) fueron mayores en los portadores del alelo G. El análisis de regresión logística mostró un mayor riesgo de SM en los portadores del alelo G (OR = 2,36, IC 95 % = 1,11-5,91; $p = 0.02$) y un mayor riesgo de deficiencia de 25-hidroxivitamina D ($< 20 \text{ ng/ml}$) (OR = 2,43, IC 95 % = 1,13-6,69; $p = 0.02$).

Conclusiones: en esta población hemos detectado una asociación negativa entre el alelo G y la resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, deficiencia niveles de 25-hidroxivitamina D y SM.

Palabras clave:

Obesidad. Síndrome metabólico.
rs2282679. Niveles de 25-hidroxivitamina D.

INTRODUCTION

Vitamin D deficiency is prevalent in many nations worldwide (1). It is considered that the high rate of vitamin D deficiency may be due to environmental factors (sun exposure, diet and adiposity), genetics and the interaction between environmental and genetic factors. Obesity is associated with low vitamin D status (2); obese subjects compared with lean individuals have smaller rises in circulating 25-hydroxyvitamin D levels following vitamin D supplementation (3). Obesity is a heterogeneous disorder where multiple factors, especially related to exercise and diet style, contribute to the pathogenesis of this entity.

Heritability is high in obesity (4), and many genetic variants associated with obesity-related phenotypes have been identified (5,6). Genetic factors may affect up to 50 % of the variation in vitamin D status depending on environmental factors (7), too. Some genome-wide association studies (GWAS) identified several single nucleotide variants (SNVs) located near or on gene involved in the vitamin D metabolic pathway (8). These includes SNVs on GC gene that encode vitamin D-binding protein (DBP). DBP is a member of the albumin and alpha-fetoprotein gene family encoded by the GC vitamin D binding protein gene. It is produced in the liver, and estrogens regulate its synthesis. This protein is one of the several regulators of serum vitamin D levels, with around 90 % of the circulating vitamin D pool being bound vitamin D-binding protein (9). One GC gene variant is the rs2282679 polymorphism, located at 3'untranslated region (3'UTR) of the GC gene, which is related to the modulation of this gene expression and involved with 25-hydroxyvitamin D levels (10,11).

Finally, in relation to obesity we can mention metabolic syndrome (MS). MS is a combination of risk factors, including glucose intolerance, abdominal obesity, dyslipidemia (high triglyceride levels and low HDL-cholesterol levels), increased blood pressure and a pro-inflammatory state (12). MS is considered as a polygenic and multifactorial disorder secondary to the interaction of a number of different genes with environmental factors, and additionally, adipose tissue is considered as an endocrine organ, playing a major role in the presence of MS (13). Some studies

have reported links between 25-hydroxyvitamin D levels and the presence of MS in menopausal subjects (14). Despite the above, there is no study in the literature that has evaluated the relationship between this SNV of the CG gene, 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic syndrome in Caucasian postmenopausal obese subjects.

Giving this context, the aim of the present study was to evaluate circulating 25-hydroxyvitamin D and ascertain whether an association exists between the rs2282679 polymorphisms of the GC gene and metabolic syndrome parameters in a Caucasian postmenopausal obese population.

MATERIALS AND METHODS

SUBJECTS AND CLINICAL INVESTIGATION

This study was conducted in Caucasian postmenopausal obese women who came for health examinations in our outpatient clinic to evaluate their obesity (body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) from Primary Care physicians. One hundred and thirty-four females agreed to participate in the study and all subjects gave their informed consent for inclusion before they participated. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and the Ethics Committee of Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUVa) (no. 06/2016) approved the protocol.

Subjects with the following data were excluded from the study: a severe illness (e.g., chronic kidney disease, liver disease, heart failure, previous cardiovascular events, malignant tumor), heavy smokers, history of alcoholism and within the six months before the study were not receiving vitamin D or multivitamin complexes and that they had carried out a hypocaloric diet. The inclusion criteria for the study group included the following: body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ and menopause as a period of 6-12 months with amenorrhea without pregnancy and follicle-stimulating hormone above 30 UI/l.

During the check-up visit, anthropometric data (weight, height, body mass index [BMI], fat mass by impedance and waist circumference) and blood pressure were collected. During the same visit, 5 ml of venous blood after a ten-hour overnight fast were aliquoted in

ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) coated tubes for biochemical assays and genotyping. The following parameters were measured: calcium, phosphorus, parathormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D, aminoterminal propeptide reference level of procollagen type I (P1NP), osteocalcin, beta-crosslap, insulin, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and C-reactive protein. Season blood collection was registered. Dietary intake was recorded, too. The Adult Treatment Panel III (ATPIII) was applied to identify subjects with MS (12). The criteria require at least three of the following data: elevated fasting glucose or treatment for diabetes, elevated triglycerides (> 150 mg/dl) or treatment for dyslipidemia, low HDL cholesterol < 40 mg/dl (males) or < 50 mg/dl (females), elevated systolic or diastolic blood pressure ($> 130/85$ mmHg or antihypertensive treatment) and increased waist circumference (> 94 cm for males or > 80 cm for females).

ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND BLOOD PRESSURE

Waist circumference was measured using a flexible standard tape (Omrom, Los Angeles, California, United States). Height (cm) was determined using a standard height measurement scale (Omrom, Los Angeles, California, United States). Body weight was determined while the subjects were minimally unclothed and not wearing shoes, using digital scales (Omrom, Los Angeles, California, United States). BMI was calculated as weight in kilograms divided by height in squared meters. Fat mass was determined by impedance with an accuracy of 5 g (EFG BIA 101 Anniversary, Akern, Italy) (15). This equation was used ($0.756 \text{ height}^2/\text{resistance}$) + ($0.110 \times \text{body mass}$) + ($0.107 \times \text{reactance}$) – 5.463. Blood pressure was calculated thrice using a sphygmomanometer (Omrom, Los Angeles, California, United States), after the subjects sat for ten minutes.

BIOCHEMICAL PROCEDURES

Biochemical measurements were performed, including glucose, insulin, C-reactive protein, calcium, phosphorus, total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglyceride levels using the COBAS INTEGRA® 400 analyzer (Roche Diagnostic, Basel, Switzerland). LDL cholesterol was determined using Friedewald formula (LDL cholesterol = total cholesterol-HDL cholesterol-triglycerides/5) (16). Based on these parameters, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated using these values (glucose \times insulin/22.5) (17). Bone turnover parameters were determined by COBAS 6000 E-60 chemiluminescence immunoassay (Roche Diagnostic, Basel, Switzerland). Total 25-hydroxyvitamin D was obtained with a measurement range between 3.00 and 70.0 ng/ml. Deficiency of 25-hydroxyvitamin D was considered < 20 ng/dl. The PTH reference level was 15-65 pg/ml. The osteocalcin reference level was 13-48 ng/ml. The aminoterminal propeptide of procollagen type I (P1NP) reference level was < 76.3 ng/ml. The reference level for beta-crosslap was 0.556-1.008 ng/ml.

DIETARY INTAKES AND PHYSICAL ACTIVITY

In all obese subjects, daily dietary intake for three previous days (two days of week and one of weekend) were recorded with a computer-based data evaluation system (Dietosource®, Gen, Switzerland) and national composition food tables were used as a reference (18). All subjects recorded daily physical activity in minutes per week with a self-reported questionnaire.

GENOTYPING CG GENE

Genomic DNA was extracted from cells of the oral mucosa using QIAamp®. A method based on quantitative DNA polymerase chain reaction (qPCR) was used to evaluate the polymorphism rs2282679 of the CG gene. The genetic material was amplified in the real time polymerase chain reaction with the QuantStudio™ 12K Flex Real-Time qPCR instrument (Thermofisher, Pittsburgh, Pens, USA). A total volume of 10 µl with 2.5 µl TaqMan™ OpenArray™ Master Mix (Applied Biosystems, Foster City, Los Angeles, California, United States) and 2.5 µl human DNA sample were loaded and amplified on arrays following the manufacturer's instructions (Termocycler Life Technologies, Los Angeles, California, United States). Genotype calling and sample clustering for OpenArray™ assays was performed in TaqMan® Genotyper (Life Technologies, Carlsbad, California, United States). Ten percent of samples underwent repeat genotyping to ensure reproducibility. Moreover, a negative control and control samples representing all genotypes were included in each reaction. Hardy-Weinberg equilibrium was calculated with a statistical test (Chi-squared). The variant of CG gene was in Hardy-Weinberg equilibrium ($p = 0.24$).

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 23.0 software package (SPSS Inc. Chicago, IL). p values below 0.05 were considered as statistically significant. Sample size was determined to detect differences over 5 ng/dl of 25-hydroxyvitamin D levels with 90 % power and 5 % significance. Data distribution was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Bonferroni test was applied for multiple testing to reduce type I error in association analysis. The CG rs2282679 genotype was analyzed using a dominant model (TT vs TG+GG). Descriptive statistics of all variable values are presented as mean \pm standard deviation for continuous variables and as a percentage for categorical variables. Variables were analyzed with ANOVA test with Bonferroni post-hoc test and Student's t-test (for normally distributed variable) or Kruskal-Wallis test (for non-normally-distributed variable). Logistic regression analyses were used to calculate odds ratio (OR) and 95 % confidence interval (CI) to estimate the association of the rs2282679 SNV with MS and 25-hydroxyvitamin D deficiency.

RESULTS

One hundred and thirty-four Caucasian postmenopausal obese females formed the study population. Individuals were menopause-aged (61.1 ± 3.1 years) and the mean BMI was 40.2 ± 1.1 kg/m² (range: 36.3-41.9). The distribution of the rs2282679 polymorphism in this Caucasian population was 47.8 % ($n = 64$) (TT), 47.0 % ($n = 63$) (TG) and 5.2 % ($n = 7$) (GG). The allele frequency was T (0.73) and G (0.27). The subjects were analyzed with a dominant model (GG vs GT + TT). Mean values of age (TT: 60.8 ± 5.1 years vs TG + GG: 61.6 ± 4.9 years; ns) was similar in both genotype groups.

According to a dominant genetic model (TT vs TG+GG), table I reports adiposity parameters and blood pressure. Analyzing the two genotypes separately, no statistical differences were observed between both groups in these parameters.

Biochemical characteristics according to genotype are shown in table II. Analyzing the two genotypes separately, insulin (delta: 4.6 ± 0.9 mU/l; $p = 0.02$), triglycerides (delta: 21.6 ± 2.9 mg/dl; $p = 0.04$) and HOMA-IR (delta: 1.1 ± 0.9 units; $p = 0.02$) were lower in TT subjects than in TG + GG patients. Levels of cholesterol and C-reactive protein were similar in both groups.

Table III shows metabolic parameters related to bone turnover. Only levels of 25-hydroxyvitamin D were different between genotypes. Subjects with TG + GG genotype show lower levels of 25-hydroxyvitamin D than subjects with TT genotypes (delta: 8.2 ± 1.9 units; $p = 0.02$). Regarding the distribution of this SNV according to vitamin D status, frequencies of 25-hydroxyvitamin D deficiency (< 20 ng/ml) were significantly higher in subjects with G allele than in obese subjects without G allele (51.8 % vs 74.6 %; $p = 0.02$) (OR 2.85, 95 % CI: 1.35-5.99; $p = 0.01$).

Table IV shows dietary intakes and self-reported physical activity. In the dominant model, caloric intake, macronutrient intake, type of dietary fat and vitamin D intakes were similar in both genotypes. Physical activity was also similar in both groups, and finally, season blood collection was similar, too.

According to the results of demographic and metabolic characteristics, the percentage of individuals who had MS was 53.7 % ($n = 62$) and the percentage of patients without MS was 66.3 % ($n = 72$). The frequency of subjects with MS and different components of MS (central obesity, hypertriglyceridemia, hypertension or hyperglycemia) have been reported in table V and statistical differences were observed in some criteria, too.

According to the results of metabolic characteristics, the percentages of individuals who had MS (OR 2.80, 95 % CI: 1.39-5.65; $p = 0.02$), hypertriglyceridemia (OR 2.39, 95 % CI: 1.44-5.96; $p = 0.01$), and hyperglycemia (OR 2.72, 95 % CI: 1.23-6.00; $p = 0.43$) were higher in G allele carriers than in non G allele subjects. Percentages of central obesity (OR 1.37, 95 % CI: 0.92-2.97; $p = 0.54$), hypertension (OR 1.12, 95 % CI: 0.34-5.90; $p = 0.65$) and low HDL cholesterol (OR 1.69, 95 % CI: 0.19-4.91; $p = 0.43$) were similar in both genotype groups.

Logistic regression analysis showed an increased risk of metabolic syndrome cholesterol in G allele carriers subjects (OR 2.36, 95 % CI: 1.11-5.91; $p = 0.02$) after adjusting by 25-hydroxyvita-

min D, BMI and age. Finally, logistic regression analysis showed an increased risk of 25-hydroxyvitamin D deficiency (< 20 ng/ml) in G allele carrier subjects (OR 2.43, 95 % CI: 1.13-6.69; $p = 0.02$) after adjusting by vitamin D intake, season collection, BMI and age.

Table I. Anthropometric variables and blood pressure

Parameters	TT <i>n</i> = 64	TG + GG <i>n</i> = 70	<i>p</i>
BMI	40.3 ± 3.1	39.6 ± 2.8	0.33
Weight (kg)	100.1 ± 6.1	98.9 ± 7.8	0.22
Fat mass (kg)	49.5 ± 2.8	51.1 ± 3.3	0.32
WC (cm)	119.0 ± 10.0	115.8 ± 13.1	0.33
SBP (mmHg)	126.1 ± 2.3	126.2 ± 4.0	0.39
DBP (mmHg)	81.3 ± 4.0	80.1 ± 4.9	0.43

BMI: body mass index; DBP: diastolic blood pressure; SBP: systolic blood pressure; WC: waist circumference. No statistical differences.

Table II. Biochemical parameters (mean \pm SD)

Parameters	TT <i>n</i> = 64	TG + GG <i>n</i> = 70	<i>p</i>
Fasting glucose (mg/dl)	103.4 ± 2.0	104.9 ± 3.0	0.34
Total cholesterol (mg/dl)	201.2 ± 10.8	211.4 ± 9.2	0.28
LDL-cholesterol (mg/dl)	115.1 ± 5.0	118.2 ± 2.1	0.31
HDL-cholesterol (mg/dl)	55.3 ± 2.1	56.1 ± 3.1	0.12
Triglycerides (mg/dl)	135.1 ± 9.0	$156.7 \pm 8.0^*$	0.04
Insulin (mU/l)	16.6 ± 1.9	$21.2 \pm 2.0^*$	0.02
HOMA-IR	4.8 ± 0.4	$5.9 \pm 0.2^*$	0.02
CRP	4.7 ± 0.4	4.3 ± 0.9	0.49

CRP: C-reactive protein; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance. * $p < 0.05$ between genotypes in a dominant model (TT vs TG + GG).

Table III. Parameters related to bone metabolism (mean \pm SD)

Parameters	TT <i>n</i> = 64	TG + GG <i>n</i> = 70	<i>p</i>
Calcium (g/dl)	9.9 ± 0.4	9.8 ± 0.5	0.34
Phosphorus (mg/dl)	2.2 ± 0.8	2.3 ± 0.7	0.29
PTH (pg/dl)	54.6 ± 2.4	63.4 ± 1.1	0.37
25-OH vitamin D (ng/dl)	26.2 ± 2.9	$18.1 \pm 3.1^*$	0.03
Beta-crosslap (ng/ml)	0.34 ± 0.14	0.35 ± 0.13	0.51
P1NP (ng/ml)	49.1 ± 10.0	50.3 ± 8.1	0.22
Osteocalcin (ng/ml)	22.5 ± 0.9	19.7 ± 1.2	0.33

PTH: parathyroid hormone; P1NP: procollagen type I. * $p < 0.05$ between genotypes in a dominant model (TT vs TG + GG).

Table IV. Dietary intakes and physical activity (mean ± SD)

Parameters	TT n = 64	TG + GG n = 70	p
Calories (cal/day)	1,601.4 ± 213.2	1,608.1 ± 139.9	0.28
Carbohydrates (g/day)	198.2 ± 18.1	200.2 ± 21.1.	0.31
Proteins (g/day)	79.4 ± 5.1	80.1 ± 7.0	0.49
Lipids (g/day)	61.9 ± 7.1	62.7 ± 5.1	0.43
Fiber (g/day)	13.5 ± 2.9	13.8 ± 2.1	0.45
Cholesterol (mg/day)	301.1 ± 182.1	314.1 ± 147.1	0.29
Saturated fatty acids (g/day)	17.1 ± 2.1	16.9 ± 2.1	0.31
Monounsaturated fatty acids (g/day)	29.9 ± 4.0	29.2 ± 4.2	0.41
Polyunsaturated fatty acids (g/day)	6.82 ± 3.3	7.0 ± 3.1	0.23
Vit D intake (ug/day)	2.9 ± 0.5	2.8 ± 0.4*	0.03
Physical activity (minutes/week)	110.4 ± 6.1	112.4 ± 9.1	0.38
Season Blood collection winter	18.7 %	20 %	0.34
Season Blood collection spring	31.3 %	30 %	0.39
Season Blood collection summer	28.1 %	27.1 %	0.41
Season Blood collection autumn	21.8 %	22.8 %	0.53

*p < 0.05 between genotypes in a dominant model (TT vs TG + GG).

Table V. Metabolic syndrome and components of metabolic syndrome

Parameters	TT n = 64	TG + GG n = 70	p
Percentage of MetS	40.6 %	66.6 %*	0.02
Percentage of central obesity	54.7 %	51.4 %	0.54
Percentage of hypertriglyceridemia	31.2 %	57.1 %*	0.01
Low HDL cholesterol	18.7 %	20.0 %	0.43
Percentage of hypertension	53.1 %	59.1 %	0.65
Percentage of hyperglycemia	18.7 %	38.5 %*	0.01

Cut-off points for the criteria: central obesity = waist circumference > 88 cm in female and > 102 in male; hypertension = systolic BP > 130 mmHg or diastolic BP > 85 mmHg or specific treatment; hypertriglyceridemia = triglycerides > 150 mg/dl or specific treatment; or hyperglycemia = fasting plasma glucose > 110 mg/dl or drug treatment for elevated blood glucose. *p < 0.05 between genotypes in a dominant model (TT vs TG + GG).

DISCUSSION

In the present study, the G allele of the rs2282679 SNV was associated with lower levels of 25-hydroxyvitamin D deficiency and higher triglyceride levels, insulin resistance and presence of metabolic syndrome. Additionally, the prevalence of vitamin D deficiency was almost three times as high in G allele carriers.

Few studies have evaluated the role of this SNV on 25-hydroxyvitamin D levels in postmenopausal females. Previous studies have demonstrated discrepant results in GC gene polymorphisms. A lack of association (19,20) in some studies or a relationship between some SNVs with 25-hydroxyvitamin D (21,22) were reported. In addition, some studies have shown specifically in SNV rs2282679 an association between vitamin D deficiency in Caucasian European (23), Caucasian American (24) and Chinese (25) subjects, except for one study with null effect (26). The risk allele frequencies of rs2282679 in our population were similar

to those of Caucasians (23,24) but lower than those of Chinese (25). GC gene that encode vitamin D-binding protein (DBP). DBP binds to VD sterol metabolites for transporting them through the circulatory system towards target organs, and previous studies have demonstrated that concentration of vitamin D metabolites was strong and positively associated with serum DBP levels (26,27). Presumably, this potential decrease in DBP levels could explain the association between this SNV and the vitamin D levels observed in our present study.

In addition, a relationship between this SNV and HOMA-IR and metabolic syndrome was found. In fact, insulin resistance has been associated with lower circulating levels of 25-hydroxyvitamin D in females at different reproductive stages, during pre-menopause (29) and postmenopause (30). Some mechanisms have been implied in this surprising association. First, 25-hydroxyvitamin D may influence insulin secretion and insulin sensitivity; this vitamin directly induces insulin secretion in pancreatic

beta-cell (31). Secondly, 25-hydroxyvitamin D indirectly affects insulin sensitivity in fat mass and skeletal muscle by regulating extracellular calcium levels, which is necessary for insulin-mediated intracellular processes (32). Finally, related to insulin sensitivity, 25-hydroxyvitamin D deficiency is a risk factor of insulin resistance, and this might produce elevation of triglyceride levels (33), as we have observed in our study. Really, 25-hydroxyvitamin D has a modulating effect on the immune system, low levels of this vitamin might induce and inflammatory response, which is associated with insulin resistance (33). Therefore, these pathophysiological pathways, taking into account that the G allele carriers present lower levels of vitamin D, can explain our metabolic findings. Apart from the specific role of DBP binding and transporting vitamin D and its metabolites, DBP exerts some other biological functions such as fatty acid transport, macrophage activation, chemotaxis and actin scavenging (34), and some of these actions could be implicated in our findings.

Besides, in our study, no relationship between this SNV and anthropometric data was detected. However, showing the complexity of the possible associations, Wehr et al. (35) detected a relationship with waist circumference. The underlying mechanisms of this association are unknown so far but deserve further investigations. Finally, despite the greater vitamin D deficiency in women carrying the G allele, no influence on the serum markers of bone remodeling was observed. This may be due to other genital and environmental factors not determined in our study that may be involved at the bone level in these patients (36).

Several limitations should be considered when evaluating our findings. Firstly, the study has been designed in Caucasian postmenopausal obese subjects, so the data are not generalizable to the entire population. Secondly, we could not prove a causal relationship due to the cross-sectional study design. Thirdly, due to the small size of G allele carriers, the results of genetic analyses should be interpreted with caution. Finally, circulating levels of DBP have not been determined, in order to study the effect of this genetic variant on its levels and potential interactions.

In conclusion, a common genetic variant of rs2282679 (GC) was associated with 25-hydroxyvitamin D levels in Caucasian postmenopausal females. Additionally, negative associations among G allele and insulin resistance, hypertriglyceridemia, deficiency of 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic syndrome were present in this population. Considering that postmenopausal women are prone to having a high risk of MS and 25-hydroxyvitamin D deficit, further large prospective cohort studies are required to confirm this association, especially because the G allele carriers have a higher metabolic risk and would also need more intensive treatment for their obesity, comorbidities and potential 25-hydroxyvitamin D deficiency.

REFERENCES

1. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr* 2014;111:23-45. DOI: 10.1017/S0007114513001840
2. Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;90:635-40. DOI: 10.1210/jc.2004-1765
3. Wortsman J, Matsuo LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-3. DOI: 10.1093/ajcn/72.3.690
4. Elks CE, Den Hoed M, Zhao JH, Sharp SJ, Wareham NJ, Loos RJF, et al. Variability in the heritability of body mass index: a systematic review and meta-regression. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2012;3:1-1. DOI: 10.3389/fendo.2012.00029
5. De Luis DA, Izaola O, Primo D. The lactase rs4988235 is associated with obesity related variables and diabetes mellitus in menopausal obese females. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25:932-40.
6. De Luis DA, Izaola O, Primo D, De la Fuente B, Aller R. Polymorphism rs3123554 in the cannabinoid receptor gene type 2 (CNR2) reveals effects on body weight and insulin resistance in obese subjects. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64:440-5. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.06.001
7. Snellman G, Melhus H, Gedeborg R, Olofsson S, Wolk A, Pedersen NL, et al. Seasonal genetic influence on serum 25-hydroxyvitamin D levels: a twin study. *PLoS One* 2000;4:e7747. DOI: 10.1371/journal.pone.0007747
8. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, Van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet* 2010;376:180-8.
9. Aydin Y, Hassa H, Burkankulu D, Arslantas D, Sayiner D, Ozerdogan N. What is the risk of metabolic syndrome in adolescents with normal BMI who have polycystic ovary syndrome? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28:271-4. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.08.011
10. Sinotte M, Diorio C, Berube S, Pollak M, Brisson J. Genetic polymorphisms of the vitamin D binding protein and plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:634-40. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26445
11. Gozzdik A, Zhu J, Wong BYL, Fu L, Cole DEC, Parra EJ. Association of vitamin D binding protein (VDBP) polymorphisms and serum 25(OH)D concentrations in a sample of young Canadian adults of different ancestry. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2011;127:405-12. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2011.05.009
12. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001;285:2486-97.
13. De Luis DA, Izaola O, Primo D, Aller R. Relation of a variant in adiponectin gene (rs266729) with metabolic syndrome and diabetes mellitus type 2 in adult obese subjects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24:10646-52.
14. Song HR, Parck CH. Low serum vitamin D levels is associated with high risk of metabolic syndrome in postmenopausal women. *J Endocrinol Invest* 2013;36:791-6. DOI: 10.1007/BF03346758
15. Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985;41:810-17. DOI: 10.1093/ajcn/41.4.810
16. Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502. DOI: 10.1093/clinchem/18.6.499
17. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-14. DOI: 10.1007/BF00280883
18. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Granada: Universidad de Granada; 2003
19. Almesri N, Das NS, Ali ME, Gumaa K, Giha HA. Independent association of polymorphisms in vitamin D binding protein (GC) and vitamin D receptor (VDR) genes with obesity and plasma 25OHD₃ levels demonstrate sex dimorphism. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41:345-53. DOI: 10.1139/apnm-2015-0284
20. Yao S, Hong CC, Bandera EV, Zhu Q, Liu S, Cheng TD, et al. Demographic, lifestyle, and genetic determinants of circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D and vitamin D-binding protein in African American and European American women. *Am J Clin Nutr* 2017;105:1362-71. DOI: 10.3945/ajcn.116.143248
21. Abbas S, Nieters A, Linseisen J, Slanger T, Kropp S, Mutschelknauss EJ, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2018;10(2):R31. DOI: 10.1186/bcr1994
22. Sinotte M, Diorio C, Berube S, Pollak M, Brisson J. Genetic polymorphisms of the vitamin D binding protein and plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:634-40. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26445

23. Nissen J, Vogel U, Ravn-Haren G, Andersen EW, Madsen KH, Nexø BA, et al. Common variants in CYP2R1 and GC genes are both determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations after UVB irradiation and after consumption of vitamin D(3)-fortified bread and milk during winter in Denmark. *Am J Clin Nutr* 2015;101:218-27. DOI: 10.3945/ajcn.114.092148
24. Batai K, Murphy AB, Shah E, Ruden M, Newsome J, Agate S, et al. Common vitamin D pathway gene variants reveal contrasting effects on serum vitamin D levels in African Americans and European Americans. *Hum Genet* 2014;133:1395-405. DOI: 10.1007/s00439-014-1472-y
25. Li LH, Yin XY, Wu XH, Zhang L, Pan SY, Zheng ZJ, et al. Serum 25(OH)D and vitamin D status in relation to VDR, GC and CYP2R1 variants in Chinese. *Endocr J* 2014;61:133-41. DOI: 10.1507/endocrj.EJ13-0369
26. Hansen JG, Tang W, Hootman KC, Brannon PM, Houston DK, Kritchevsky SB, et al. Genetic and environmental factors are associated with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in older African Americans. *J Nutr* 2015;145:799-805. DOI: 10.3945/jn.114.202093
27. Tint GS, Irons M, Elias ER, Batta AK, Frieden R, Chen TS, et al. Defective cholesterol biosynthesis associated with the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:107-13. DOI: 10.1056/NEJM199401133300205
28. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008;88:541S-4S. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.541S
29. Giovinazzo S, Alibrandi A, Campenni A, Trimarchi F, Ruggeri RM. Correlation of cardio-metabolic parameters with vitamin D status in healthy premenopausal women. *J Endocrinol Invest* 2017;40:1337-43. DOI: 10.1007/s40618-017-0707-x
30. Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni PF, Orsatti CL, Petri Nahas EA. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas* 2018;107:97-102. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.10.011
31. Bland R, Markovic D, Hills CE, Hughes SV, Chan SLF, Squires PE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90(5-1):121-5. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.115
32. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2017-29.
33. Ginsberg HN, Zhang YL, Hernández-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res* 2005;36:232-40. DOI: 10.1016/j.arcmed.2005.01.005
34. Speeckaert M, Huang G, Delanghe JR, Taes YE. Biological and clinical aspects of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) and its polymorphism. *Clin Chim Acta* 2006;372:33-42. DOI: 10.1016/j.cca.2006.03.011
35. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2011;164:741-9. DOI: 10.1530/EJE-11-0134
36. Lerchbaum E. Vitamin D and menopause: a narrative review. *Maturitas* 2014;79:3-7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.06.003



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Efecto de un multivitamínico sobre la resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidante en un modelo de obesidad inducida en ratas Wistar

Effect of a multivitamin on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in a Wistar rat model of induced obesity

José Antonio Palma-Jacinto¹, Isela Santiago-Roque², Rocío Coutiño-Rodríguez³, Omar Arroyo-Helguera³

¹Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz. México. ²Laboratorio de Bioquímica y Neurotoxicología. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz. México. ³Public Health Institute. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz. México C.P.

Resumen

Introducción: la acumulación excesiva de tejido adiposo se acompaña de alteraciones en el estado inflamatorio y aumento del estrés oxidativo, variables que se asocian con la resistencia a la insulina y el incremento en los niveles de glucosa e insulina. Por otro lado, las vitaminas y minerales refuerzan la capacidad antioxidante e inflamatoria, por lo que planteamos que podrían coadyuvar en el control de la resistencia a la insulina y en el metabolismo de la glucosa y lípidos en un modelo de obesidad en rata.

Objetivo: analizar el efecto de un suplemento multivitamínico sobre marcadores de resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidativo en ratas obesas con dieta de cafetería.

Métodos: se dividieron aleatoriamente 35 ratas macho Wistar de 28 días de edad en cuatro grupos: 1, control dieta estándar; 2, dieta estándar más multivitamínico; 3, obesas con dieta de cafetería; y 4, obesas con dieta de cafetería más multivitamínico. Despues de los tratamientos se analizaron los niveles de glucosa, HbA1c, insulina, TNF- α , IL-6, estrés oxidativo y perfil de lípidos por métodos colorimétricos, así como el porcentaje de tejido adiposo y los índices Homeostasis Model Assessment (HOMA) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

Resultados: el suplemento multivitamínico disminuyó significativamente el tejido adiposo visceral, el índice HOMA, la glucosa, la HbA1c, el estrés oxidante y los marcadores inflamatorios en el grupo obeso más multivitamínico, en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería y el grupo control con dieta estándar. Sin embargo, en el grupo al que se le administró solo el multivitamínico sin dieta de cafetería aumentaron sus niveles de tejido adiposo total, glucosa y estrés oxidativo, así como el índice QUICKI con relación al grupo control con dieta estándar.

Palabras clave:

Multivitamínico. Estrés oxidativo. Inflamación. Sensibilidad a insulina. Obesidad inducida.

Conclusión: la coadministración de un suplemento multivitamínico puede mejorar la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de glucosa y el perfil de lípidos; fortalecer el estado antioxidante; y disminuir la inflamación durante el incremento de peso. Sin embargo, no se esperaba que los azúcares añadidos en el suplemento multivitamínico también pueden incrementar el tejido adiposo total y los niveles de estrés oxidativo y glucosa, por lo que se sugiere a futuro utilizar multivitamínicos libres de azúcares.

Recibido: 31/01/2023 • Aceptado: 01/06/2023

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

Agradecimientos: agradecemos la ayuda de Sandra Anell Hernández Landa por su apoyo en la disección de los roedores. Se agradece a CONACyT la beca n.o 931891 otorgada a José Antonio Palma Jacinto para realizar estudios de doctorado.

Palma-Jacinto JA, Santiago-Roque I, Coutiño-Rodríguez R, Arroyo-Helguera O. Efecto de un multivitamínico sobre la resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidante en un modelo de obesidad inducida en ratas Wistar. Nutr Hosp 2023;40(6):1183-1191

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04621>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Omar Arroyo Helguera. Public Health Institute. Universidad Veracruzana. Av. Luis Castelazo Ayala, s/n. Col. Industrial Ánimas. Xalapa, Veracruz. México
e-mail: carroyo@uv.mx, elindirene@hotmail.com

Abstract

Introduction: excessive accumulation of adipose tissue is accompanied by alterations in the inflammatory state and increased oxidative stress, and these variables are associated with insulin resistance and increased glucose and insulin levels. On the other hand, vitamins and minerals reinforce the antioxidant and inflammatory capacity, for this reasons we propose that they could contribute to the control of insulin resistance, glucose and lipid metabolism in a rat model of obesity.

Objective: to analyze the effect of a multivitamin supplement on markers of insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in obese rats on a cafeteria diet.

Methods: thirty-five 28-day-old male Wistar rats were randomly divided into four groups: 1, standard diet control; 2, standard diet plus multivitamin; 3, obese on a cafeteria diet; and 4, obese on a cafeteria diet plus multivitamin. After the treatments, glucose levels, HbA1c, insulin, TNF- α , IL-6, oxidative stress and lipid profile were analyzed by colorimetric methods, as well as the percentage of adipose tissue, Homeostasis Model Assessment (HOMA) index y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

Results: multivitamin supplementation significantly decreased visceral adipose tissue, HOMA index, glucose, HbA1c, oxidant stress, and inflammatory markers in the obese plus multivitamin rat group, compared with the obese cafeteria diet rat group and the standard diet rat control group. However, the group that was administered only the multivitamin without the cafeteria diet had increased levels of total adipose tissue, glucose, and oxidative stress, as well as the QUICKI index relative to the control group with the standard diet.

Conclusion: co-administration of a multivitamin supplement may improve insulin sensitivity, glucose metabolism and lipid profile; strengthen antioxidant status; and decrease inflammation during weight gain. However, it was not expected that added sugars in multivitamin supplement can also increase total adipose tissue, oxidative stress and glucose levels, so it is suggested to use sugar-free multivitamins in the future.

Keywords:

Dietary supplement.
Oxidative stress.
Inflammation. Insulin sensitivity. Obesity.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, más de 1.600 millones de personas padecen obesidad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021) y esta cifra se incrementará para el año 2030 debido a los estilos de vida que favorecen el desarrollo de esta enfermedad (15). La obesidad se caracteriza por una acumulación excesiva de tejido adiposo (TA), que se acompaña de un incremento en el número y tamaño de los adipocitos, así como de la secreción de moléculas inflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 β eta (IL-1 β) y el interferón gamma (IFN- γ). Esto, a su vez, va a estimular la activación de macrófagos M2 a M1, los últimos caracterizados por secretar citoquinas proinflamatorias que inducen un estado inflamatorio crónico de bajo grado y un aumento del estrés oxidativo, lo que finalmente se asocia con resistencia a la insulina (11,32).

Se ha descrito ampliamente que estas alteraciones metabólicas pueden favorecer el desarrollo de comorbilidades como diabetes *mellitus* tipo 2, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (2). Además, estas enfermedades en seres humanos, a nivel sérico, se han asociado con niveles bajos de retinol, β -caroteno, vitaminas E y C, zinc y selenio (4,12,20,23,30,33).

Diversos estudios han demostrado que el suplemento individual de vitaminas y minerales en modelos *in vivo* e *in vitro* de obesidad puede disminuir los niveles de estrés oxidativo, como es el caso de la vitamina C (18), la vitamina E (14) y la vitamina B2 (26). Por otro lado, el suplemento de vitamina C (9), de vitamina E (14) y de vitamina B6 (34) se ha asociado con efectos antiinflamatorios. Otros efectos que se han observado son la disminución del tejido adiposo con la administración de vitamina D (4) y efectos hipoglucemiantes, dislipidemias y aumento de la sensibilidad a la insulina con la administración de vitamina E (1,35,31). Igualmente, con la administración de la vitamina B1 se han reportado efectos hipoglucemiantes (24) y con la vitamina B2 se ha observado

disminución de la proliferación de adipocitos (16), así como la participación de la vitamina B6 en la regulación de rutas metabólicas asociadas con los carbohidratos (3).

Los multivitamínicos también incluyen en su fórmula minerales como selenio, cromo, vanadio y magnesio, de los que se ha reportado que pueden disminuir potencialmente el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (28). Por ejemplo, el selenio, el vanadio y el cromo pueden reducir la lipemia y glicemia coadyuvando en la regulación de los niveles de insulina en personas con obesidad o síndrome metabólico (19).

Por todo lo anterior, la hipótesis del presente estudio analiza el posible efecto coadyuvante de las vitaminas y minerales presentes en un multivitamínico en la regulación de los niveles de estrés e inflamación, glucosa y perfil lípidos, así como su impacto en la disminución de la resistencia a la insulina y el tejido adiposo. Para ello, se utilizará un modelo de obesidad inducida con dieta de cafetería en ratas, a las que se les coadministrará un suplemento multivitamínico para analizar su efecto sobre los niveles de glucosa, HbA1c, insulina, marcadores inflamatorios (TNF- α y IL-6), estrés oxidativo y perfil de lípidos por métodos colorimétricos, así como el porcentaje de tejido adiposo y los índices Homeostasis Model Assessment (HOMA) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

MATERIALES Y MÉTODOS

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se aprobó por el Comité Interno del Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Unidad de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana, región Xalapa, Veracruz, México, con el número de registro CICUAL-UCS-004. Todos los procedimientos se apegaron a la NOM-062-ZOO-1999 sobre el cuidado y manejo de los roedores.

DISEÑO DE ESTUDIO E INDUCCIÓN DE OBESIDAD CON DIETA DE CAFETERÍA

Se utilizaron 35 ratas macho de la cepa Wistar de 28 días de edad (Laboratorio de Bioquímica y Neurotoxicología, Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México). Los animales se alojaron individualmente en cajas transparentes de acrílico de 58 x 36 x 20 cm en ciclo invertido de 12 horas luz/oscuridad; las cajas fueron colocadas a una distancia de 5 cm para disminuir el estrés causado por el aislamiento. Las ratas se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: 1, control (C, dieta estándar, $n = 10$); 2, multivitamínico (M, dieta estándar más multivitamínico, $n = 9$); 3, obesas (O, dieta de cafetería, $n = 9$) y 4, obesas más multivitamínico (OM, dieta de cafetería más multivitamínico, $n = 7$). Todos los grupos experimentales tuvieron alimento y agua filtrada *ad libitum* durante 26 semanas. El suplemento multivitamínico utilizado fue Vitalica Kids® (Bomuca S.A. de C.V. México), el cual se administró vía intubación gástrica. Se empleó una cánula curva de calibre 18 g 1 ml/2.335,5 g/día para administrar el suplemento multivitamínico a los grupos 2 y 4, durante 26 semanas. Al inicio del experimento, se obtuvo una muestra sanguínea de cada rata con cuatro horas de ayuno y se determinaron los niveles séricos basales de glucosa, colesterol y triglicéridos. El peso y la talla se midieron semanalmente y los criterios utilizados para considerar a las ratas obesas fueron un peso mayor a 458,7 g (Cossio-Bolaños y cols., 2013), índice de masa corporal (IMC) > 0,7 e índice de Lee > 0,3 (Novelli y cols., 2007).

Al término del experimento y con ocho horas de ayuno, las ratas se eutanasiaron con sobredosis de pentobarbital sódico (120 mg/kg) de acuerdo a lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999. Las muestras sanguíneas se obtuvieron por punción cardiaca y el suero y plasma se conservaron a -80 °C para las determinaciones bioquímicas. Finalmente, se extrajo el tejido adiposo (TA) visceral, epididimal y subcutáneo y se pesó para calcular el IMC e índice de Lee.

CUANTIFICACIÓN DE GLUCEMIA, LIPEMIA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA

Los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y LDL-colesterol se cuantificaron por ensayos enzimáticos con kits comerciales (BioSystems S.A., Barcelona) y los valores de VLDL-colesterol se calcularon al dividir VLDL-colesterol = TG/5. El porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1C) fue determinado a través de un kit comercial (Abbot, Green Oaks, IL, Estados Unidos). Los niveles de insulina sérica se cuantificaron por ELISA con un kit comercial (RAB0904, Sigma Aldrich, St. Louis, MO, Estados Unidos). La sensibilidad a la insulina se determinó con el kit QUICKI ($1/\log$ glucosa [mg/dl] + insulina [μ U/ml]) y el HOMA-IR, con la fórmula glucosa (mg/dl) x insulina (μ U/ml)/2.430, de acuerdo con estudios previos publicados (Cacho y cols., 2008; Katz y cols., 2000).

DETERMINACIÓN DEL ESTADO INFLAMATORIO

Los niveles de TNF- α (RAB0479, Sigma Aldrich, St. Louis, MO, Estados Unidos) y de IL-6 (RAB0312, Sigma Aldrich, St. Louis, MO, Estados Unidos) se cuantificaron por ELISA siguiendo las instrucciones del fabricante.

DETERMINACIÓN DE ESTRÉS OXIDANTE Y ESTADO ANTIOXIDANTE

El estado antioxidante se determinó mediante la actividad de catalasa (CAT) por el método descrito por Sinha (21) y el contenido de glutatión (GSH), utilizando un kit comercial (CS0260, Sigma Aldrich, St. Louis, MO, Estados Unidos). Los niveles plasmáticos de malondialdehído (MDA) para determinar el nivel de estrés oxidante se analizaron siguiendo las instrucciones del kit comercial STA-330 (Cell Biolabs, INC, San Diego, CA, Estados Unidos).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan como media ± error estándar y la normalidad y homogeneidad de la muestra se realizaron con las pruebas de Shapiro-Wilks y Levene, respectivamente. Los grupos se compararon con ANOVA de dos vías y análisis post-hoc de Tukey con el software SigmaPlot 12.0. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

EFFECTO DEL MULTIVITAMÍNICO EN EL PESO, PORCENTAJE DE TEJIDO ADIPOSO E IMC EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la tabla II se muestra que, al final del experimento, no se encontró diferencia significativa entre el peso del grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico y el grupo obeso con dieta de cafetería. Sin embargo, el grupo obeso con dieta de cafetería incrementó un 10,61 % su peso en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,001$) y 13,05 % con relación al grupo dieta estándar más multivitamínico ($p < 0,05$) y un incremento del 8,51 % en el grupo obeso con dieta de cafetería con multivitamínico en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$). Con relación al IMC, fue similar entre el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico y el grupo obeso con dieta de cafetería, sin diferencias significativas. El índice de Lee no tuvo diferencia significativa entre el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico y el grupo obeso con dieta de cafetería. Sin embargo, el grupo obeso con dieta de cafetería tuvo un incremento del 10,6 % en comparación al grupo control con dieta estándar ($p < 0,001$) y un 8,95% con el

grupo dieta estándar más multivitamínico ($p < 0,05$). Este valor de significación se observó en el índice de Lee, el cual se incrementó un 3,33 % en el grupo obeso con dieta de cafetería en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,001$) y el grupo dieta estándar más multivitamínico ($p < 0,05$).

En la figura 1 se muestra que el suplemento multivitamínico disminuyó el TA visceral en el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$) (Fig. 1B). Sin embargo, en el grupo dieta estándar más multivitamínico se incrementó significativamente el TA visceral en un $0,76 \pm 0,28$ % en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$). En cuanto al TA total, este se incrementó significativamente en un $7,75 \pm 0,64$ % en el

grupo obeso con dieta de cafetería en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$), mientras que en el grupo dieta estándar más multivitamínico el TA se incrementó $1,92 \pm 0,54$ % en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$) (Fig. 1A). El TA epididimal se incrementó un $0,74 \pm 0,15$ % en el grupo obeso con dieta de cafetería en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p = 0,037$) y se observó que el TA subcutáneo se incrementó $1,89 \pm 0,2$ % en el grupo obeso con dieta de cafetería en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,001$) (Fig. 1C y D). Sin embargo, en el grupo dieta estándar más multivitamínico también se observó que el TA subcutáneo se incrementó significativamente en $1,08 \pm 0,20$ % en comparación con el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$).

Tabla I. Composición de dieta control y dieta tipo cafetería (100 g de dieta)

	Purina Rodent Chow		Dieta tipo cafetería	
	g	kilocalorías	g	kilocalorías
Carbohidratos	48,70	194,80	66,83	267,32
<i>De los cuales:</i>				
Azúcares añadidos	21,9	87,60	47,98	191,92
Azúcares libres	3,15	12,60	18,84	75,36
No especificados	23,65	94,60	0,01	0,04
Grasa	5,00	45,00	16,39	147,51
Proteína	23,90	95,60	12,76	51,04
Kilocalorías/g	3,35		4,66	

Ingredientes dieta de cafetería: pastelitos rellenos sabor chocolate; galletas tipo waffle rellenas de chocolate, galletas saladas, galletas de chocolate rellenas con crema y polvorones; papas fritas; paté de hígado de cerdo y alimento estándar. Cada uno administrado a libre demanda cada 24 horas, excepto el paté, que se dispuso 10 g diariamente.

Tabla II. Efecto del suplemento multivitamínico sobre variables físicas

	Control	Obeso	Multivitamínico	Obeso/multivitamínico
Peso final (g)	$425,08 \pm 7,51$	$470,21 \pm 15,73^{*,†}$	$415,9 \pm 16,32$	$461,28 \pm 11,0^{*,†}$
IMC (g/cm ²)	$0,66 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,02^{*,†}$	$0,67 \pm 0,02$	$0,71 \pm 0,01^{*,†}$
Índice de Lee (g/cm)	$0,30 \pm 0,001$	$0,31 \pm 0,003^{*,†}$	$0,30 \pm 0,003$	$0,30 \pm 0,002$

Los datos expresados corresponden al valor de la media \pm error estándar de la media por grupo. * $p < 0,05$ vs. multivitamínico; † $p < 0,001$ vs. control. Control: n = 10; obeso: n = 9; multivitamínico: n = 9; obeso más multivitamínico: n = 7.

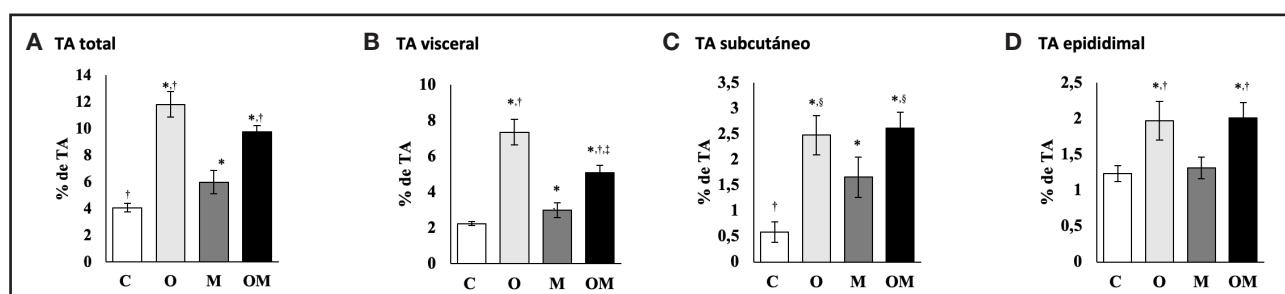


Figura 1.

Efecto del suplemento multivitamínico sobre tejido adiposo. Los datos expresados corresponden a la media \pm error estándar de la media por grupo. T: tejido adiposo; C: grupo control dieta estándar; O: grupo obeso con dieta de cafetería; M: grupo dieta estándar más multivitamínico; OM: grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico. * $p < 0,05$ vs. control dieta estándar; † $p < 0,05$ vs. dieta estándar más multivitamínico; ‡ $p < 0,05$ vs. obeso con dieta de cafetería; § $p < 0,001$ vs. control dieta estándar. C: n = 10; O: n = 9; M: n = 9; OM: n = 7.

EFFECTO DEL MULTIVITAMÍNICO EN LOS NIVELES DE GLUCEMIA EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la figura 2 se muestra que los niveles séricos de glucosa aumentaron en los tres grupos de manera significativa con relación al grupo control. Sin embargo, en el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico los niveles de glucosa disminuyeron significativamente un 24,20 % comparados con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$). Es importante mencionar que, en el grupo con dieta estándar más multivitamínico, los niveles de glucosa se incrementaron significativamente un 52,65 % con relación al grupo control dieta estándar ($p < 0,05$). Con relación al porcentaje de HbA1c, los resultados muestran un incremento significativo en los tres grupos experimentales, dieta estándar más multivitamínico, obeso con dieta de cafetería y obeso con dieta de cafetería más multivitamínico, si los comparamos con el grupo control con dieta estándar. En el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico se observó una disminución significativa de un $0,8 \pm 0,05$ % en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$). Además, en el grupo con dieta estándar más multivitamínico los niveles de HbA1c se incrementaron en $2,02 \pm 0,24$ % en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$) (Fig. 2B).

EFFECTO DEL SUPLEMENTO MULTIVITAMÍNICO EN EL PERFIL DE LÍPIDOS EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la figura 2, de la C a la H se presentan los resultados con los marcadores del perfil de lípidos, que mostraron un incremento significativo entre el grupo obeso con dieta de cafetería y el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$). Sin embargo, en el grupo obeso con dieta de cafetería, la administración del multivitamínico disminuyó significativamente los lípidos totales, el colesterol total, el VLDL-colesterol y los triglicéridos en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$). En el grupo con dieta estándar más multivitamínico se observó una disminución significativa en los niveles de HDL-colesterol en comparación con el grupo control con dieta estándar y el grupo con obesidad con dieta de cafetería ($p < 0,05$) (Fig. 2D).

EL SUPLEMENTO MULTIVITAMÍNICO MEJORA EL ESTADO ANTIOXIDANTE Y DISMINUYE EL ESTRÉS OXIDATIVO EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la figura 3, los resultados muestran un aumento en los niveles de estrés oxidativo al incrementarse significativamente la

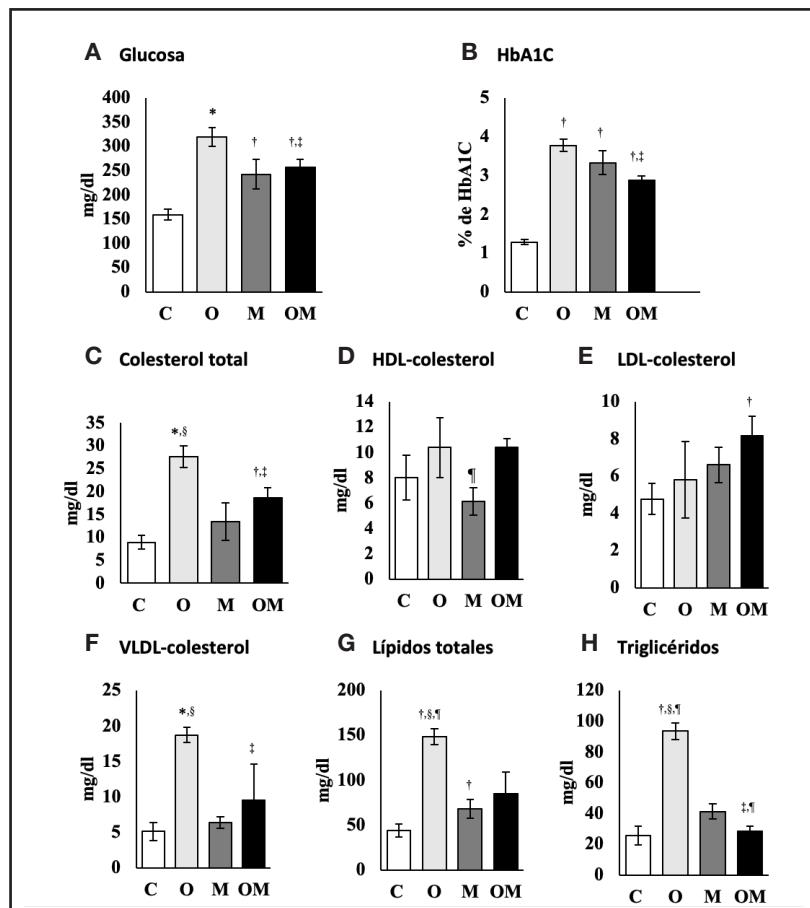


Figura 2.

Efecto del suplemento multivitamínico sobre marcadores metabólicos. Se presenta la media \pm EE. C: grupo control dieta estándar; O: grupo obeso con dieta de cafetería; M: grupo dieta estándar más multivitamínico; OM: grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico. * $p < 0,001$ vs. control dieta estándar; † $p < 0,05$ vs. control dieta estándar; ‡ $p < 0,05$ vs. obeso con dieta de cafetería; § $p < 0,005$ vs. dieta de cafetería más multivitamínico; ¶ $p < 0,05$ vs. obeso con multivitamínico. C: n = 10; O: n = 9; M: n = 9; OM: n = 7.

lipoperoxidación en el grupo obeso con dieta de cafetería $11,22 \pm 0,32 \mu\text{M}$ de MDA y en el grupo dieta estándar más multivitamínico $10,25 \pm 1,06 \mu\text{M}$ de MDA en comparación con el grupo control ($p < 0,05$). En contraste, el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico disminuyó la lipoperoxidación en un $33,68\%$ ($3,65 \pm 0,04 \mu\text{M}$ de MDA) en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$). La actividad de catalasa se incrementó de manera significativa en el grupo obeso con dieta de cafetería en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$), mientras que en los grupos administrados con el multivitamínico no hubo diferencia significativa con relación al grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$), aunque sí se observó una disminución con relación al grupo obeso con dieta de cafetería en un $4,21 \pm 0,47\%$ ($p < 0,05$). En la figura 3C se muestra que los niveles de glutatión total se mantuvieron elevados significativamente en los tres grupos ($p < 0,001$ y $p < 0,005$) en relación al grupo control con dieta estándar. Sin embargo, en el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico, los niveles de glutatión disminuyeron en $3,05 \pm 0,24$ nmoles en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería. Finalmente, el grupo con dieta estándar más multivitamínico incrementó sus valores de GSH total en $14,84 \pm 0,97$ nmoles en comparación con el grupo control dieta estándar $8,06 \pm 0,52$ nmoles ($p < 0,001$).

EFFECTO DEL MULTIVITAMÍNICO EN LOS NIVELES DE INFLAMACIÓN EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la figura 3E se muestra que los niveles de IL-6 no se modificaron de manera significativa en los tres grupos, si los comparamos con el grupo control dieta estándar, aunque en el grupo

obeso con dieta de cafetería más multivitamínico sus niveles estuvieron muy cercanos al control con dieta estándar. Con relación a los niveles de TNF- α , el grupo obeso con dieta de cafetería incrementó sus niveles en un 93% ($4.436,91 \pm 898,04 \text{ pg/ml}$) comparado con el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$), mientras que el grupo obeso con dieta de cafetería más el multivitamínico mostró niveles altos de TNF- α ($2.031,84 \pm 394,34 \text{ pg/ml}$) si lo comparamos con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$). Sin embargo, al compararlo con el grupo obeso con dieta de cafetería se observó una disminución significativa de un $42,50\%$ ($2.747,94 \pm 601,98 \text{ pg/ml}$, $p < 0,05$).

EL MULTIVITAMÍNICO MEJORA LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN RATAS OBESAS CON DIETA DE CAFETERÍA

En la figura 4A, los resultados muestran que los niveles de insulina se incrementaron significativamente en el grupo obeso con dieta de cafetería ($38,07 \pm 4,51 \text{ }\mu\text{lU/ml}$) y el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico ($20,08 \pm 1,95 \text{ }\mu\text{lU/ml}$) en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$). Al comparar el grupo obeso con dieta de cafetería y el grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico, se observa una disminución de un $48,26\%$ ($17,99 \pm 2,56 \text{ }\mu\text{lU/ml}$) en los niveles de insulina, en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$). De igual manera, los niveles de insulina se incrementaron significativamente entre el grupo con dieta estándar más multivitamínico y el grupo control dieta estándar ($p < 0,05$). Con relación al índice HOMA-IR (Fig. 4B), este aumentó significativamente en los tres grupos ($p < 0,05$) con relación al grupo control con dieta estándar. En contraste, en el grupo obeso con dieta de cafetería más el multivita-

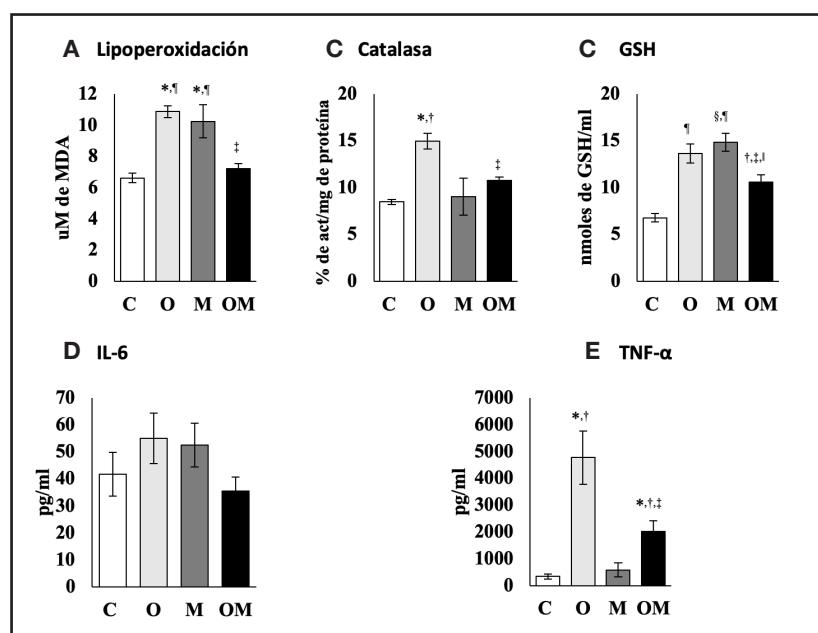


Figura 3.

Efecto del suplemento multivitamínico sobre estrés oxidativo y citoquinas proinflamatorias. Los datos expresados corresponden a la media ± error estándar de la media por grupo. GSH: glutatión reducido; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; IL-6: interleucina 6. Se presenta la media ± EE. C: grupo control dieta estándar; O: grupo obeso con dieta de cafetería; M: grupo dieta estándar más multivitamínico; OM: grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico. * $p < 0,05$ vs. control dieta de cafetería; † $p < 0,05$ vs. dieta estándar más multivitamínico; ‡ $p < 0,05$ vs. obeso con dieta de cafetería; § $p < 0,005$ vs. obesos con dieta de cafetería más multivitamínico; ¶ $p < 0,001$ vs. control dieta estándar; || $p < 0,005$ vs. control dieta estándar. C: $n = 10$; O: $n = 9$; M: $n = 9$; OM: $n = 7$.

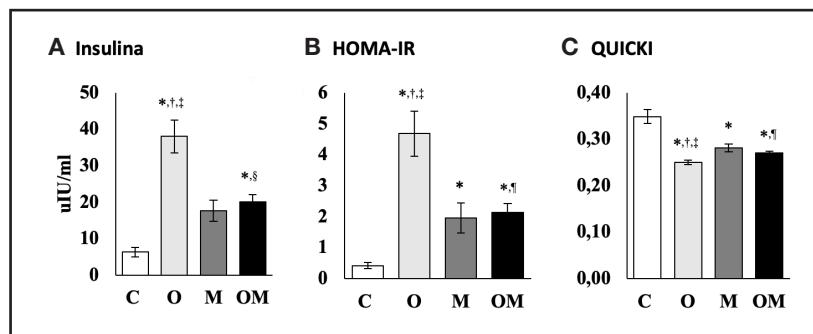


Figura 4.

Efecto del suplemento multivitamínico sobre resistencia a la insulina. Los datos expresados corresponden a la media \pm error estándar de la media por grupo. C: grupo control dieta estándar; O: grupo obeso con dieta de cafetería; M: grupo dieta estándar más multivitamínico; OM: grupo obeso con dieta de cafetería más multivitamínico. * $p < 0,001$ vs. control dieta estándar; $^{\dagger}p < 0,001$ vs. dieta estándar más multivitamínico; $^{\ddagger}p < 0,005$ vs. obeso con dieta de cafetería más multivitamínico; $^{\circ}p < 0,001$ vs. obeso con dieta de cafetería; $^{\circ}p < 0,05$ vs. obeso con dieta de cafetería. C: $n = 10$; O: $n = 9$; M: $n = 9$; OM: $n = 7$.

mínico, el índice HOMA-IR disminuyó en un 55,28 % ($2,54 \pm 0,45$) en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería ($p < 0,05$); resultados similares se observaron en el grupo con dieta estándar más multivitamínico. El índice QUICKI (Fig. 4C) también disminuyó significativamente en los tres grupos experimentales en comparación con el grupo control con dieta estándar ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que la coadministración de un multivitamínico en ratas obesas con dieta de cafetería no modifica las variables físicas de peso, IMC e índice de Lee. No se hallaron estudios similares para comparar los resultados, sin embargo, sí se encontraron estudios en los que se administraron vitaminas o minerales de manera individual utilizando modelos animales, con resultados similares al nuestro (1,4,13,24).

En este estudio, las ratas obesas con dieta de cafetería más suplemento multivitamínico tuvieron una disminución en el porcentaje de tejido adiposo visceral en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería; al respecto, una de las vitaminas presentes en la formulación del multivitamínico es la vitamina E. Se ha reportado que cuando se administra en un modelo de obesidad, puede inhibir la maduración y el tamaño de los adipocitos debido a la disminución de lípidos y colágeno (1). Además, el gammatrienol, una de las isoformas de la vitamina E, se asocia con la oxidación de ácidos grasos, además de inhibir la maduración de los adipocitos (35), lo que puede asociarse con la disminución del porcentaje de tejido adiposo visceral en nuestro modelo. Además, la vitamina A puede actuar sobre el tejido adiposo y disminuir los niveles de glucocorticoides por acción de la actividad 11β -HSD1 y la regulación de la esteroil CoA desaturasa, que tiene actividad lipogénica (13). Por otro lado, la vitamina D inhibe la activación de factores de transcripción adipogénica y la acumulación de lípidos durante la fase de diferenciación (4).

En relación al metabolismo de la glucosa, los resultados mostraron en el grupo obeso con dieta de cafetería que la coadministración de multivitamínico disminuye los niveles de glucosa, HbA1C e insulina en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería. Al respecto, la administración de tiamina se ha asociado con la reducción en los niveles de glucosa, al ser este

cofactor de la ruta de las pentosas (24). Se ha reportado que los niveles de HbA1C disminuyen cuando los niveles de glucosa sérica se mantienen en niveles normales (24). En contraste, en el grupo con dieta estándar más multivitamínico se incrementaron el tejido adiposo, los triglicéridos, la glucosa, la HbA1C y la insulina si lo comparamos con el grupo control con dieta estándar. Estos resultados pueden asociarse a que el multivitamínico contiene 500 mg/100 ml de fructosa y sacarosa, respectivamente, y estudios previos han reportado que la administración de una solución con sacarosa al 40 % (400 mg/100 ml) u otros carbohidratos en modelos animales, incrementan significativamente estas mismas variables (8,22,25). Estos cambios se han asociado con el incremento en el perfil de lípidos debido a la formación de acetil CoA a partir de glucosa, que se utiliza para la formación de lípidos que se almacenan en el hígado y en el tejido adiposo. Sin embargo, la coadministración del suplemento multivitamínico en el grupo con obesidad disminuye significativamente el porcentaje de grasa visceral, el tejido adiposo, los niveles séricos de colesterol total y los lípidos totales y triglicéridos con relación al grupo con obesidad. Es posible que estos efectos se asocien con las vitaminas E y D y la tiamina, ya que se ha reportado que la vitamina E participa en procesos lipolíticos en adipocitos (1). La vitamina D estimula la producción de VLDL e inhibe la utilización de esta lipoproteína circulante (13). La tiamina funge como cofactor en el ciclo de Krebs y de la enzima piruvato descarboxilasa y se asocian con procesos lipolíticos (24). En contraste, observamos que en el grupo administrado solo con el multivitamínico, en comparación con el grupo control, los niveles de colesterol total, lípidos totales, triglicéridos y LDL se incrementaron, lo que podría deberse a la formación de acetil CoA debido al incremento en la ingesta de carbohidratos presentes en la formulación del multivitamínico (8,22). En este mismo grupo sin obesidad y administrado solo con el multivitamínico se observó la disminución en los niveles de HDL, lo que puede asociarse con la resistencia a la insulina, que a su vez puede inducir síntesis hepática de triglicéridos a partir de ácidos grasos liberados por los adipocitos. Por lo tanto, los triglicéridos contenidos en el HDL son utilizados como sustrato para la lipoproteinlipasa endotelial y la lipasa hepática, seguido de la eliminación por vía renal de la fracción de apolipoproteína A1 restante de HDL (7).

Como era de esperar, en el grupo con obesidad más suplemento multivitamínico se observó una disminución de los niveles

de lipoperoxidación. Al respecto, se ha reportado que las vitaminas y minerales presentes en el multivitamínico coadyuvan en el fortalecimiento del estado antioxidant. Por ejemplo, la vitamina E puede detener la cadena de lipoperoxidación al inhibir los sistemas generadores de radicales libres como iNOS y NADPH oxidasa (1,14,27); la vitamina A neutraliza al radical $\cdot\text{O}_2$ (5); y la vitamina C neutraliza a los radicales O_2^- , OH^- , algunos hidroperóxidos lipídicos y la formación de ONOO^- (18) y actúa, además, sobre el tocoferoxilo para transformarlo en vitamina E (6). En contraste, el grupo sin obesidad al cual le se administró el multivitamínico tuvo un incremento en la lipoperoxidación y en el contenido total de glutatión, probablemente debido al incremento en los niveles séricos de lípidos y carbohidratos, lo cual se ha reportado previamente (8,22). Además de las vitaminas, los minerales presentes en el multivitamínico se han asociado con el fortalecimiento de los sistemas antioxidantes. Es el caso del hierro, que forma parte del núcleo activo de la catalasa, lo que permite que esta enzima cumpla con su función antioxidant (10); y el selenio, que forma parte del núcleo activo del glutatión (3), por lo que los minerales presentes en el multivitamínico coadyuvan en el equilibrio de los sistemas de óxido reducción.

En individuos con sobrepeso y obesidad, se ha reportado un aumento en marcadores del estado inflamatorio. Estas observaciones correlacionan con el aumento significativo en los niveles de TNF- α en todos los grupos experimentales, aunque los niveles de IL-6 no se modificaron significativamente. Es importante mencionar que, en el grupo obeso con dieta de cafetería, la coadministración del multivitamínico disminuyó los niveles de TNF- α , mientras que en el grupo control con dieta estándar el multivitamínico mantuvo niveles similares al grupo control con dieta estándar. Al respecto, se sabe que la vitamina E puede inhibir a NFkB y, a su vez, la secreción de citoquinas proinflamatorias en los adipocitos y macrófagos M1 presentes en el tejido adiposo (1,35).

Se ha reportado que las vitaminas D y E, presentes en el multivitamínico, disminuyen los niveles de insulina y promueven la expresión de genes promotores de insulina, además de disminuir la apoptosis de las células β pancreáticas (4), mientras que la vitamina E estimula la sensibilidad a la insulina, al evitar que los sustratos del receptor de la insulina sean oxidados por los radicales libres (35). En nuestro estudio encontramos que el multivitamínico disminuye los niveles de insulina en el grupo obeso con el multivitamínico, lo que sugiere que estas vitaminas podrían estar participando. De esta forma, al disminuir los niveles de glucosa e insulina en el grupo con obesidad más multivitamínico, la resistencia a la insulina y la sensibilidad a la misma se ve modificada, por lo que el índice HOMA disminuyó y el QUICKI aumentó significativamente en el grupo con obesidad más suplemento multivitamínico. Esto contrasta con el grupo al que solo se le administró el suplemento multivitamínico, que aumentó los niveles de insulina y el índice HOMA con respecto al grupo control sin obesidad. Es probable que la ingesta de azúcares provenientes del multivitamínico haya favorecido que los tejidos periféricos disminuyan la sensibilidad a la insulina como se ha reportado previamente (22).

Por lo tanto, el efecto de las vitaminas y minerales que contiene el suplemento multivitamínico podría estar incidiendo en dos vías asociadas con el desarrollo de resistencia a la insulina: primero, al disminuir el estrés oxidativo, y segundo, al disminuir el estado inflamatorio. Al momento de este estudio, no se encontraron reportes en la literatura que utilicen un suplemento multivitamínico, por lo que el resultado observado en este estudio puede deberse a la acción en conjunto de todas las vitaminas y minerales, las cuales lograron disminuir los niveles de insulina, el índice HOMA y la sensibilidad a la insulina. No obstante, una de las principales limitaciones de este estudio fue que el multivitamínico utilizado contenía 500 mg/ml de azúcares añadidos, lo que pudo haber alterado las variables analizadas. Otra limitante fue la no cuantificación de los niveles de vitaminas con el fin de ajustar la suplementación de las mismas.

CONCLUSIÓN

Las vitaminas y los minerales presentes en el multivitamínico, al administrarse simultáneamente en ratas obesas con dieta de cafetería, coadyuvan en la disminución del tejido adiposo, la resistencia a la insulina, la inflamación, el estrés oxidativo y los niveles de glucosa en comparación con el grupo obeso con dieta de cafetería. Sin embargo, los azúcares añadidos en el multivitamínico también pueden incrementar el tejido adiposo y el perfil de glucosa y lípidos en comparación con el grupo control con dieta estándar, por lo que estudios futuros se encaminarán para analizar multivitamínicos sin azúcares añadidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcalá M, Sánchez-Vera I, Sevillano J, Herrero L, Serra D, Ramos MP, et al. Vitamin E reduces adipose tissue fibrosis, inflammation, and oxidative stress and improves metabolic profile in obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(8):1598-606. DOI: 10.1002/oby.21135
- Atawia RT, Bunch KL, Toque HA, Caldwell RB, Caldwell RW. Mechanisms of obesity-induced metabolic and vascular dysfunctions. *J Front Biosci* 2019;24:890.
- Bueno Dalto D, Matte JJ. Pyridoxine (vitamin B₆) and the glutathione peroxidase system: a link between one-carbon metabolism and antioxidation. *Nutrients* 2017;9(3):189. DOI: 10.3390/nu9030189
- Cândido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci* 2014;15(4):6569-91. DOI: 10.3390/ijms15046569
- Choudhry QN, Kim MJ, Kim TG, Pan JH, Kim JH, Park SJ, et al. Saponin-based nanoemulsification improves the antioxidant properties of vitamin A and E in AML-12 cells. *Int J Mol Sci* 2016;17(9):1406. DOI: 10.3390/ijms17091406
- Corrales LC, Muñoz Ariza MM. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *J Nova* 2012;10(18):213-25. DOI: 10.22490/24629448.1010
- Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia diabética. *Rev Med Clin Las Condes* 2016;27(2):152-9. DOI: 10.1016/j.rmclc.2016.04.004
- Dornas WC, De Lima WG, Pedrosa L, Silva ME. Health implications of high-fructose intake and current research. *J Adv Nutr* 2015;6(6):729-37. DOI: 10.3945/an.114.008144
- Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza'ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:3405. DOI: 10.2147/DDDT.S83144
- Ighodaro O, Akinloye O. First line defense antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): their fundamental

- role in the entire antioxidant defense grid. *Alexandria J Med* 2018;54(4):287-93. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001
11. Izaola O, De Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp* 2015;31(6):2352-8.
 12. Jean G, Souberbielle JC, Chazot CJN. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. *Nutrients* 2017;9(4):328. DOI: 10.3390/nu9040328
 13. Jeyakumar SM, Vajreswari A. Vitamin A as a key regulator of obesity & its associated disorders: evidences from an obese rat model. *Indian J Med Res* 2015;141(3):275. DOI: 10.4103/0971-5916.156554
 14. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radical Biol Med* 2014;72:76-90. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035
 15. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008;32(9):1431-7. DOI: 10.1038/ijo.2008.102
 16. Mazur-Bialy AI, Pocheć E. Vitamin B2 deficiency enhances the pro-inflammatory activity of adipocyte, consequences for insulin resistance and metabolic syndrome development. *J Life Sci* 2017;178:9-16. DOI: 10.1016/j.jls.2017.04.010
 17. National Institute on Aging (NIA). Suplementos dietéticos. NIA; 2017. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/suplementos-dieteticos#:~:text=Y%20son%20seguros%3F-,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20un%20suplemento%20diet%C3%A9tico%3F,salud%2C%20como%20osteoporosis%20%20artritis.>
 18. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AM, De Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care* 2014;18(4):460. DOI: 10.1186/s13054-014-0460-x
 19. Panchal SK, Wanyonyi S, Brown L. Selenium, vanadium, and chromium as micronutrients to improve metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2017;19(3):1-11. DOI: 10.1007/s11906-017-0701-x
 20. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Nutrients* 2018;10(9):1182. DOI: 10.3390/nu10091182
 21. Sinha A. Colorimetric assay of catalase. *Anal Biochem* 1972;47:389-94. DOI: 10.1016/0003-2697(72)90132-7
 22. Souza Cruz EM, Bitencourt de Moraes JM, Dalto da Rosa CV, Da Silva Simões M, Comar JF, De Almeida Chuffa LG, et al. Long-term sucrose solution consumption causes metabolic alterations and affects hepatic oxidative stress in Wistar rats. *J Biol Open* 2020;9(3):bio047282. DOI: 10.1242/bio.047282
 23. Stenzel AP, Carvalho R, Jesus P, Bull A, Pereira S, Saboya C, et al. Serum anti-oxidant associations with metabolic characteristics in metabolically healthy and unhealthy adolescents with severe obesity: an observational study. *J Nutrients* 2018;10(2):150. DOI: 10.3390/nu10020150
 24. Tanaka T, Kono T, Terasaki F, Yasui K, Soyama A, Otsuka K, et al. Thiamine prevents obesity and obesity-associated metabolic disorders in OLETF rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2010;56(6):335-46. DOI: 10.3177/jnsv.56.335
 25. Taraschenko OD, Maisonneuve IM, Glick SD. Resistance of male Sprague-Dawley rats to sucrose-induced obesity: effects of 18-methoxy-coronaridine. *Physiolo Behav* 2011;102(2):126-31. DOI: 10.1016/j.physbeh.2010.10.010
 26. Thakur K, Tomar SK, Singh AK, Mandal S, Arora S. Riboflavin and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57(17):3650-60. DOI: 10.1080/10408398.2016.1145104
 27. Traber MG. Vitamin E inadequacy in humans: causes and consequences. *Adv Nutr* 2014;5(5):503-14. DOI: 10.3945/an.114.006254
 28. Wang Y, Lin M, Gao X, Pedram P, Du J, Vikram C, et al. High dietary selenium intake is associated with less insulin resistance in the Newfoundland population. *PLoS ONE* 2017;12(4):e0174149. DOI: 10.1371/journal.pone.0174149
 29. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 30. Wilson R, Willis J, Gearry R, Skidmore P, Fleming E, Frampton C, et al. Inadequate vitamin C status in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: associations with glycaemic control, obesity, and smoking. *Nutrients* 2017;9(9):997. DOI: 10.3390/nu9090997
 31. Wong SK, Chin K-Y, Suhami FH, Ahmad F, Ima-Nirwana S. Vitamin E as a potential interventional treatment for metabolic syndrome: evidence from animal and human studies. *J Front Pharmacol* 2017;8:444. DOI: 10.3389/fphar.2017.00444
 32. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *J Clin Invest* 2017;127(1):43-54. DOI: 10.1172/JCI88880
 33. Yadav C, Manjrekar PA, Agarwal A, Ahmad A, Hegde A, Srikantia RM. Association of serum selenium, zinc and magnesium levels with glycaemic indices and insulin resistance in pre-diabetes: a cross-sectional study from South India. *Biol Trace Elem Res* 2017;175(1):65-71. DOI: 10.1007/s12011-016-0766-4
 34. Zemel MB, Bruckbauer A. Effects of a leucine and pyridoxine-containing nutraceutical on fat oxidation, and oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Nutrients* 2012;4(6):529-41. DOI: 10.3390/nu4060529
 35. Zhao L, Kang I, Fang X, Wang W, Lee M, Hollins RR, et al. Gamma-tocotrienol attenuates high-fat diet-induced obesity and insulin resistance by inhibiting adipose inflammation and M1 macrophage recruitment. *Int J Obes* 2015;39(3):438-46. DOI: 10.1038/ijo.2014.124



Trabajo Original

Valoración nutricional

Nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica: traducción, adaptación transcultural del iNUT Renal al castellano y comparación con cuestionarios clásicos

New nutritional screening tool for hospitalized patients with chronic kidney disease: translation, cross-cultural adaptation of Renal iNUT into Spanish and comparison with classic questionnaires

Bárbara Romano-Andrioni¹, Albert Martín-Lleixà², Marcos Carrasco-Serrano¹, Susan Barba², Marta Quintela², Inmaculada Pérez³, Beatriu Bayés², Marta Arias-Guillén²

¹Nutrición y Dietética Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. Servicios de ²Nefrología y Trasplante Renal y ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por su alta prevalencia de malnutrición, de difícil detección al ser subestimada por las herramientas habitualmente usadas. No existe un cribado nutricional válido a nivel hospitalario en castellano para identificar pacientes con ERC en riesgo de malnutrición.

Objetivo: traducir y realizar la adaptación transcultural al castellano del cuestionario de Jackson y cols. (Renal Inpatient Nutrition Screening Tool [iNUT Renal]), que detecta el riesgo de malnutrición en pacientes con ERC ingresados, y compararlo con herramientas nutricionales clásicas.

Métodos: fase 1: traducción, retrotraducción y adaptación transcultural del cuestionario en versión inglesa a la versión castellana. Prueba piloto realizada por enfermería con posterior cuestionario de satisfacción. Fase 2: comparación de iNUT Renal con Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) y Valoración Global Subjetiva (VGS).

Resultados: fase 1: la valoración de enfermería fue altamente favorable. Lo consideraron fácil o muy fácil de utilizar y el 90 % lo realizó en un máximo de diez minutos. Fase 2: de los 48 pacientes incluidos, iNUT Renal detectó un 44 % en riesgo bajo de malnutrición, 28 % en riesgo intermedio y 28 % en riesgo alto. Se halló mayor sensibilidad del iNUT Renal ($p < 0,007$) vs. MUST (62,5 vs. 33,3 %), similar especificidad (87,1 vs. 90,6 %) y aceptable correlación en comparación con VGS ($r = 0,75$, IC 95 %: 0,67-0,83).

Conclusiones: la versión castellana de iNUT Renal es una herramienta útil y de fácil comprensión para el personal sanitario. Asimismo, confirmamos su buena correlación con VGS, con mayor sensibilidad que MUST para la detección del riesgo de malnutrición en el paciente con ERC ingresado.

Palabras clave:

Malnutrición. Enfermedad renal crónica. Cribado nutricional. Traducción. Paciente hospitalizado.

Recibido: 18/11/2022 • Aceptado: 22/06/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos: a H. Jackson por permitir la traducción al castellano del cuestionario y por todo su apoyo durante el proceso. A J. Trabal y L. Tugores por su ayuda en la traducción y a K. Manwani y C. Russo en la retrotraducción del cuestionario. A las diez enfermeras que participaron en la prueba piloto. A todos los pacientes con ERC y/o TR que participaron en este estudio.

Romano-Andrioni B, Martín-Lleixà A, Carrasco-Serrano M, Barba S, Quintela M, Pérez I, Bayés B, Arias-Guillén M. Nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica: traducción, adaptación transcultural del iNUT Renal al castellano y comparación con cuestionarios clásicos. Nutr Hosp 2023;40(6):1192-1198

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04538>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Bárbara Romano-Andrioni. Nutrición y Dietética Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. C. de Villarroel, 170. 08036 Barcelona
e-mail: bromano@clinic.cat

Abstract

Introduction: chronic kidney disease (CKD) is characterized by its high prevalence of malnutrition, difficult to detect as it is underestimated by the usual tools. There is no valid or hospital-level nutritional screening tool in Spanish to identify patients with CKD at risk of malnutrition.

Objective: to translate and accomplish the transcultural adaptation of Jackson's questionnaire (Renal Inpatient Nutrition Screening Tool [Renal iNUT]) to Spanish, which detects the risk of malnutrition in CKD inpatients and compares it with other nutritional tools.

Methods: phase 1: translation, back-translation and transcultural adaptation of the questionnaire from the English to the Spanish version. A pilot test was carried out by nursing staff together with a satisfaction questionnaire. Phase 2: comparison of Renal iNUT with Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) and Subjective Global Assessment (SGA).

Results: phase 1: the nursing staff's perception was highly favorable. They found it easy or very easy to use and 90 % of them did it in a maximum of ten minutes. Phase 2: from 48 patients included, Renal iNUT detected 44 % at low risk of malnutrition, 28 % at intermediate risk and 28 % at high risk. Increased sensitivity of Renal iNUT ($p < 0.007$) vs MUST (62.5 vs 33.3 %) and similar specificity (87.1 vs 90.6 %) were found, together with an acceptable correlation compared to SGA ($r = 0.75$, 95 % CI: 0.67 to 0.83).

Conclusions: the Spanish version of Renal iNUT is a useful and easy-to-understand tool for health professionals. We also confirm its good correlation with SGA, with greater sensitivity than MUST for the risk of malnutrition detection in CKD inpatients.

Keywords:

Malnutrition. Chronic kidney disease. Nutritional screening. Translation. Inpatient.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por su alta prevalencia de malnutrición (11-54 % para enfermedad renal crónica avanzada [ERCA], 28-54 % para diálisis y 28-52 % para trasplante renal [TR]), que aumenta su morbilidad y mortalidad (1,2). Los pacientes adultos con ERC tienen una tasa de hospitalización más elevada y más prolongada que la población general (3), así como un alto riesgo de presentar algún grado de malnutrición a su ingreso (4). Su detección es difícil, ya que puede ser subestimado por herramientas usadas habitualmente para el cribado nutricional a nivel hospitalario, como el cuestionario Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (5). Asimismo, la hospitalización *per se* aumenta aún más el riesgo de desnutrición y sus efectos adversos (6).

Se recomienda el cribado nutricional como método rápido y sencillo de manera rutinaria en pacientes hospitalizados para identificar a aquellos que se encuentran en mayor riesgo de malnutrición y para realizar, posteriormente, una intervención nutricional oportuna y efectiva (7,8), dado que una evaluación dietética detallada para cada paciente ingresado no es muy factible en términos de tiempo y personal requerido.

Actualmente, no existe una herramienta de cribado nutricional en castellano válida y apropiada para identificar pacientes con nefropatía que estén en riesgo de malnutrición. Las herramientas diseñadas para pacientes ingresados pueden no ser adecuadas y pueden subestimar el riesgo de malnutrición en hasta un 50 % de los pacientes afectados, porque reconocen la inanición aguda pero omiten factores de riesgo renales relevantes, como la anorexia y el déficit nutricional, así como la presencia de edemas (5). Los síntomas relacionados con la nutrición, con el apetito como marcador pronóstico recomendado, tienen un papel esencial en la predicción del riesgo de malnutrición en pacientes renales.

Observamos que existían dos herramientas de cribado nutricional específicas para población con nefropatía, una creada en Australia (R-NST) (9) y otra en Reino Unido (Renal Inpatient Nutrition Screening Tool [iNUT Renal]) (10), pero por mayor similitud, tanto con nuestra población como por las herramientas escogidas para su validación, escogimos el iNUT Renal. En este cribado se solicitan los datos antropométricos habituales y se

incluyen preguntas sobre el apetito, la ingesta y el uso de suplementos nutricionales. Además, se añade el peso diferenciando si el paciente está o no en diálisis, información específica para los pacientes con patología nefrológica.

El objetivo del presente trabajo fue realizar la adaptación transcultural a lengua castellana del cuestionario de Jackson y cols. (iNUT Renal), destinado a detectar el riesgo de malnutrición en los pacientes con ERC ingresados, y la posterior validación de dicha herramienta.

MATERIAL Y MÉTODOS

El cuestionario elegido para su validación en lengua castellana fue el iNUT Renal (10). Las dietistas-nutricionistas del Hospital St. George de Londres, Reino Unido, desarrollaron una herramienta de cribado nutricional para pacientes con patología renal que se encontraban hospitalizados (iNUT Renal) y que validaron con un estudio multicéntrico en 2019.

Este cuestionario consta de cinco preguntas relacionadas con pérdida de peso, aspecto malnutrido, toma de suplementos orales, ingesta dietética y apetito. A estas preguntas hay que añadir datos antropométricos relacionados con el peso en el momento del ingreso que sería el teórico (si el paciente está en diálisis) o habitual (si el paciente no está en diálisis) y la pérdida de peso estimada, así como la altura y el índice de masa corporal (IMC) (Tabla I). En función de estos datos, el iNUT Renal clasifica a los pacientes en las categorías de alto riesgo de malnutrición (puntuación 2 o más), riesgo moderado (puntuación 1) y bajo riesgo (puntuación 0), ofreciendo un plan de acción adaptado a estos resultados.

Se solicitó y se obtuvo el permiso correspondiente de los autores del cuestionario en lengua inglesa. La adaptación transcultural a lengua castellana del cuestionario de Jackson y cols. (iNUT Renal) se realizó en pacientes con ERC y/o TR en dos fases:

1. Fase 1: traducción, retrotraducción y adaptación transcultural del cuestionario en versión en inglés a la versión en castellano. La versión original del cuestionario de Jackson y cols. fue traducida de forma independiente al castellano por un dietista-nutricionista y una enfermera españoles bilingües. A continuación, el grupo de los pro-

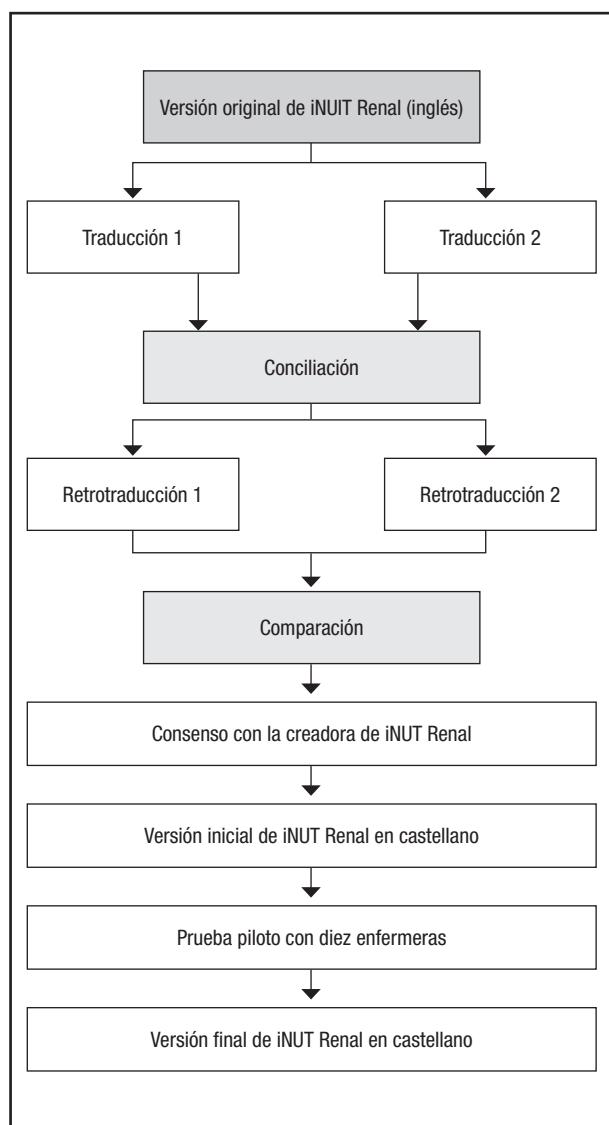
fesionales participantes consensuó una nueva versión. Posteriormente, esta fue retrotraducida de forma independiente al inglés por dos dietistas-nutricionistas ingleses bilingües, se comparó con la versión original y se realizó una versión final que se consensuó con la creadora de iNUT Renal. Se solicitó colaboración a diez enfermeras de la planta de Nefrología que, previa formación, evaluaron el iNUT Renal en relación con la facilidad de uso, el tiempo de recogida de datos, la detección de barreras para su uso, la comprensión del cuestionario y del plan de acción y la utilidad como herramienta para el cribado nutricional para población con patología nefrológica. Con

sus observaciones se realizó la versión final del cuestionario en castellano (Fig. 1).

2. Fase 2: validación. En esta fase participaron voluntariamente pacientes ingresados con ERC y/o TR con una edad > 18 años, ingresados menos de 48 horas en la planta de Nefrología del Hospital Clínic de Barcelona y que dieron su consentimiento por escrito tras haber sido informados acerca del estudio. Fueron excluidos los ingresos planificados de menos de 24 horas, que no pudieron ser evaluados debido a problemas de comunicación u otras barreras a pesar de la colaboración de familiares, cuidadores o personal, o los que no tuvieran los test realizados en las primeras 48 horas de ingreso.

Tabla I. Versión en lengua castellana del cuestionario de Jackson y cols. (iNUT Renal)

A. Cribado al ingreso		
<i>Información para registrar</i>		
1. Peso al ingresar (kg) 2. Peso seco (pacientes en diálisis) o peso habitual (pacientes sin diálisis) (kg) 3. Altura (m) 4. Índice de masa corporal (IMC) usando el peso más bajo de los dos registrados (kg/m^2)		
Preguntas de cribado al ingreso		Sistema de puntuación
1. ¿Ha perdido peso el paciente de manera involuntaria, con respecto a su peso seco o habitual?		No = 0 Sí = 1
2. ¿Tiene el paciente aspecto malnutrido o un IMC igual o inferior a $20 \text{ kg}/\text{m}^2$?		No = 0 Sí = 1
3. ¿Toma suplementos nutricionales actualmente o ha recibido indicaciones para enriquecer su dieta en energía o proteínas?		No = 0 Sí = 1
4. ¿Cómo es la ingesta dietética del paciente, comparada con la habitual?		Mejor/Similar = 0 Peor = 1
5. ¿Cómo es el apetito del paciente, comparado con el habitual?		Mejor/Similar = 0 Peor = 1
Puntuación total		Clasificación
0	Bajo riesgo	Continuar con el cribado semanal
1	En riesgo	Continuar con el cribado semanal Monitorizar el paciente en riesgo
2 o más	Alto riesgo	Derivar a dietista-nutricionista
B. Cribado semanal		
<i>Información para registrar</i>		
1. Peso esta semana (kg) 2. IMC esta semana (kg/m^2) 3. Variación de peso desde el ingreso (kg)		
Preguntas de cribado al ingreso		Sistema de puntuación
1. ¿Ha perdido el paciente 3 kg de peso o más desde el ingreso?		No = 0 Sí = 1
2. ¿Tiene el paciente aspecto malnutrido o un IMC igual o inferior a $20 \text{ kg}/\text{m}^2$?		No = 0 Sí = 1
3. Comparado con la semana pasada, ¿cómo es la ingesta dietética del paciente?		Mejor/Similar = 0 Peor = 1
4. Comparado con la semana pasada, ¿cómo es el apetito del paciente?		Mejor/Similar = 0 Peor = 1

**Figura 1.**

Esquema del proceso de traducción y retrotraducción de iNUT Renal.

De todos los pacientes se recogieron datos sociodemográficos, antropométricos (peso, talla, IMC y dinamometría, realizada con el dinamómetro de mano en el brazo dominante, excepto en aquellos pacientes portadores de fistula arteriovenosa), analíticos y clínicos relevantes para el estudio. Por parte de enfermería, se realizó el iNUT Renal y el MUST como herramientas de cribado nutricional y, por parte de la dietista-nutricionista, la Valoración Global Subjetiva (VGS) como herramienta de valoración nutricional y, posteriormente, se valoraron entre ellas.

El protocolo y los procedimientos del estudio fueron aprobados de acuerdo con los estándares éticos de la Declaración de Helsinki y el Comité Ético de Investigación Clínica (CEI) del Hospital Clínic de Barcelona. El estudio se registró con el siguiente código: HCB/2017/0861.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La muestra fue analizada mediante estadística descriptiva. Los datos se muestran como media y desviación estándar. Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Para la comparación de los cribados MUST e INUT Renal con la VGS (considerada en este caso como *gold standard*) se realizó el test Chi-cuadrado de Pearson y se calculó la sensibilidad y especificidad de cada uno de los cribados nutricionales. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa IBM SPSS Statistics 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

RESULTADOS

FASE 1

Después de la traducción del inglés al castellano y la retrotraducción al inglés, junto con la adaptación cultural del cuestionario, se modificaron 18 palabras y cuatro tiempos verbales. Después de la prueba piloto con enfermería, se separaron con punto y aparte los comentarios de peso a llenar y peso a usar para calcular el IMC y se cambió peso diana por peso objetivo, para mejorar la comprensión del cuestionario. Con todas las observaciones, se redactó la versión final del cuestionario en castellano (Tabla I). Los resultados de la experiencia de enfermería utilizando el iNUT Renal como cribado nutricional para pacientes nefrológicos ingresados en planta se muestran en la tabla II.

FASE 2

Características de la población a estudio

Del total de pacientes a los que se les propuso participar ($n = 52$), solo cuatro fueron excluidos (por barrera idiomática, no querer participar en el estudio o no cumplir criterios). En total, 48 pacientes fueron incluidos en la fase de validación de esta herramienta, con una edad media de $57,5 \pm 16,8$ años y el 62 % de ellos varones. La prevalencia de diabetes era del 25 % y el 37,5 % del total de pacientes estaba en diálisis. El tiempo medio de ingreso en la planta de Nefrología fueron $11,1 \pm 10,5$ días. El resto de las características basales de la población se especifican en la tabla III.

Correlación entre las diferentes herramientas de cribado y valoración nutricional

El porcentaje de malnutrición de pacientes con ERC ingresados en planta, utilizando como cribados iNUT Renal y MUST por parte de enfermería y VGS por parte de la dietista-nutricionista, se muestra en la tabla III y, específicamente, las acciones a realizar según el resultado del iNUT, en la figura 2.

Tabla II. Cuestionario de comprensión del iNUT Renal por parte de enfermería

		n = 10
Tiempo medio de recogida de datos (%)	Menos de 5 min. Entre 5 y 10 min. Más de 10 min.	30 60 10
Facilidad de uso (%)	Muy fácil Fácil Difícil Muy difícil	20 80 0 0
Detección de barreras (%)	Sí No	40 60
Comprensión de peso a registrar (%)	Sí No	100 0
Comprensión del plan de acción (%)	Sí No	100 0
Utilidad de la herramienta para la población nefrológica (%)	Sí No	100 0

Tabla III. Características basales de la población a estudio (*n* = 48)

Variables	
Edad, años, media ± DE	57,5 ± 16,8
Sexo, varón, n (%)	31 (62)
Raza caucásica, n (%)	43 (86)
Diabetes, n (%)	12 (25)
Tiempo ingresado, días, media ± DE	11,1 ± 10,5
Índice Charlson, media ± DE	4,79 ± 2,3
Diálisis, n (%)	18 (37,5)
Albúmina (g/l) media ± DE	37,6 ± 5,99
PCR (mg/dl) media ± DE	5,13 ± 8,4
IMC (kg/m ²) media ± DE	26,4 ± 6,5
Peso (kg)	72,4 ± 16,3
Dinamometría	
Hombres (kg)	26,8 ± 10,5
Hombres > 27 kg (%)	64,5
Mujeres (kg)	17,1 ± 4,8
Mujeres > 16 kg (%)	35,3
Evaluación nutricional	
VGS A/B-C (%)	58,3/41,7
MUST 0/≥ 1 (%)	68/32
iNUT Renal 0/≥ 1 (%)	44/56

DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; IMC índice de masa corporal; VGS: Valoración Global Subjetiva; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.

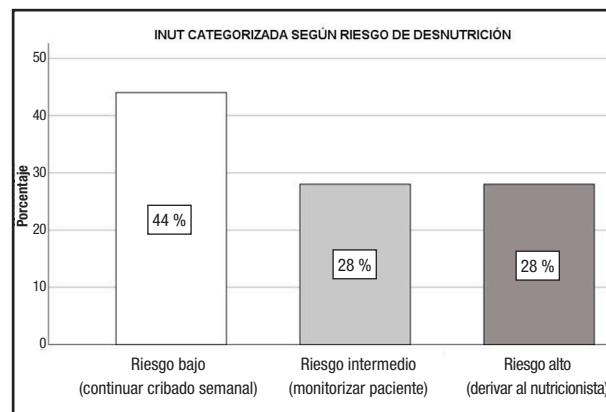


Figura 2.

Clasificación del estado nutricional de pacientes con enfermedad renal crónica o trasplante renal utilizando la herramienta iNUT Renal.

Para comparar las distintas herramientas, tanto iNUT Renal como MUST se agruparon en riesgo bajo e intermedio (0-1) y riesgo elevado (≥ 2); en el caso de la VGS, en correcto estado nutricional (A) o malnutrición moderada y severa (B-C). Por otro lado, se analizaron la sensibilidad y la especificidad de estos dos cribados nutricionales respecto a la VGS, considerado en este estudio como *gold standard*. Se obtuvo una mayor sensibilidad del iNUT Renal ($p < 0,007$) en comparación con MUST (62,5 vs. 33,3 %) y una similar especificidad (85,7 vs. 89,3 %).

También se realizó un análisis de la curva ROC (*receiver operating characteristic*) para evaluar la capacidad del iNUT Renal como herramienta de detección rápida del estado nutricional del paciente nefrológico ingresado, y se obtuvo una aceptable correlación en comparación con VSG ($r = 0,75$, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,67-0,83), superior a la detectada con MUST ($r = 0,61$, IC 95 %: 0,52-0,70) (Fig. 3).

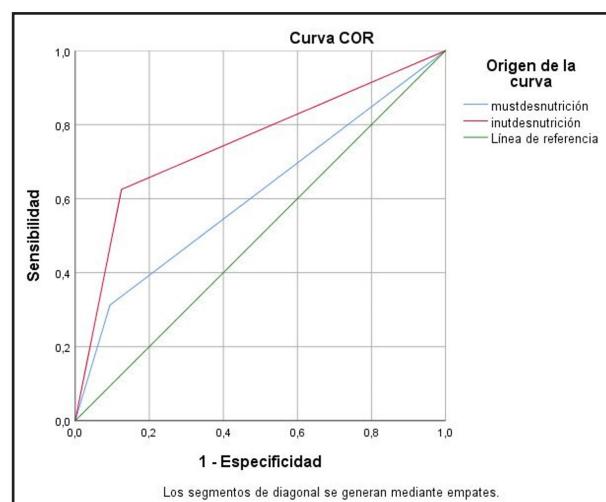


Figura 3.

Área bajo la curva de Valoración Global Subjetiva (VGS) en comparación con Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e iNUT Renal.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra el resultado de la traducción al castellano y adaptación transcultural de una nueva herramienta de cribado nutricional para pacientes nefrológicos ingresados. De esta forma, esta herramienta podrá ser utilizada por diferentes profesionales de la salud de habla hispana. Nuestros resultados corroboran que se trata de una herramienta sensible y específica para una rápida detección del paciente renal en riesgo de malnutrición, con objetivo de realizar una intervención nutricional precoz.

Según el estudio PREDyCES, la prevalencia de malnutrición en paciente hospitalizado en población española, utilizando la herramienta de cribado NRS-2002, es del 23,7 % (6). Si tenemos en cuenta el último estudio realizado a nivel nacional, el estudio SeDREno publicado en 2021, donde utilizan los criterios GLIM para valorar el estado nutricional, este porcentaje aumenta hasta un 30 % (11). Esta malnutrición, sobre todo en aquellos casos en los que se presenta durante el ingreso, aumenta la estancia hospitalaria, con el coste adicional que ello conlleva (6,11). La enfermedad renal aguda (ERA) y crónica son altamente prevalentes entre los pacientes hospitalizados, no solo en las salas de Nefrología o Medicina Interna, sino también en las unidades de Cuidados Intensivos o las propiamente quirúrgicas (8), y son bien conocidas las consecuencias metabólicas y nutricionales tan relevantes de estos tipos de afectación renal, sobre todo en caso de que sea necesario iniciar tratamiento renal sustitutivo (TRS). La patogénesis de la malnutrición en pacientes hospitalizados con ERA y/o ERC es compleja e involucra muchos factores y mecanismos diferentes en los diversos entornos considerados. De forma generalizada, estas alteraciones de la función renal tienen efectos negativos sobre el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, ejerciendo un efecto proinflamatorio con gran impacto en el sistema antioxidante (12). De forma secundaria, es habitual observar que estos pacientes reducen la ingesta de nutrientes, aumentando así el riesgo de malnutrición.

Por lo tanto, dada la elevada prevalencia de desgaste proteico-energético en pacientes con ERA o ERC con o sin TRS, parece justificado sugerir que todos los pacientes ingresados en el hospital con afectación de la función renal deben ser considerados en riesgo de malnutrición (8). Para poder establecer si requieren intervención nutricional, es importante disponer de una adecuada herramienta de cribado nutricional ajustada a las características específicas de estos pacientes.

La falta de nutricionistas en los centros hospitalarios y/o el bajo número de personal con experiencia para valorar el estado nutricional de los pacientes (13) hacen que el tiempo dedicado a la valoración nutricional se deba centrar en los pacientes que están desnutridos o en riesgo. Si el personal de enfermería hace un primer filtro realizando un cribado nutricional en el ingreso hospitalario, se pueden detectar con mayor facilidad y objetividad aquellos pacientes que necesitan de una valoración más completa y un posterior tratamiento nutricional. Para ello, se necesitan herramientas adecuadas a la población a tratar y, como hemos visto, los pacientes con enfermedad renal crónica no cuentan con un test específico en lengua castellana (13).

La pérdida progresiva de la función renal es asintomática al inicio, pero con el tiempo se pueden observar diferentes signos y síntomas que incluyen la sobrecarga de volumen (14), hipertotasemía, acidosis metabólica, hipertensión, anemia y trastornos minerales y óseos, entre otros.

Existen diversas herramientas para realizar el cribado nutricional de los pacientes, pero hay limitada evidencia que demuestre que una sea mejor que otra (7) y muchas no han sido validadas para población con ERC y/o diálisis, pero se utilizan por ser rápidas y fáciles de llevar a cabo, como MUST, Malnutrition Screening Tool (MST), Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF), la escala de control nutricional (CONUT) o Geriatric Nutritional Risk Assessment (GNRI) (5,15-17). Se ha demostrado que la sensibilidad y la especificidad no son muy elevadas, quizás por el hecho de que ninguna ha sido creada específicamente para ERC. La mayoría preguntan sobre la pérdida de peso y la presencia de anorexia, prevalente en esta población y que influye directamente en el estado nutricional del paciente, entre otros datos, pero no tienen en cuenta la sobrehidratación. El número de hospitalizaciones relacionadas con la sobrehidratación es alto (19) y se ha demostrado que los pacientes con sobrecarga de fluidos a largo plazo presentan mayor mortalidad (20). Al realizar el cribado nutricional a los pacientes con ERA/ERC, no tener en cuenta el exceso de peso por sobrehidratación puede llevar a infradiagnosticar el riesgo de malnutrición.

Conscientes de estas limitaciones, nutricionistas de Reino Unido especializadas en la valoración nutricional y el tratamiento de pacientes en las diversas etapas de la ERC desarrollaron una herramienta de cribado nutricional específica renal. El iNUT Renal recoge datos sobre la valoración antropométrica y aspectos relacionados con la ingesta actual del paciente, pero a diferencia de otras herramientas, esta no solo tiene en cuenta el peso actual y la pérdida ponderal, sino que también valora la presencia de sobrehidratación calculada como la diferencia entre el peso actual y el habitual o peso seco (peso posdiálisis, cuando se ha extraído el exceso de líquido y con el que el paciente se siente bien). Por otro lado, en la sección sobre la ingesta actual del paciente se incluye una pregunta específica sobre la toma de suplementos nutricionales, lo que aporta información valiosa adicional sobre el riesgo de malnutrición y el seguimiento al que debe estar sometido el paciente.

Los hallazgos iniciales demostraron que esta herramienta era capaz de mejorar la eficiencia del cribado nutricional y, por tanto, las derivaciones a Nutrición. Posteriormente, llevaron a cabo un estudio multicéntrico donde se demostró que es una herramienta válida para detectar el riesgo de malnutrición de los pacientes que sufren alguna nefropatía y que se encuentran ingresados (10).

Dado que no existía una versión en castellano, decidimos realizar la traducción, retrotraducción y adaptación transcultural del cuestionario en versión inglesa. La prueba piloto realizada con enfermería optimizó el cuestionario para una mejor comprensión. En la fase de validación, observamos que, del total de pacientes incluidos en el estudio, un 56 % tenía un riesgo intermedio o alto de malnutrición utilizando la herramienta

iNUT Renal, cifra muy similar a la obtenida por Jackson y cols. (49 %). Asimismo, observamos un 41,7 % de malnutrición moderada-severa al utilizar la VGS (grados B-C), semejante al 45 % detectado en la población inglesa. En esta fase también corroboramos que el MUST infradiagnostica al paciente renal (32 % de pacientes en riesgo o malnutridos) y, al compararla con el iNUT Renal, se obtuvo una menor sensibilidad que con este cribado específico. Obtuvimos una especificidad del iNUT Renal muy similar a la del grupo inglés (85,7 % vs. 82,1 %) para el aumento de riesgo de malnutrición, y el área bajo la curva del test iNUT Renal es superior a la del MUST valorada según la VGS, lo que nos indica mayor capacidad para detectar la posible presencia de malnutrición.

Respecto a la dinamometría, también se obtuvieron resultados muy semejantes (47 % vs. 49,9 %) en relación con los pacientes que estaban en rango sarcopénico.

Respecto al estudio australiano (R-NST), su población era menos parecida a la nuestra que la analizada para el iNUT Renal (21,3 % vs. 57 % de población caucásica). Asimismo, utilizaron como una herramienta de valoración nutricional la VGS de siete puntos (VGS-7p), que no tiene versión validada en castellano, muestra peores tasas de finalización y cumplimiento del cribado por parte del personal de enfermería e incluye valores serológicos que la convierten en menos ágil.

Sin embargo, la opinión de enfermería en el uso del iNUT Renal, tanto en nuestro caso como en el estudio inicial, fue favorable (10). Consideraron que el test era fácil o muy fácil de utilizar y en el 90 % de los casos lo realizaron en un máximo de diez minutos. Comprendieron correctamente cuál era el peso que se debía registrar y el plan de acción y consideraron útil la herramienta para población nefrológica.

No obstante, nuestro estudio y sus resultados no están exentos de limitaciones. El tamaño muestral escogido podría considerarse pequeño, si bien se seleccionó el mismo número de pacientes que en la validación inicial en la población inglesa. Por otro lado, se trata de un estudio unicéntrico y tanto la traducción como la comprensión en la prueba piloto se realizaron en un contexto de idioma español tradicional. Por esta razón, se podría ver comprometida su comprensión en otros dialectos o variantes del castellano.

CONCLUSIONES

Con los resultados de este estudio, llegamos a la conclusión de que la versión en lengua castellana del cuestionario iNUT Renal es una herramienta útil y de fácil comprensión para la detección del riesgo de malnutrición en el paciente con ERC ingresado, a fin de facilitar el posterior seguimiento y/o tratamiento nutricional. Asimismo, corroboramos con nuestros resultados su buena correlación con herramientas de valoración nutricional, con mayor sensibilidad y especificidad que otros cribados utilizados hasta la fecha.

BIBLIOGRAFÍA

- Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundane F, Avesani CM, Chan M, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018;28(6):380-92. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.08.006
- Gracia-Iguacel C, González-Parras E, Pérez-Gómez MV, Mahillo I, Egido J, Ortiz A, et al. Prevalence of protein-energy wasting syndrome and its association with mortality in haemodialysis patients in a centre in Spain. *Nefrologia* 2013;33(4):495-505.
- Schrauben SJ, Chen HY, Lin E, Jepson C, Yang W, Scialla JJ, et al. Hospitalizations among adults with chronic kidney disease in the United States: a cohort study. *PLoS Med* 2020;17(12). DOI: 10.1371/journal.pmed.1003470
- Quinn MP, Cardwell CR, Rainey A, McNamee PT, Kee F, Maxwell AP, et al. Patterns of hospitalisation before and following initiation of haemodialysis: a 5 year single centre study. *Postgrad Med J* 2011;87(1028):389-93. DOI: 10.1136/pgmj.2010.099028
- Lawson CS, Campbell KL, Dimakopoulos I, Dockrell MEC. Assessing the validity and reliability of the MUST and MST nutrition screening tools in renal inpatients. *J Ren Nutr* 2012;22(5):499-506. DOI: 10.1053/j.jrn.2011.08.005
- León-Sanz M, Brosa M, Planas M, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, Álvarez Hernández J, et al. PREDyCES study: the cost of hospital malnutrition in Spain. *Nutrition* 2015;31(9):1096-102. DOI: 10.1016/j.nut.2015.03.009
- Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006
- Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr* 2021;40(4):1644-68. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.01.028
- Xia YA, Healy A, Kruger R. Developing and validating a renal nutrition screening tool to effectively identify undernutrition risk among renal inpatients. *J Ren Nutr* 2016;26(5):299-307. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.04.003
- Jackson HS, MacLaughlin HL, Vidal-Díez A, Banerjee D. A new renal inpatient nutrition screening tool (Renal iNUT): a multicenter validation study. *Clin Nutr* 2019;38(5):2297-303. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.10.002
- Zugasti-Murillo A, Petrina-Jáuregui ME, Ripa-Ciárriz C, Sánchez Sánchez R, Villazón González F, González-Díaz Faes A, et al. SeDREno study - Prevalence of hospital malnutrition according to GLIM criteria, ten years after the PREDyCES study. *Nutr Hosp* 2021;38(5):1016-25. DOI: 10.20960/nh.03638
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Alp Ikizler T, Kalantar Zadeh K, Kayser G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRN). *J Ren Nutr* 2013;23(2):77-90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001
- Wang AYM, Okpechi IG, Ye F, Povesdy CP, Brunori G, Burrowes JD, et al. Assessing global kidney nutrition care. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17(1):38-52. DOI: 10.2215/CJN.07800621
- Szymczak A, Kusztal M, Krajewska M. Overhydration: a cause or an effect of kidney damage and how to treat it. *Adv Clin Exp Med* 2021;30(2):219-27. DOI: 10.17219/acem/132035
- Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008;87(1):106-13. DOI: 10.1093/ajcn/87.1.106
- Takagi K, Takahashi H, Miura T, Yamagishi K, Kawase K, Muramatsu-Maekawa Y, et al. Prognostic Value of the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in patients at dialysis initiation. *Nutrients* 2022;14(11):2317. DOI: 10.3390/nu14112317
- Lin TY, Hung SC. Geriatric Nutritional Risk Index is associated with unique health conditions and clinical outcomes in chronic kidney disease patients. *Nutrients* 2019;11(11). DOI: 10.3390/nu11112769
- Chazot C. Why are chronic kidney disease patients anorexic and what can be done about it? *Semin Nephrol* 2009;29(1):15-23. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2008.10.003
- Arneson TJ, Liu J, Qiu Y, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hospital treatment for fluid overload in the Medicare hemodialysis population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(6):1054-63. DOI: 10.2215/CJN.00340110
- Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(5):1574-9. DOI: 10.1093/ndt/gfn707



Trabajo Original

Valoración nutricional

Resting energy expenditure changes after antineoplastic treatment in gynecological cancer: a prospective pilot study

Cambios en el gasto energético en reposo tras el tratamiento antineoplásico en cáncer ginecológico: estudio piloto prospectivo

Karolina Álvarez-Altamirano¹, Karina Miramontes-Balcón², Carolina Cárcoba-Tenorio³, Mónica Patricia Bejarano-Rosales¹, María Amanda-Casillas¹, Alberto Serrano-Olvera⁴, Vanessa Fuchs-Tarlovsky¹

¹Clinical Nutrition Ward. Hospital General de México. Mexico City, Mexico. ²Hospital General de Juárez. Juárez City, Chihuahua. Mexico. ³Universidad Anahuac México Norte. Mexico City, Mexico. ⁴Cancer Center. ABC Medical Center. Mexico City, Mexico

Abstract

Introduction: energy metabolism in cancer patients is influenced by different factors. However, the effect of antineoplastic treatment is not clear, especially in women.

Objective: to evaluate resting energy expenditure (REE) by indirect calorimetry (IC) before (T0) and after (T1) first cycle period of antineoplastic therapy: radiotherapy (RT), chemotherapy (CT), and concomitant chemoradiation therapy (CRT), quality of life (QoL) and accuracy of REE were compared with international guidelines recommendations per kilogram (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [ESPEN]).

Methods: an observational, longitudinal study was conducted in women with gynecological cancer diagnosis undergoing antineoplastic treatment: RT, CT and CRT. Weight loss, actual body weight and height were measured. REE was evaluated in T0-T1 and compared with ESPEN recommendations. Kruskal-Wallis test and Bland-Alman analysis were used to determine the agreement ($\pm 10\%$ of energy predicted) of REE adjusted by physical activity (TEE) compared with ESPEN recommendations, respectively.

Results: fifty-four women with cancer were included: 31.5 % ($n = 17$) for RT group, 31.5 % ($n = 17$) for CT group and 37 % ($n = 20$) for CRT group. REE showed statistical differences between T0 and T1 in the total population ($p = 0.018$), but these were not associated with anticancer therapy groups ($p > 0.05$). QoL had no significant changes after treatment ($p > 0.05$). Accuracy of 25 and 30 kcal/kg compared to TEE was less than 30 %.

Conclusion: REE in women with gynecological cancer decreased after antineoplastic treatments but this is not associated with a particular antineoplastic therapy. It is needed to develop research to determine the accuracy of ESPEN recommendations with TEE estimated by IC and clinical factors in women with cancer.

Keywords:

Resting-energy-expenditure. Cancer. Indirect-calorimetry. Radiotherapy. Chemotherapy. Body mass index.

Received: 15/05/2023 • Accepted: 27/08/2023

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement: we want to thank the statistical advice of PhD Juan Castillo Cruz, professor of Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, and the students that helped with data collection while in their short rotation in our unit, Anais Romero Colín, Elicia Del Valle Rocha, Carlos Olivás, and Sofía Payró Katthain, for their dedication and attention to some of the patients recruited for this study.

Álvarez-Altamirano K, Miramontes-Balcón K, Cárcoba-Tenorio C, Bejarano-Rosales MP, Amanda-Casillas M, Serrano-Olvera A, Fuchs-Tarlovsky V. Resting energy expenditure changes after antineoplastic treatment in gynecological cancer: a prospective pilot study. Nutr Hosp 2023;40(6):1199-1206

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04768>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Vanessa Fuchs-Tarlovsky. Clinical Nutrition Ward. Hospital General de México. Dr. Balmis, 148. Colonia Doctores, delegación Cuauhtémoc. Mexico City, Mexico
e-mail: vanessafuchstarlovsky@gmail.com

Resumen

Antecedentes: el metabolismo energético en pacientes con cáncer está influenciado por diferentes factores. Sin embargo, el efecto sobre el tratamiento antineoplásico no es claro, especialmente en mujeres.

Objetivo: evaluar el gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta (CI) antes (T0) y después (T1) del primer ciclo del tratamiento antineoplásico: radioterapia (RT), quimioterapia (QT) y quimio-radioterapia concomitante (QRT), calidad de vida (CdV) y precisión del GER con las recomendaciones internacionales por kilogramo de peso (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [ESPEN]).

Métodos: se realizó un estudio longitudinal, observacional en mujeres con diagnóstico de cáncer ginecológico en tratamiento antineoplásico. Se evaluó el GER en T0 y T1. Se midieron la pérdida de peso, el peso corporal y la talla. Se usaron las pruebas de Kruskal-Wallis y el análisis Bland-Altman para determinar la concordancia ($\pm 10\%$ de GER) del REE ajustado por actividad física (TEE) en comparación con las recomendaciones de ESPEN.

Palabras clave:

Gasto energético en reposo. Cáncer. Calorimetría indirecta. Radioterapia. Quimioterapia. Índice de masa muscular.

Resultados: se incluyeron 54 mujeres con cáncer; 31,5% ($n = 17$) en el grupo RT, 31,5% ($n = 17$) en el de QT y 37% ($n = 20$) en el de QRT. GER mostró diferencias estadísticas entre T0 y T1 en la población total ($p = 0,018$); no se asoció con la terapia contra el cáncer ($p > 0,05$). La calidad de vida no tuvo cambios significativos después del tratamiento ($p > 0,05$). La precisión de 25 y 30 kcal/kg en comparación con TEE fue inferior al 30%.

Conclusión: el GER en mujeres con cáncer ginecológico disminuyó después del tratamiento antineoplásico, pero no se asoció a una terapia antineoplásica en particular. Es fundamental desarrollar más investigaciones que compare las recomendaciones de ESPEN y con los valores de la CI comparando más factores clínicos para ofrecer una intervención nutricional precisa.

INTRODUCCIÓN

Nutritional status and quality of life (QoL) in cancer patient are frequently affected by the host response to tumor growth, as well as by antineoplastic treatment. These patients often experiment weight loss and poor appetite, malnutrition and, consequently, cancer-related cachexia (1). The negative energy balance, systemic inflammatory responses triggered by tumor activity have been related to an increase in resting energy expenditure (REE), that is widely considered as one of the major determinants in the development of malnutrition in cancer patients (2).

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommends indirect calorimetry (IC) to determine REE in the clinical settings and also to estimate total energy expenditure (TEE), which is the result of REE+ physical activity (PA). If it is not available, international guidelines recommend calculating calories in cancer patients according to 25-30 kcal/kg of body weight per day because of the high prevalence of elevated metabolism in cancer patients. However, there is a low amount of scientific evidence that evaluates the applicability of these indications to the ambulatory attention of patients with cancer, specifically women (3).

In normal population, metabolism decreases after 60 years (4). In cancer, some studies report variations in energy expenditure. While some authors showed that less than 70% of the patients could present an elevated resting energy expenditure or hypermetabolism compared with predictive equations (REE > 110% of predictive equations), reports are indicating that 30% of patients could experience some decrease on REE or hypometabolism, which is associated with advanced disease (REE < 90% of predictive equations) (4-6).

Several clinical alterations are related to REE changes in cancer population (7,8). Factors related with an increased REE are tumor type (lung, head and neck, pancreas, liver, gastrointestinal or prostate cancer), clinical stage, extensive abdominal injuries, central nervous system flux, metastasis and infections. At the same time, hemodynamic instability, bioenergetic cell

failure, low percentage of lean mass or malnutrition, sarcopenia, and hypothyroidism are related to a decreased REE in this population (7,9-11).

Gynecological and breast cancer are common malignancies in women but research on their metabolic implications is scarce. In women with cancer, an increase in weight during antineoplastic treatment is frequently observed, which make this population more variable according to metabolism (11,12).

Few studies investigate the specific changes of REE during cancer treatment in women that suggest the possible adequation to an antineoplastic treatment. Some follow-up studies in cancer patients during antineoplastic therapy showed different types of responses during treatment in both sexes. Chemotherapy (CT) had mixed results, but radiotherapy (RT) showed mainly a decrease in REE of patients (13). However, due to the lack of information comparing treatments with REE, the variability of patient characteristics, and the small sample size of the studies, this question has not been answered at all (14-16).

This study aimed to determine the changes of REE and QoL after the first cycle of antineoplastic treatment in female patients with gynecological cancer and to compare the agreement with what it is stated in the ESPEN guidelines.

METHODS

PATIENTS CHARACTERISTICS

This prospective, observational cohort study enrolled female patients with a gynecological cancer diagnosis from the Oncologic Ward of a public referral tertiary-level hospital. The study was registered and approved by the ethics and research committee of the hospital with the registration number DI/13/111/04/005. All patients signed an informed consent to participate in the study. Inclusion criteria considered women between 18 and 60 years, programmed to receive chemotherapy, radiotherapy, or a combination of both for the first-time during the period 2016-2019.

Patients who reported surgery for tumor extirpation (not biopsy) three months before evaluation and those with poor respiratory status as well as those with were not included.

Patients were divided into three groups according to the antineoplastic treatment needed and prescribed by a clinical oncologist: CT, RT, and concomitant chemoradiation therapy (CRT). Evaluation after treatment was developed four weeks after the stated treatment.

NUTRITIONAL ASSESSMENT

All clinical data were collected from the medical records. A dietitian conducted nutritional assessment before (T0) and after treatment (T1). This measurement included: weight (kg) and height (m) using a SECA 762 scale and a SECA 213 stadiometer measured according to a standard protocol described, respectively (17). Body mass index (BMI) was calculated at baseline and after treatment (18).

INDIRECT CALORIMETRY

Resting energy expenditure (REE) was evaluated in all patients before and after the first cycle of antineoplastic treatment. Indirect calorimetry (IC) equipment used was an REE VUE, KORR® calorimeter (Korr Medical Technologies, Salt Lake City, UT), a viable alternative for clinical medical evaluation (19,20).

Evaluation of REE was carried out under standard resting conditions. All patients followed an 8- to 10-hour overnight fasting prior to the calorimetry assessment. The calorimeter device was automatically calibrated before each measurement while the patient was sitting on a chair with a 15-20 minutes period of resting before the assessment to acclimate all participants to the instrument conditions. The standardized measurement lasted ten minutes and required the patients to breathe through the mouth via a mouthpiece connected to a closed loop of the calorimetric system. A nose clip was used to avoid air movement through the nose. Data obtained from calorimeter analysis included oxygen volume consumption in liters per minute (VO_2/min) and per kilograms ($\text{VO}_2/\text{min}/\text{kg}$), fraction of inspired oxygen (FiO_2) and REE (kcal/day and kcal/kg).

QUALITY OF LIFE

The QLQ-30 questionnaire developed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) was used to estimate QoL according to the QLQ-30 instruction manual available for free download in <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>. The QoL-30 report included items like global QoL, physical function, role function, emotion, cognitive function, social, fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea, insomnia, constipation, diarrhea, loss of appetite, and financial difficulties. Each item gave a score between 0 to 100, where the higher the score, the higher the functioning level.

RESTING ENERGY EXPENDITURE ACCURACY ACCORDING TO GUIDELINES

According to the ESPEN guidelines requirements, energy values were estimated for 25 kcal/kg and 30 kcal/kg (3), and compared with the TEE estimated (REE+ physical activity) according to the classification of Boothby W et al.: hypometabolic or underpredicted (REE < 90 % of predicted), normal metabolism or accurate (90-110 % of predicted), and hypermetabolic or overestimated (> 110 % of predicted) following the ESPEN range recommendation (21).

STATISTICAL ANALYSIS

Results have been expressed as percentages, averages, and standard deviation ($\pm \text{SD}$) according to the variable type. The statistical analysis was performed using the SPSS program 22th version (IBM Corp. 2013, Armonk, New York, United States) and R software version 3.4.1. General analysis was developed using a Student's t test for paired samples to compare numerical variables before and after each type of antineoplastic treatment. Determination of differences in the indirect calorimetry parameters between groups prior to and after treatment was performed with ANOVA test for normal distribution variables and Kruskal-Wallis test for non-normal variables. Student's t test for paired samples was considered for the independent analysis of each group and Wilcoxon test was used for those variables with non-normal distribution. Bland-Altman analysis was used to estimate the accuracy of the energy determined through REE compared to ESPEN guidelines plus the confidence intervals (95 %). The analysis considered p -values < 0.5. García-García JA et al. recommendation of including between 30 and 50 participants, who must have the attributes that are to be measured in the target population, to calculate sample size was considered (22).

RESULTS

This study included 54 women with gynecological cancer. Figure 1 describes the flowchart of patients recruited in the study. Proportion of patients according to the antineoplastic treatment group was: 31.5 % ($n = 17$) for the QT group, 37 % ($n = 20$) for the QRT group, and 31.5 % ($n = 17$) for the RT group. The mean age of the total population was 48.2 ± 9.1 years. Global QoL of the total population was 65.8 ± 20.4 % from a range of 0-100 %. Clinical characteristics shown in table I indicate that cancer type, clinical stage, and BMI classification were homogeneous among groups.

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENT

Means of weight in total population of women in T0 and T1 was 61.4 ± 10.7 kg and 59.4 ± 9.6 kg, respectively. After treatment, there was a significant mean of weight change, with a weight loss

of -2 ± 45 kg ($p = 0.005$). General population at T0 presented a mean of height of 1.55 ± 0.06 m without variation in T1 ($p > 0.05$). Statistical differences were showed in the means of weight and BMI after treatment ($p = 0.004$), with mean values of 25.7 ± 4.9 at T0 and 24.8 ± 4.3 kg/m 2 at T1. Body weight changes were observed in 88.9 % of the total population: 55.6 % ($n = 30$) of patients experimented with weight loss, 33.4 % ($n = 18$) gained weight, and 11.1 % ($n = 6$) conserved the initial body weight.

According of groups of intervention, at T0, the CT group presented the highest means of weight and BMI compared with RT and CRT (Table II).

INDIRECT CALORIMETRY ASSESSMENT

In total population of women, means of REE and REE adjusted per kg at T0 were $1,328.5 \pm 369.6$ kcal and 22.1 ± 6.6 kcal/kg. Table I showed that cancer type, clinical stage and BMI did not influence the REE of our population prior to starting antineoplastic treatment. However, table II shows that, among groups of intervention, there was a significant difference in means of REE ($p < 0.05$) but this was not observed when REE was adjusted by kg of body weight ($p > 0.05$).

After treatment, means of REE and REE/kg were $1,201.7 \pm 351$ kcal/d and 20.8 ± 6.9 kcal/kg, respectively. Even though there was a significant reduction of 127 (-10.5 %) kcal comparing T0 versus T1 ($p = 0.018$) in general population, there were no statistical differences between groups of intervention in means of REE, REE/kg, FeO $_2$ %, and VO $_2$ (ml/min) at T1 ($p > 0.05$). VO $_2$ adjusted per minute and kg showed statistical differences between groups; CT had the lower values. Table II shows the IC assessment at T0 and T1 of each antineoplastic treatment.

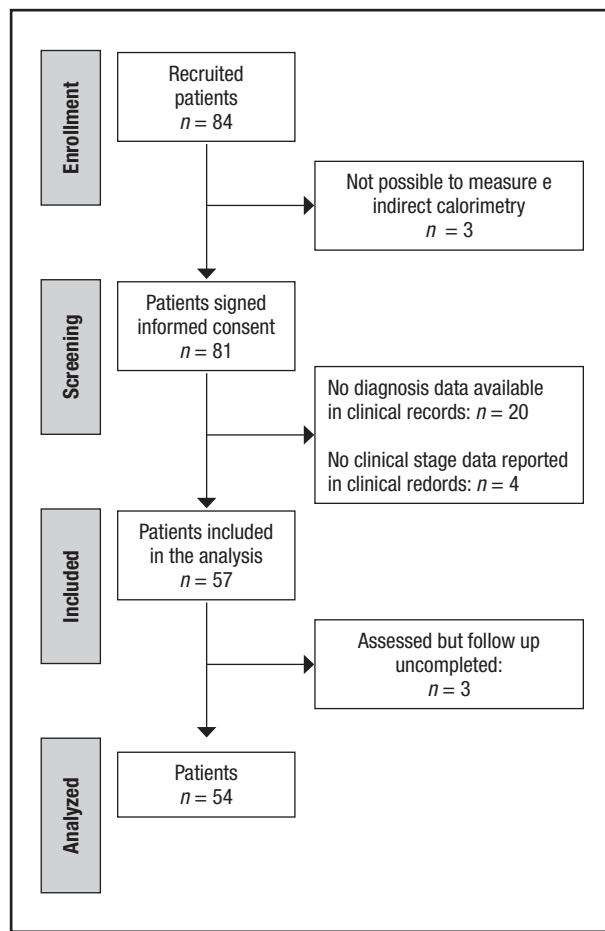


Figure 1.

Flow-chart of patients recruited in the study.

Table I. Clinical characteristics of cancer patients before antineoplastic treatment

Characteristics	n =	%	REE kcal/kg	p-values*	REE kcal/day	p-values*
<i>Cancer type</i>						
Breast cancer	26	48.4	21.9 ± 5.8		$1,436.8 \pm 372.2$	
Ovarian cancer	3	5.6	25.4 ± 10.6		$1,402.7 \pm 614.3$	
Endometrial cancer	19	35.2	22.18 ± 7.4		$1,225 \pm 325.6$	
Cervical cancer	6	11.1	20.7 ± 5.9		$1,149 \pm 275.8$	
				0.153		0.809
<i>Clinical stage</i>						
II	31	57.4	21.9 ± 6.7		$1,278.5 \pm 365.9$	
III	19	5.2	21.9 ± 5.8		$1,453 \pm 372.8$	
IV	4	7.4	23.6 ± 10.6		$1,125 \pm 235.1$	
				0.888		0.139
<i>Body mass index</i>						
Underweight (< 18.5 kg/m 2)	2	3.7	32.6 ± 9.7		$1,320 \pm 84.9$	
Normal (18.5-24.9 kg/m 2)	25	46.3	21.7 ± 6.8		$1,197 \pm 348.5$	
Overweight (25 kg/m 2)	20	37	22.4 ± 5.8		$1,445 \pm 381.4$	
Obese (> 30 kg/m 2)	7	13	19.51 ± 5.6		$1,462 \pm 343.5$	
				0.099		0.105

n = 54. REE: resting energy expenditure. *p-values using ANOVA test. ap-values < 0.05 using Kruskal-Wallis test.

Table II. Anthropometry and indirect calorimetry assessment of female patients with gynecological cancer before and after antineoplastic treatment

Item/therapy	Radiotherapy (n = 28)		Δ	Chemotherapy (n = 11)		Δ	Combined treatment (n = 27)		Δ	p-values	p-values					
	T0			T0			T0									
	T0	T1		T0	T1		T0	T1								
Height (cm)	1.55 ± 0.08	1.55 ± 0.08	0	1.54 ± 0.05	1.54 ± 0.05	0	1.54 ± 0.05	1.54 ± 0.05	0	0.950	0.969					
Weight (kg)	59 ± 8.4	57.8 ± 7.9	-1.2	68.5 ± 11.7	65.2 ± 10.5	-3.3	57.5 ± 4	55.9 ± 8.3	-1.6	0.003†	0.008†					
BMI (kg/m ²)	24.7 ± 4.7	24.2 ± 4.1	-0.5	28.7 ± 5	27.3 ± 4.6	-1.4	24.1 ± 4	23.4 ± 3.7	-0.7	0.008†	0.017†					
REE	1,292.5 ± 362	1,322.1 ± 454	29.6	1,551.6 ± 336	1,188.7 ± 313.2	-362.9	1,169 ± 300.6	1,110 ± 254.8	-59	0.005†	0.187					
REE/kg	22.2 ± 6.4	23.3 ± 8.3	1.1	23.2 ± 6.3	18.5 ± 5.5	-4.7	21 ± 7.2	20.4 ± 6.3	-0.6	0.616	0.126					
FeO ₂ %	13.8 ± 4.7	14.4 ± 3.7	0.6	15.9 ± 1	15.1 ± 1.4	-0.8	16.5 ± 2.3	16.3 ± 2	-0.2	0.025	0.078					
V̄O ₂ (ml/min)	131.2 ± 83.5	115.3 ± 74.1	-15.9	220.2 ± 51.2	164.6 ± 41.7	-55.6	158.6 ± 44.4	139.7 ± 39	-18.9	< 0.0001†	0.042					
V̄O ₂ (ml/min/kg)	5.2 ± 3.6	5.4 ± 3.3	0.2	3.5 ± 1.2	2.6 ± 1	-0.9	3.3 ± 1.2	2.9 ± 1.4	-0.4	0.029	0.001†					

BMI: body mass index; REE: resting energy expenditure; V̄O₂: oxygen volume; FeO₂: exhaled oxygen fraction. *p-values using ANOVA test. †p-values < 0.05 using Kruskal-Wallis test.

QoL ASSESSMENT

QoL mean after treatment was 66.3 %. QoL did not reported statistical changes after treatment in general population ($p = 0.884$) nor according to groups ($p = 205$). Figure 2 showed results of emotional and functional scale before and after treatment in general population.

Before treatment, CT had 65.2 ± 20.2 % and CRT had 60.8 ± 20.7 %, showing lower QoL compared with the RT group, which presented 80.3 ± 16.3 % ($p = 0.006$). However, after treatment groups showed a QoL mean of treatment with homogenous means among groups ($p > 0.05$): CT 67.8 ± 20.6 %, CRT 59.7 ± 23.6 % and RT 73.3 ± 20.9 %.

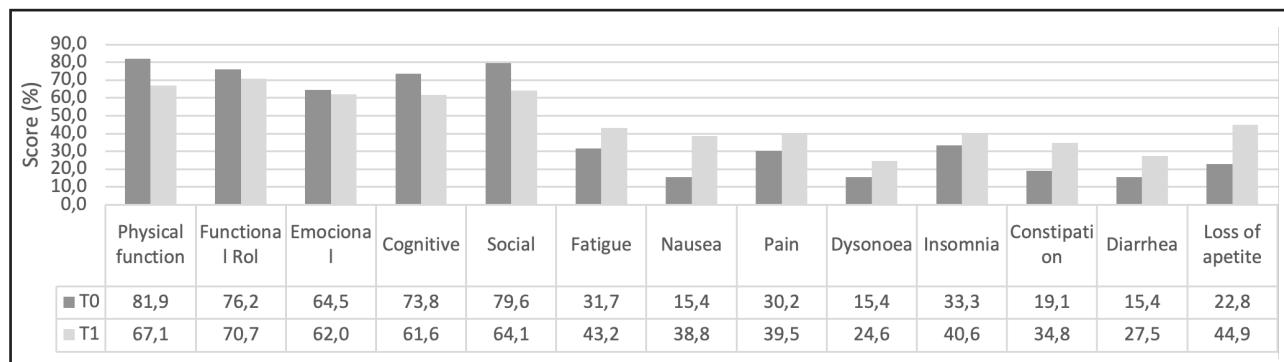
ACCURACY OF REE COMPARED WITH RECOMMENDATIONS

Results of the agreement between ESPEN recommendations of total energy expenditure and the values of TEE obtained by measured REE by IC of women with cancer before and after the first cycle of treatment are shown in table III. Accuracy of energy estimation according to 25 kcal/kg and 30 kcal/kg was present in less than 30 % of patients. The means of accuracy showed to be upper using values of 30 kcal/kg compared with 25 kcal/kg in both times: T0 and T1. Bland-Altman analysis comparing the differences between ESPEN range of recommendations and TEE values presented the mean differences, or bias for T0 and T1 (Fig. 3). The 95 % confidence interval of means for TEE-25 kcal/kg at T0 and T1 were -96.3 to 131.24 kcal and -176 to 56.78 kcal, respectively; and for TEE-30kcal/kg, they were -411.4 to -168.1 kcal and -481.2 to -233.1 kcal at T0 and T1, respectively. Our results showed that energy requirements estimated with 25 kcal/kg had better agreement at both T0 and T1, compared with 30 kcal/kg according to the 95 % confidence intervals in women population with cancer.

DISCUSSION

REE is variable in cancer patients and it is not clear how antineoplastic treatment affects it. The principal aim of this study was to determine the changes of REE and QoL before and after antineoplastic treatments in women. Our findings showed that women's REE and QoL decreased after the first cycle of antineoplastic treatments, but this change was not associated with a particular antineoplastic treatment (Table II). Moreover, QoL showed an increase in physical symptoms like fatigue, nausea, pain, dyspnea, constipation, diarrhea, loss of appetite and economic differences, which is related to malnutrition and worse clinical course (23).

Patients in the chemotherapy group experimented the higher values of REE and those in radiotherapy presented a slight increase of REE after the first cycle of radiotherapy sessions.

**Figure 2.**

Quality of life at T0 and T1 of antineoplastic treatment in total women population. T0: before treatment; T1: after treatment.

Table III. Agreement between ESPEN recommendations and IC of women with cancer before and after the first cycle of treatment

	REE, mean \pm SD (kcal/day)	Standard error	Accuracy, mean \pm SD %	Accurate prediction (90-110 % REE)	Underprediction (< 90 % REE)	Overprediction (> 110 % REE)
Assessment T0 REE	1,328.5 \pm 369.2	50.2				
TEE (REE + PA)	1,553.5 \pm 369.2	50.2				
ESPEN (25 kcal/kg)	1,536.1 \pm 268.7	36.5	104.6 \pm 31.5	24.1	42.6	33.3
ESPEN (30 kcal/kg)	1,843.3 \pm 322.4	43.8	125.7 \pm 37.9	27.8	16.7	55.6
Assessment T1 REE	1,201.7 \pm 351	47.7				
TEE (REE + PA)	1,426 \pm 351	50.2				
ESPEN (25 kcal/kg)	1,486.1 \pm 241	32.8	110 \pm 30.4	16.7	33.3	50
ESPEN (30 kcal/kg)	1,783.3 \pm 289.2	39.3	136.6 \pm 38.9	14.8	16.7	68.5

IC: indirect calorimetry; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; REE: resting energy expenditure; TEE: total energy expenditure; PA: physical activity; T0: baseline; T1: after first cycle of treatment. n = 54.

REE has variable reports; some showed no changes whereas others showed an increase in REE (14-16,24). In female population with cancer, research about metabolic implications during antineoplastic treatments is scarce (25).

Even though no differences were observed at T1 among groups, T0 showed unexpected differences between groups, showing that CT group had a higher REE compared with RT and CRT. This could be explained because our low sample size between groups and this group had the highest BMI and after treatment where the group that lost the major quantity of body weight (3.3 kg). This is supported by a study in population from the Netherlands that assessed 513 general hospital patients and found that BMI was associated with REE, so that REE increased according to the degree of BMI (26).

The most common studies are applied to the general population, and tumors leading to cachexia. A study of Langius JAE et al. (16), conducted in head and neck cancer patients during RT, reported no statistical differences in REE compared to controls at

the beginning of the study, but REE decreased continuously with ongoing weight loss in the first week, and recovered at the end of RT sessions. Our study showed a trend towards an increase in REE in the RT group at four weeks of sessions, but REE was not measured weekly to detect the time when the change in REE was observed.

A study conducted by García-Peris P in 18 head and neck cancer patients showed that REE was significantly higher before and after at two weeks of chemotherapy treatment compared with patients at radiotherapy. Despite its low sample size, this study also found a significant weight loss in its population (13). This could be possible because they did not report a significant reduction in weight, and some other studies relate the amount of fat-free mass and energy expenditure (24). In our study, all study groups patients experienced a significant weight loss ($p < 0.05$), but this does not affect results after treatment for finding differences among groups at the end but in the 33.4 % of total population there were observed weight gain, as the liter-

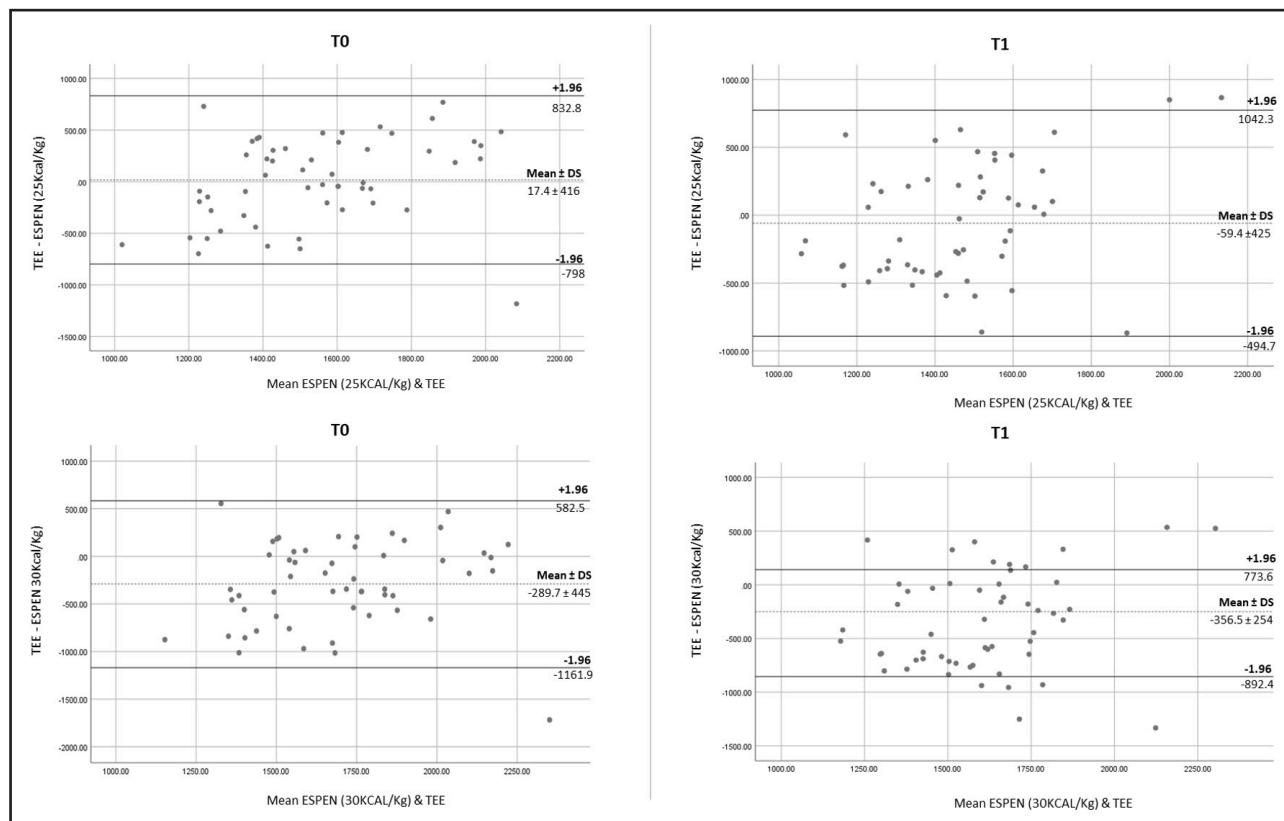


Figure 3.

Bland-Altman plots of agreement between the REEIC and the energy estimated by the ESPEN guidelines. ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; TEE: total energy expenditure; T0: baseline; T1: after first cycle of treatment. $n = 54$.

ature described it is observed in more than the 50 % of women in chemotherapy for the treatment to gynecological or breast cancer (27).

A secondary aim was to compare the TEE calculated by the REE by IC plus the 10 % of PA compared with the 25-30 kcal/kg recommended by the ESPEN society (3). Our findings showed that energy estimations could be overestimated when using 30 kcal/kg. Variation in energy could be possible when using kg for predicting REE because it has been demonstrated that energy expenditure of body weight is influenced by the thermic effect of food, and also by the distribution of adipose and musculoskeletal tissue, leading to inconsistencies when energy requirements are estimated by body weight (28,29). A study conducted by Purcell SA et al. measured REE in patients without antineoplastic treatment and found that REE measured by IC is affected by age and body composition (8). Despite body composition was not measured in our study, 50 % of our total female population presented excess body weight and the other half presented low BMI. These extremes of weight can influence our results regarding the estimation of energy expenditure and TEE (4,24).

Considering that to our knowledge this is the first study comparing TEE with the guidelines recommendations in female population with cancer, our findings are similar to those studies using

predictive equations in both sexes, which often conclude do not predict accurately the REE of patients compared to IC (30). The Bland-Altman analysis plot shown in figure 3 describes that the better agreement was using 25 kcal/kg at T0 and T1; however, this can be influenced by the heterogeneity of our population according to the BMI that presented wide values ranges. Also, TEE was estimated with the same PA factor for our female population, leading to variations in the estimation of TEE. The impact of PA on TEE is supported by Moses AGW et al., who showed that PA is a determinant in TEE after eight weeks of follow-up in patients with pancreatic cancer (31).

The limitation of this pilot study was that our IC did not calculate the respiratory coefficient that indicates the type of energy substrate used in the patients neither we assessed individually PA during antineoplastic treatments. Moreover, this study was not planned to evaluate a complete regimen treatment follow-up that includes approximately eight treatment cycles to determine whether the changes occurred throughout the treatment or at a specific point in the treatment. For future research, it is necessary to consider that determining body composition is indispensable to establish if the changes in REE are determined by this factor or PA measured individually at the beginning but also throughout antineoplastic treatments. In addition, is necessary

to implement a better understanding of the factor influence REE in female patients with cancer considering age, clinical stage, during antineoplastic treatments in a long-term follow-up.

Estimation of energy requirements in cancer patients, specifically in female population during antineoplastic treatment, is essential in clinical practice but it is still controversial due to the several factors that influence REE. This pilot study conducted in women with cancer during the first cycle of antineoplastic treatments showed that REE decreased after oncology treatments independently of the type of therapy. ESPEN recommendations presented a better mean accuracy using 30 kcal/kg in 28 % of female population, but agreement according to Bland-Altman analysis was better using values of 25/kcal/kg. More research in a bigger sample size of women must be developed to determine the changes in REE during antineoplastic treatments considering the factors influencing REE and TEE to determine the clinical and nutritional situations when ESPEN recommendations had the best agreement in population with cancer.

REFERENCES

- Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget* 2017;8(45):79884-96. DOI: 10.18632/oncotarget.20168
- Yalcin S, Gumas M, Oksuzoglu B, Ozdemir F, Evrensel T, Sarioglu AA, et al. Nutritional aspect of cancer care in medical oncology patients. *Clin Ther* 2019;41(11):2382-96. DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.09.006
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40(5):2898-913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
- Pontzer H, Yamada Y, Sagayama H, Ainslie PN, Andersen LF, Anderson LJ, et al. Daily energy expenditure through the human life course. *Science* (1979) 2021;373(6556):808-12.
- Jouinot A, Vazeille C, Goldwasser F. Resting energy metabolism and anticancer treatments. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21(3):145-51. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000457
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
- Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, Chu QSC, Prado CM. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *Eur J Clin Nutr* 2016;70(11):1230-8. DOI: 10.1038/ejcn.2016.96
- Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, Chu QSC, Sawyer MB, Mourtzakis M, et al. Accuracy of resting energy expenditure predictive equations in patients with cancer. *Nutr Clin Pract* 2019;34(6):922-34. DOI: 10.1002/ncp.10374
- Xing Cao D, Hao Wu G, Zhang B, Jun Quan Y, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr* 2010;29(1):72-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.07.001
- Purcell SA, Wallengren O, Baracos VE, Lundholm K, Iresjö BM, Chu QSC, et al. Determinants of change in resting energy expenditure in patients with stage III/IV colorectal cancer. *Clin Nutr* 2020;39(1):134-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.12.038
- Matsuo K, Moeini A, Cahoon SS, Machida H, Ciccone MA, Grubbs BH, et al. Weight change pattern and survival outcome of women with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23(9):2988-97. DOI: 10.1245/s10434-016-5237-9
- Keum N, Greenwood DC, Lee DH, Kim R, Aune D, Ju W, et al. Adult weight gain and adiposity-related cancers: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *JNCI* 2015;107(2). DOI: 10.1093/jnci/djv088
- García-Peris P, Lozano MA, Velasco C, De La Cuerda C, Iriondo T, Bretón I, et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* 2005;21(11-12):1107-12. DOI: 10.1016/j.nut.2005.03.006
- Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PSW. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006;22(6):609-15. DOI: 10.1016/j.nut.2006.03.006
- Van Soom T, El Bakkali S, Gebruers N, Verbelen H, Tjalma W, Van Breda E. The effects of chemotherapy on energy metabolic aspects in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2020;39(6):1863-77. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.07.028
- Langius JAE, Kruizinga HM, Uitdehaag BMJ, Langendijk JA, Doornaert P, Leemans CR, et al. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy. *Clin Nutr* 2012;31(4):549-54. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.12.009
- Pelletier D. Anthropometric standardization reference manual: abridged edition. Lohman TG, Roche AF, Martorell R (eds.). Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1991. DOI: 10.1002/ajhb.1310040323
- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 2000. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
- Hipskind P, Glass C, Charlton D, Nowak D, Dasarathy S. Do handheld calorimeters have a role in assessment of nutrition needs in hospitalized patients? A systematic review of literature. *Nutr Clin Pract* 2011;26(4):426-33. DOI: 10.1177/0884533611411272
- Cooper JA, Watras AC, O'Brien MJ, Luke A, Dobratz JR, Earthman CP, et al. Assessing validity and reliability of resting metabolic rate in six gas analysis systems. *J Am Diet Assoc* 2009;109(1):128-32. DOI: 10.1016/j.jada.2008.10.004
- Boothby WM, Sandiford I. Summary of the basal metabolism data on 8,614 subjects with especial reference to the normal standards for the estimation of the basal metabolic rate. *J Biol Chem* 1922;54(4):783-803. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)85715-5
- García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med* 2013;2(8):217-24. DOI: 10.1016/S2007-5057(13)72715-7
- Molina-Garrido MJ. Impact of antineoplastic drugs on the nutritional status of older patients with cancer. Can the medical oncologist minimize the impact of these drugs on the nutritional status of these patients? *Nutr Hosp* 2020;34(Spec No1):22-30.
- Souza MTP, Singer P, Ozorio GA, Rosa VM, Alves MMF, Mendoza López RV, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with head and neck cancer: An observational study leading to a new predictive equation. *Nutrition* 2018;51-52:60-5. DOI: 10.1016/j.nut.2017.12.006
- Pagano AP, Ford KL, Porter Starr KN, Kiss N, Steed H, Kung JY, et al. Energy metabolism in gynecological cancers: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(11). DOI: 10.3390/ijerph19116419
- Kruizinga HM, Hofsteenge GH, Weijg PJM. Predicting resting energy expenditure in underweight, normal weight, overweight, and obese adult hospital patients. *Nutr Metab (Lond)* 2016;13:85. DOI: 10.1186/s12986-016-0145-3
- Makari-Judson G, Braun B, Jerry DJ, Mertens WC. Weight gain following breast cancer diagnosis: implication and proposed mechanisms. *World J Clin Oncol* 2014;5(3):272-82. DOI: 10.5306/wjco.v5.i3.272
- Heymsfield SB, Thomas DM, Bosy-Westphal A, Müller MJ. The anatomy of resting energy expenditure: body composition mechanisms. *Eur J Clin Nutr* 2019;73(2):166-71. DOI: 10.1038/s41430-018-0319-3
- Macena ML, Bueno NB. The use of resting energy expenditure divided by body weight (kcal/kg) may yield inconsistencies and should be avoided. *Clin Nutr* 2023;42(4):609-10. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.02.017
- Barcellos PS, Borges N, Torres DPM. Resting energy expenditure in cancer patients: agreement between predictive equations and indirect calorimetry. *Clin Nutr ESPEN* 2021;42:286-91. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.01.019
- Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;90(5):996-1002. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601620



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Diseño y validación de un cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta

Design and validation of a self-reported dietary polyphenol intake frequency questionnaire

Carla Guzmán Pincheira, Fernanda Fierro Jara

Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián. Concepción, Chile

Resumen

Introducción: aun cuando existe evidencia que vincula el consumo de polifenoles con mejores resultados en salud, la información sobre patrones de consumo, particularmente en países latinoamericanos, es escasa.

Objetivo: diseñar y evaluar la validez de un cuestionario en línea autorreportado de frecuencia de consumo de alimentos para medir la ingesta de polifenoles totales de la dieta en población adulta chilena.

Métodos: el cuestionario diseñado (FFQ-P) se sometió a opinión de expertos para estimación de coeficiente de validez de contenido; luego se efectuó estudio piloto en 47 adultos, quienes completaron el FFQ-P, además de un registro de alimentos de seis días como método de referencia. Se aplicaron Wilcoxon en muestras relacionadas, correlación Spearman para determinación de fuerza de asociación y diagramas de Bland-Altman para examinar diferencia entre métodos.

Resultados: la validez de contenido reflejó valores concordantes para adecuación ($0,94 \pm 0,04$) y pertinencia ($0,93 \pm 0,05$). La diferencia porcentual entre ambos métodos fue del 1,2 %, observándose mayor variabilidad en frutas (9 %) y bebidas alcohólicas (4 %). La prueba de Wilcoxon no mostró diferencias significativas entre los grupos de alimentos. Se observó confiabilidad media para verduras, frutas, té y café (0,26-0,5) y confiabilidad moderada en el caso de bebidas alcohólicas (0,5-0,75). El valor promedio de la diferencia fue de 9,8, a una corta distancia de cero.

Conclusión: el FFQ-P es confiable para estimar ingesta de polifenoles de frutas, verduras, bebidas alcohólicas, té y café, sin embargo, la ingesta de bebidas no alcohólicas, frutos secos y aceitunas se debe interpretar con reservas.

Abstract

Introduction: although there is evidence linking polyphenol consumption with better health outcomes, information on consumption patterns, particularly in Latin American countries, is scarce.

Objective: to design and evaluate the validity of an online self-reported food frequency questionnaire to measure dietary total polyphenol intake in the Chilean adult population.

Methods: the designed questionnaire (FFQ-P) was submitted to expert opinion for content validity coefficient estimation; then a pilot study was conducted in 47 adults who completed FFQ-P, in addition to a six-day food record as a reference method. Wilcoxon was applied in related samples, Spearman's correlation to determine the strength of association and Bland-Altman diagrams to examine the difference between methods.

Results: content validity reflected concordant values for adequacy (0.94 ± 0.04) and relevance (0.93 ± 0.05). The percentage difference between both methods was 1.2 %, with greater variability observed in fruits (9 %) and alcoholic beverages (4 %). The Wilcoxon test showed no significant differences between food groups. Medium reliability was observed for vegetables, fruits, tea, and coffee (0.26 to 0.5) and moderate reliability for alcoholic beverages (0.5 to 0.75). The mean value of the difference was 9.8, being within a short distance of zero.

Conclusion: FFQ-P is reliable for estimating polyphenol intake from fruits, vegetables, alcoholic beverages, tea, and coffee; however, the intake of non-alcoholic beverages, nuts and olives should be interpreted with reservation.

Keywords:

Surveys and questionnaires. Validity. Polyphenols.

Recibido: 11/10/2022 • Aceptado: 06/12/2022

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Guzmán Pincheira C, Fierro Jara F. Diseño y validación de un cuestionario autorreportado de frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta. Nutr Hosp 2023;40(6):1207-1218

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04491>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Carla Guzmán Pincheira. Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián. Lientur, 1457. Concepción, Chile
e-mail: carla.guzman@uss.cl

INTRODUCCIÓN

Los antioxidantes son sustancias contenidas principalmente en frutas, verduras, cereales, té, café y vino con gran relevancia para la salud, ya que actúan como agentes exógenos capaces de proteger al cuerpo del daño oxidativo (1). Del conjunto de antioxidantes, los más estudiados han sido los polifenoles, los cuales pueden disminuir los efectos nocivos de la glicación avanzada mediante la inhibición de la formación de radicales libres (2), demostrándose que el alto consumo de fuentes alimentarias ricas en estos compuestos se asocia con menor incidencia de cáncer (3), enfermedad cardiovascular (4) y disfunción inmune (5). No obstante, aun cuando existe gran cantidad de evidencia que vincula el consumo de polifenoles con mejores resultados en salud, la información sobre patrones de consumo, particularmente en países latinoamericanos, es escasa. Hasta donde se conoce, no existen estudios sobre la frecuencia de consumo de polifenoles aportados por la dieta en población chilena. Por ello, es relevante la validación de una herramienta que estime su ingesta, ya que facilitaría la interpretación de resultados en estudios observacionales y permitiría, además, evaluar y clasificar rápidamente la ingesta habitual de polifenoles en un individuo, algo que resultaría útil en la práctica clínica. El objetivo del presente estudio fue diseñar y evaluar la validez de un cuestionario en línea autorreportado de frecuencia de consumo de alimentos para medir la ingesta de polifenoles totales de la dieta en población adulta chilena.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA

Se elaboró un cuestionario en línea autorreportado de frecuencia de consumo de alimentos, que incorporó fuentes alimentarias altas en polifenoles presentes en la alimentación de los chilenos, a partir de lo indicado en la última Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) (6). Para fines de esta investigación, el instrumento diseñado se denominará con la sigla FFQ-P. El criterio de selección de las fuentes alimentarias fue contener al menos 30 mg de polifenoles por cada 100 g de alimento y/o al menos 30 mg de polifenoles por porción (7), de acuerdo con información descrita en la Base de Datos de Antioxidantes del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, de la Universidad de Chile (INTA) (8). En el caso de los alimentos no incorporados en ella, se utilizó la Database on Polyphenol Content in Foods (Phenol-Explorer) (9), plataforma de acceso liberado reconocida como una base de datos completa sobre contenido de polifenoles (9). Los alimentos fueron agrupados inicialmente en cinco ítems (verduras, ajos-ajíes, frutas, frutos secos-aceitunas y bebibles). El cuestionario diseñado contempló categorías de respuesta para la frecuencia de consumo: "todos los días", "5-6 veces a la semana", "3-4 veces a la semana", "1-2 veces a la semana", "1 vez cada 15 días", "menos de 1 vez al mes",

"nunca". Para reducir el sesgo de informe relacionado con la cantidad de alimento, el tamaño de la porción se determinó con medidas caseras, es decir, con el uso de instrumentos de medición domésticos, según lo establecido en el Atlas Fotográfico de Preparaciones Típicas Chilenas (10), y para ello se incorporó una imagen representativa de diferentes porciones, ya sea tres o cuatro categorías, dependiendo del grupo de alimentos. La cuantificación de las fuentes alimentarias registradas fue convertida en mililitros (ml) o gramos (g), para posterior cálculo de aporte de polifenoles con las bases de datos descritas previamente (8,9).

VALIDEZ DE CONTENIDO CON JUICIO DE EXPERTOS

La validez de contenido se llevó a cabo mediante el juicio de un grupo de expertos (11) compuesto por seis nutricionistas seleccionados en función de su especialidad, grado académico y experiencia en atención de usuarios y aplicación de anamnesis alimentaria (12). Los profesionales contestaron individualmente una encuesta con preguntas cerradas para evaluar la adecuación y pertinencia del instrumento, basándose en una escala de Likert de 1 a 5 (1 = en total desacuerdo, 2 = en desacuerdo, 3 = no estoy seguro, 4 = de acuerdo, 5 = totalmente de acuerdo). Los expertos también evaluaron la lógica y distribución de las preguntas y la suficiencia de ítems para recolectar la información deseada, teniendo además la posibilidad de aportar observaciones y/o sugerencias como pregunta abierta (13). Posteriormente, se analizó el coeficiente de validez del instrumento (CVC) propuesto por Hernández-Nieto (14), donde cada ítem del instrumento se verificó calculando la media individual en base a la fórmula Eq. 1: $CVC = (M_x/V_{\max}) - Pe_i$, donde M_x representa la media del elemento en la puntuación dada por los expertos; V_{\max} , la puntuación máxima que el ítem podría alcanzar; y Pe_i , el error asignado a cada ítem.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a adultos residentes en la ciudad de Concepción, Chile, durante el periodo de tiempo comprendido entre junio y agosto de 2022. Los criterios de inclusión fueron edad entre 18-60 años y ambos sexos. Por razones prácticas, se invitó a participar a personas con acceso a internet y correo electrónico. Se excluyó a todas aquellas que presentaran alguna de las siguientes condiciones: patología hepática, enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), patología renal en terapia de depuración extrarrenal y/o cáncer, embarazo, tratamiento para pérdida de peso corporal y uso de suplementos antioxidanties. El tamaño del cálculo de muestra fue de 47 sujetos, se aceptó un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se tuvo en cuenta un coeficiente de correlación promedio de 0,5 (15) y se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 20 %. El muestreo fue no probabilístico, llevado a cabo por el equipo

investigador (CG y FF) a través de un llamado abierto a la comunidad por medio de plataformas virtuales/sociales. El proceso de reclutamiento consideró la selección inicial y la obtención de consentimiento informado, para luego recopilar información, a través de entrevista personal en línea (*on-line*), sobre estado civil, hábito tabáquico, hábito alcohólico, patologías diagnosticadas, uso de medicamentos e ingesta de polifenoles con aplicación de encuestas alimentarias.

EVALUACIÓN DE LA INGESTA DE POLIFENOLES

La recolección de información alimentaria se muestra en la figura 1. Para la validación del cuestionario diseñado (FFQ-P) se utilizó el diario de consumo como método de referencia (16), correspondiente al registro de alimentos de seis días consecutivos (17) y que para fines de esta investigación será denominado con la sigla D-6d. Se proporcionó un diario digital de alimentos a cada participante donde debían registrar en medidas caseras los alimentos ingeridos, tanto líquidos como sólidos, incluido un día de fin de semana. Las instrucciones fueron entregadas por una nutricionista, quien realizó seguimiento a cada participante para guiar el registro correspondiente. Una semana posterior a la aplicación del método de referencia (D-6d), se explicó forma de llenado del cuestionario de autorreporte de frecuencia de consumo de alimentos altos en polifenoles (FFQ-P).

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación fue desarrollada siguiendo lo declarado en normas éticas internacionales (18,19). El protocolo fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad San Sebastián (ID proyecto 36-22). Los participantes manifestaron su interés en la participación en el estudio mediante la firma de consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis se realizaron en el programa IBM SPSS versión 21 para Windows. Se consideró un nivel de confianza del 95 %

y un nivel de error absoluto del 5 %. Se comprobó normalidad en la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La diferencia entre muestras relacionadas con ambos métodos para recolección de información alimentaria se analizó con la prueba de Wilcoxon. La determinación de la fuerza de asociación se realizó aplicando coeficiente de correlación de Spearman. Asimismo, se construyó un diagrama de Bland-Altman para examinar la diferencia entre ambos métodos.

RESULTADOS

El proceso de diseño del cuestionario (FFQ-P) se muestra en la figura 2. Incluyó originalmente 87 alimentos, distribuidos en cinco ítems o grupos (21 verduras, cuatro ajos y ajíes, 37 frutas, ocho frutos secos y aceitunas, 17 tipos de bebibles) que se complementaron con imágenes que representaban tres o cuatro opciones de porción, dependiendo del ítem. La evaluación global del cuestionario inicial, por parte del grupo de expertos, fue de $0,94 \pm 0,04$, alcanzando un coeficiente de validez superior a 0,8, que es el mínimo esperado (14). Específicamente, la adecuación promedió un CVC de $0,94 \pm 0,04$, mientras que pertinencia promedió un CVC de $0,93 \pm 0,05$, sin necesidad de eliminar preguntas. Sin embargo, los expertos sugirieron cambios, que fueron considerados, en el apartado de pregunta abierta, tales como estandarizar las porciones a tres opciones de respuesta en cada ítem y mejorar resolución de imágenes. Los valores en detalle por cada ítem se muestran en la tabla I.

Posterior a la opinión de expertos se aplicó el cuestionario a un total de 47 personas, cuyas características generales se muestran en la tabla II. La edad promedio fue de $32,7 \pm 12,6$ años, con una distribución equilibrada entre hombres (46,8 %) y mujeres (53,2 %), en su mayoría sin hábito tabáquico, con consumo social de alcohol y diagnóstico positivo para alguna patología en el 42,6 % de los casos. En la tabla III se muestran la ingesta promedio, la desviación estándar, y el mínimo y máximo de polifenoles, tanto total como por grupos alimentarios. La diferencia porcentual total entre FFQ-P y D-6d fue del 1,2 %, observándose mayor variabilidad al analizar cada ítem, especialmente en el caso de las frutas y las bebidas alcohólicas, con una diferencia del 9 % y 4 %, respectivamente. En ambos cuestionarios se

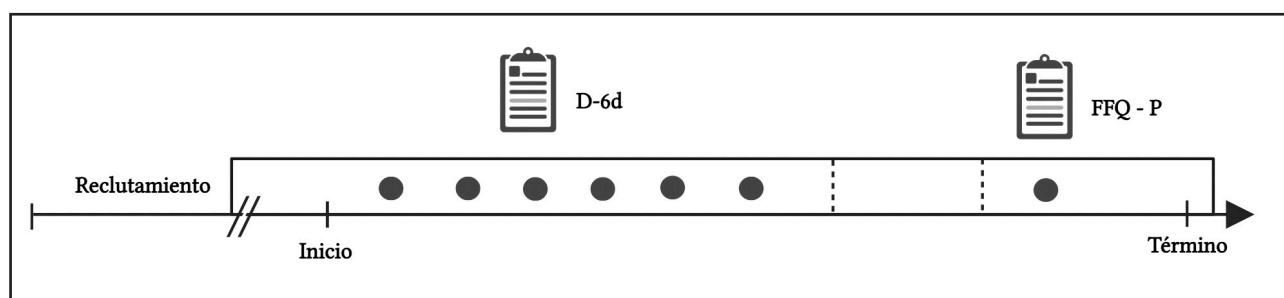


Figura 1.

Diseño de la recolección de datos para evaluación de la ingesta de polifenoles.

muestra que la mayor contribución al aporte total de polifenoles es a través del consumo de frutas, seguido por el té y café. Por otra parte, el grupo que contribuye en menor proporción a la ingesta total de polifenoles son las bebidas alcohólicas en el caso del FFQ-P y las bebidas no alcohólicas en el D-6d. La prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de alimentos evaluados en ambos cuestionarios ($p > 0,05$), con confiabilidad media para verduras, frutas, té y café (0,26-0,5) y confiabilidad moderada en el caso de las bebidas alcohólicas (0,5-0,75). Para ilustrar los límites de acuerdo entre los dos métodos, se trazó un diagrama de dispersión de Bland-Altman para la ingesta de polifenoles, que se muestra en la figura 3.

El valor de la media de la diferencia fue de 9,8, a una corta distancia de cero.

Tras la aplicación de la prueba piloto se redistribuyeron los grupos o ítems, específicamente el de bebidas, subdividiéndolas en alcohólicas y no alcohólicas, y se eliminaron alimentos cuya porción de consumo era muy baja y, por tanto, no cumplía con el criterio establecido previamente para ser incorporado en el instrumento. El cuestionario final incluye 78 alimentos, distribuidos en seis grupos (22 verduras, 36 frutas, siete frutos secos y aceitunas, cuatro bebidas alcohólicas, seis bebidas no alcohólicas y tres tipos de té y café), y se complementa con imágenes que representan tres opciones de porción y preguntas con siete opciones de frecuencia de consumo (Anexo 1).

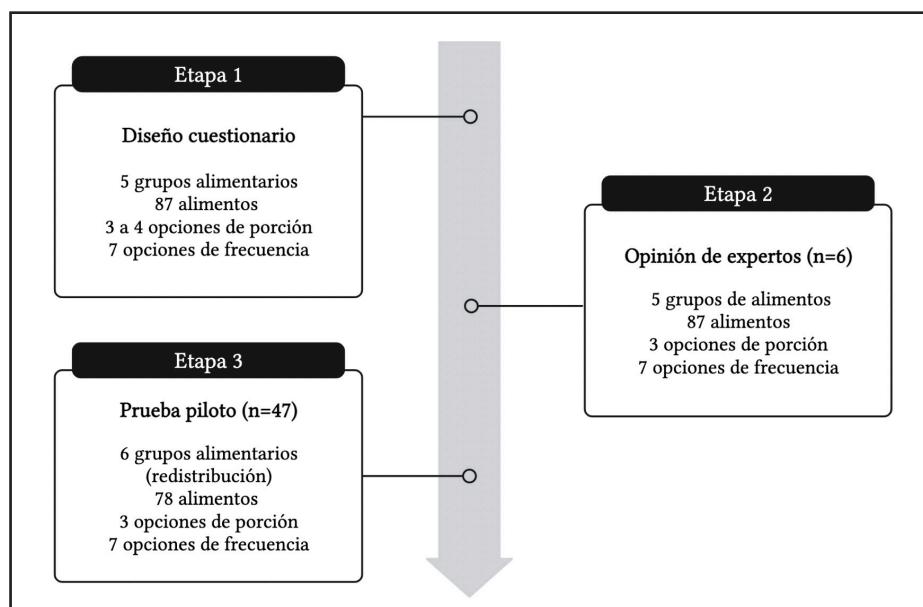


Figura 2.

Diseño del cuestionario de frecuencia alimentaria para polifenoles (FFQ-P).

Tabla I. Media, DE, IC y CVC para adecuación y pertinencia de FFQ-P

Variable	Ítem	Media	DE	IC 95 %	CVC
Adecuación	1	4,55	0,80	3,70-5,39	0,91
	2	4,55	0,80	3,70-5,39	0,91
	3	4,83	0,28	4,53-5,13	0,97
	4	4,66	0,81	3,81-5,52	0,93
	5	5,00	0,00	5,00-5,00	1,00
Pertinencia	1	4,33	0,51	3,79-4,87	0,87
	2	4,33	0,81	3,47-5,19	0,87
	3	4,83	0,40	4,40-5,26	0,97
	4	4,83	0,40	4,40-5,26	0,97
	5	4,83	0,40	4,40-5,26	0,97

FFQ-P: cuestionario de frecuencia de consumo de polifenoles; DE: desviación estándar; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; CVC: coeficiente validez contenido.

Tabla II. Características de los participantes ($n = 47$)

Variables		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Mujer	25	53,2
	Hombre	22	46,8
Estado civil	Soltero	40	85,1
	Casado	7	14,9
Hábito tabáquico	No fumador	31	66,0
	Fumador	16	34,0
Consumo de alcohol	No	7	14,9
	Sí	40	85,1
Presencia de patologías	No	27	57,4
	Sí	20	42,6
Uso de fármacos	No	22	5,3
	Sí	25	46,8

Tabla III. Descripción de la ingesta media de polifenoles (mg/día) según FFQ-P y D-6d

	Grupo de alimento	Promedio (mg/día)	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	% contribución
FFQ-P	Total	866,3	435,7	67,1	2.410,1	-
	Verduras	144,6	112,5	1,8	485,2	16,7
	Frutas	372,5	313,2	0,0	1.510,8	43,0
	Frutos secos y aceitunas	59,30	101,6	0,0	560,7	6,80
	Bebidas alcohólicas	22,10	37,10	0,0	123,5	2,60
	Bebidas no alcohólicas	33,00	41,50	0,0	157,7	3,80
	Té y café	234,6	195,0	0,0	854,8	27,1
D-6d	Total	856,5	434,7	106,2	2.497,7	-
	Verduras	133,5	100,3	5,3	426,9	15,6
	Frutas	291,5	255,4	0,0	1.063,7	34,0
	Frutos secos y aceitunas	57,80	120,2	0,0	636,8	6,70
	Bebidas alcohólicas	56,60	164,0	0,0	897,8	6,60
	Bebidas no alcohólicas	19,50	35,20	0,0	142,6	2,30
	Té y café	263,7	213,9	0,0	731,4	30,8

FFQ-P: cuestionario de frecuencia de consumo de polifenoles; D-6d: diario de consumo de seis días.

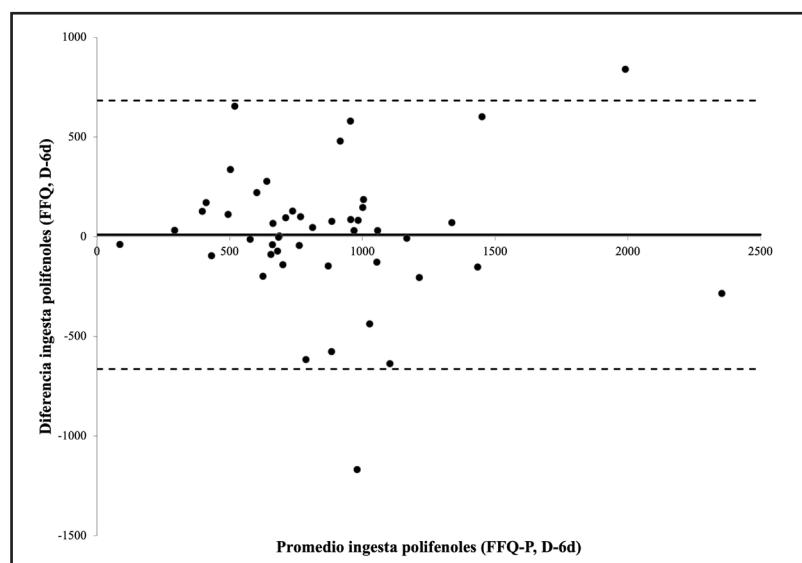


Figura 3.

Diferencia de ingesta de polifenoles (mg/día) entre FFQ-P y D-6d. Gráfico de Bland-Altman. Diferencia de ingesta de polifenoles (FFQ-P – D-6d) respecto a promedio de ingesta de polifenoles [(FFQ-P + D-6d)/2] mostrando la validez relativa de FFQ-P versus D-6d. Diferencia de medias (línea continua) y límites de acuerdo del 95 % (líneas punteadas).

Tabla IV. Comparación del total de polifenoles (mg/día) entre FFQ-P versus D-6d

Grupo de alimento	Prueba de Wilcoxon (<i>p</i> valor)	Coeficiente correlación de Spearman
Total	0,561	0,56*
Verduras	0,363	0,44*
Frutas	0,050	0,34*
Frutos secos y aceitunas	0,369	0,27 ^{ns}
Bebidas alcohólicas	0,500	0,53*
Bebidas no alcohólicas	0,046*	0,28 ^{ns}
Té y café	0,491	0,36*

FFQ-P: cuestionario de frecuencia de consumo de polifenoles; D-6d: diario de consumo de seis días. *Significación estadística *p* < 0,05.

DISCUSIÓN

Se desarrolló un cuestionario en línea específico para ingesta de polifenoles (FFQ-P) con los alimentos más consumidos por la población chilena y que contengan al menos 30 mg de polifenoles por cada 100 g de alimento y/o al menos 30 mg de polifenoles por porción. La ingesta medida con FFQ-P en chilenos (866,3 mg/día) no se puede contrastar con datos nacionales, ya que, hasta donde sabemos, no existen investigaciones que hayan cuantificado los compuestos bioactivos de la dieta. Sin embargo, y considerando información reportada en estudios latinoamericanos, se observa que la ingesta estimada de polifenoles en este estudio es superior a la reportada en México (694 mg/día) (20) y Brasil (366 mg/día) (21), pero con grupos de alimentos que contribuyen en forma similar al aporte de polifenoles totales. Respecto a esto último, la mayor contribución en el aporte de polifenoles en esta investigación la realizaron las frutas (43 %), seguidas del té y el café (27,1 %). Esto se condice con datos mexicanos que muestran que el consumo de café contribuye en el 28,8 % de la ingesta de polifenoles (20) y en el 59,4 % en el caso de la población brasileña (21). No obstante, al comparar con estudios en Francia (1.441-1.607 mg/día) (22), Reino Unido (1.084 mg/día) (23) y Dinamarca (1.706 mg/día) (24), se observa una ingesta total de polifenoles notablemente menor, lo que se puede explicar por la diferencia de hábitos entre población chilena y europea, relacionada tanto con la disponibilidad como con la cultura alimentaria. Específicamente, el patrón alimentario nacional podría justificar el bajo consumo de polifenoles, ya que a medida que avanza la urbanización e industrialización se ha producido un aumento en el consumo de alimentos ultraprocesados, en reemplazo de preparaciones caseras y/o tradicionales (25). En este contexto, considerando algunas de las fuentes más altas en polifenoles, el consumo per cápita de frutas y verduras para los chilenos es de 180 g y 230 g, respectivamente, encontrándose por debajo de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (26), lo que explica en gran manera la diferencia en el consumo de compuestos bioactivos. Asimismo, otro aspecto metodológico que puede explicar las diferencias es el uso de diferentes bases de datos de contenido de polifenoles

en los alimentos, ya que en esta investigación se utilizó, para la mayoría de las fuentes alimentarias, la plataforma elaborada por INTA (8). Las otras investigaciones, por el contrario, estiman el aporte con la plataforma publicada por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (27), con lo que pueden diferir en el uso de protocolos experimentales y, por supuesto, en la cantidad de polifenoles en las fuentes alimentarias, que son propensas a modificarse por diversos factores, entre ellos, los ambientales y/o geográficos (28).

Las principales limitantes de esta investigación corresponden, en primer lugar, a la forma de aplicación del cuestionario, que, por ser de reporte en línea, se restringe al grupo de la población con acceso a internet y nivel educativo medio y medio-alto. En segundo lugar, se deben al tamaño de muestra, por lo que se recomienda la ejecución de una investigación adicional donde se amplíe a la población encuestada y se generen pruebas de reproducibilidad test-retest. Por otra parte, la fortaleza que destacamos es que con este estudio se inicia la construcción de una herramienta que permita estimar la ingesta de polifenoles a partir de la dieta en chilenos, basada en la última Encuesta Nacional de Consumo Alimentario, razón por la cual las fuentes alimentarias son las más representativas de la población, contribuyendo así en la especificación del instrumento. La posibilidad de generar pautas dietéticas para la ingesta de compuestos bioactivos con efectos favorables para la salud va tomando gran relevancia en la evolución de los conceptos de nutrición adecuada al de nutrición óptima (29). Esto implica la necesidad de disponer de herramientas confiables para la estimación de la ingesta de polifenoles y la capacidad de evaluar la cantidad de compuestos necesarios para ejercer la actividad protectora.

CONCLUSIÓN

Esta investigación mostró que el FFQ-P es confiable para estimar la ingesta de polifenoles obtenidos desde frutas, verduras, bebidas alcohólicas, té y café. Sin embargo, la ingesta de bebidas no alcohólicas, frutos secos y aceitunas se debe interpretar con reservas.

ANEXO 1

Verduras

Considerando el plato de referencia, ¿qué porción de verduras consume? (*Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.*)

OPCIÓN 1



OPCIÓN 2



OPCIÓN 3



	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido las siguientes verduras?						
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes	Nunca
Acelga cocida							
Acelga cruda							
Betarraga cocida							
Brócoli cocido							
Espárrago cocido							
Coliflor cocida							
Espinaca cruda							
Berenjena cocida							
Berro crudo							
Cebolla morada cruda							
Lechuga							
Pimentón crudo							
Poroto verde							
Rábano crudo							
Rúcula							
Tomate							
Zapallo camote cocido							
Zapallo italiano cocido							

Ajo y ajís						
Considerando la imagen de referencia, ¿qué porción de ajos consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)						
OPCIÓN 1  \downarrow $\frac{1}{2}$ unidad o menos	OPCIÓN 2  \downarrow 1 unidad	OPCIÓN 3  \downarrow 2 unidades o más				
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido ajo?					
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes
Ajo fresco						
Considerando la imagen de referencia, ¿qué porción de ají consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)						
OPCIÓN 1  \downarrow 1 unidad o menos	OPCIÓN 2  \downarrow 2 unidades	OPCIÓN 3  \downarrow 3 unidades o más				
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido alguno de los siguientes ajíes?					
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes
Ají rojo fresco						
Ají rocoto fresco						
Ají verde fresco						

Frutas							
Considerando la imagen de referencia (taza de 250 cc), ¿qué porción de frutas consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)							
	OPCIÓN 1	OPCIÓN 2	OPCIÓN 3				
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido las siguientes frutas? (Si es una fruta fuera de temporada, considere que "nunca" la ha consumido en el último mes.)						
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes	Nunca
Arándano							
Cereza							
Calafate							
Frambuesa							
Murtilla							
Mora							
Frutilla							
Zarzaparrilla							
Maqui							
Melón calameño							
Melón tuna							
Piña							
Uva verde							
Uva negra							
Higo							
Plátano							
Mancaqui							
Chirimoya							
Ciruela							
Mandarina/clementina							
Damasco							
Granada							
Durazno							
Kiwi							
Lúcuma							
Mango							
Manzana roja							
Manzana verde							
Membrillo							
Naranja							
Níspero							
Papaya cocida							
Pepino dulce							
Pera							
Pomelo							
Tuna							
Palta							

Frutos secos y aceitunas

Considerando la imagen de referencia (plato de servilleta), ¿qué porción de frutos secos consume? (*Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.*)

OPCIÓN 1

OPCIÓN 2

OPCIÓN 3



¿Cuántas veces en el último mes ha consumido los siguientes frutos secos?

Todos los días

5-6 veces
a la semana3-4 veces
a la semana1-2 veces
a la semana1 vez cada
15 díasMenos de
1 vez al mes

Nunca

Almendras

Maní (con o sin sal)

Nueces

Pistachos

Castañas de Cajú

Considerando la imagen de referencia (plato de servilleta), ¿qué porción de aceitunas consume? (*Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.*)

OPCIÓN 1

OPCIÓN 2

OPCIÓN 3



¿Cuántas veces en el último mes ha consumido aceitunas?

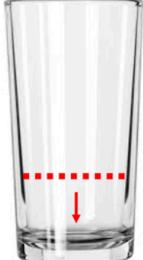
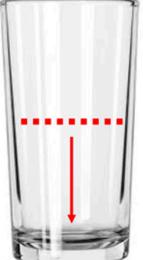
Todos los días

5-6 veces
a la semana3-4 veces
a la semana1-2 veces
a la semana1 vez cada
15 díasMenos de
1 vez al mes

Nunca

Aceituna negra

Aceituna verde

Bebidas alcohólicas						
Considerando la imagen de referencia (copa con capacidad para 350 cc), ¿qué porción de bebidas alcohólicas (vino o sidra) consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)						
OPCIÓN 1 ↓ 	OPCIÓN 2 ↓ 	OPCIÓN 3 ↓ 				
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido las siguientes bebidas alcohólicas?					
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes
Vino tinto						
Vino rosado						
Vino blanco						
Sidra						
Bebidas no alcohólicas						
Considerando la imagen de referencia (vaso con capacidad para 300 cc), ¿qué porción de jugos naturales consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)						
OPCIÓN 1 ↓ 	OPCIÓN 2 ↓ 	OPCIÓN 3 ↓ 				
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido los siguientes jugos naturales?					
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes
Jugo natural uva negra						
Jugo natural pomelo						
Jugo natural naranja						
Jugo natural manzana						
Jugo natural piña						
Jugo natural granada						
Jugo natural limón						

Café y té						
<p>Considerando la imagen de referencia (taza de 250 cc), ¿qué porción de café y/o té consume? (Seleccione la opción que más se asemeje a su consumo habitual.)</p>						
	OPCIÓN 1 ↓ 	OPCIÓN 2 ↓ 	OPCIÓN 3 ↓ 			
	¿Cuántas veces en el último mes ha consumido café o té?					
	Todos los días	5-6 veces a la semana	3-4 veces a la semana	1-2 veces a la semana	1 vez cada 15 días	Menos de 1 vez al mes
Té verde						
Té negro						
Café en grano o molido						

BIBLIOGRAFÍA

- Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M, Sadat Zargar M, Shab-Bidar S. Dietary antioxidants, circulating antioxidant concentrations, total antioxidant capacity, and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Adv Nutr* 2018;9(6):701-16. DOI: 10.1093/advances/nmy040
- Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutr Bull* 2017;42(3):226-35. DOI: 10.1111/nbu.12278
- Zhou Y, Zheng J, Li Y, Xu DP, Li S, Chen YM, et al. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients* 2016;8(8). DOI: 10.3390/nu8080515
- Medina-Vera I, Gómez-De-Regil L, Gutiérrez-Solis AL, Lugo R, Guevara-Cruz M, Pedraza-Chaverri J, et al. Dietary strategies by foods with antioxidant effect on nutritional management of dyslipidemias: a systematic review. *Antioxidants* 2021;10(2):1-19. DOI: 10.3390/antiox10020225
- Shakoor H, Feehan J, Apostolopoulos V, Platat C, Al Dhaheri AS, Ali HI, et al. Immunomodulatory effects of dietary polyphenols. *Nutrients* 2021;13(3):1-18. DOI: 10.3390/nu13030728
- Universidad de Chile. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario: informe final. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2011. p. 329.
- Kent K, Charlton KE. Development, validation and reproducibility of a food frequency questionnaire to measure flavonoid intake in older Australian adults. *Nutr Diet* 2018;75(1):106-16. DOI: 10.1111/1747-0080.12371
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Base de datos de actividad antioxidante (ORAC) y de contenido de polifenoles totales (PFT). INTA; 2021. Disponible en: <http://www.portalantioxidantes.com/>
- Neveu V, Pérez-Jiménez J, Vos F, Crespy V, Du Chaffaut L, Mennen L, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database J Biol* 2010;2010:1-9. DOI: 10.1093/database/bap024
- Cerda R, Barrero C, Arena M, Bascuñán K, Jiménez C. Atlas fotográfico de alimentos y preparaciones típicas chilenas. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2010. p. 143. Disponible en: <http://www.repositorydigital.minsal.cl/handle/2015/902?show=full>
- Pedrosa I, Suárez Álvarez J, García Cueto E. Content validity evidences: theoretical advances and estimation methods. *Acción Psicol* 2013;10(2):3-18. DOI: 10.5944/ap.10.2.11820
- Shanteau J, Weiss DJ, Thomas RP, Pounds JC. Performance-based assessment of expertise: how to decide if someone is an expert or not. *Eur J Oper Res* 2002;136(2):253-63. DOI: 10.1016/S0377-2217(01)00113-8
- Cade JE, Burley VJ, Warm DL, Thompson RL, Margetts BM. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilization. *Nutr Res Rev* 2004;17(1):5-22. DOI: 10.1079/NRR200370
- Hernández Nieto R. Contribuciones al análisis estadístico. *Rev Venez Cienc Política* 2002;23:132-4. Disponible en: <http://bdigital.ulv.ve/storage/pdf/cipo/v23/articulo10.pdf>
- Hoge A, Guillaume M, Albert A, Tabart J, Dardenne N, Donneau AF, et al. Validation of a food frequency questionnaire assessing dietary polyphenol exposure using the method of triads. *Free Radic Biol Med* 2019;130:189-95. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.11.001
- Willett WC. Nutritional epidemiology. Oxford University Press; 2013. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199754038.001.0001
- Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutr Hosp* 2015;31(Suppl 3):38-45. DOI: 10.3305/nh.2015.31.sup3.8749
- Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. AMM; 2016. p. 150. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World Med Assoc Inc 2013;1-8. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Zamora-Ros R, Biessy C, Rothwell JA, Monge A, Lajous M, Scalbert A, et al. Dietary polyphenol intake and their major food sources in the Mexican Teachers' Cohort. *Br J Nutr* 2018;120(3):353-60. DOI: 10.1017/S0007114518001381
- Carnauba RA, Hassimotto NMA, Lajolo FM. Estimated dietary polyphenol intake and major food sources of the Brazilian population. *Br J Nutr* 2021;126(3):441-8. DOI: 10.1017/S0007114520004237
- Amiot MJ, Latgé C, Plumey L, Raynal S. Intake estimation of phytochemicals in a French well-balanced diet. *Nutrients* 2021;13(10):1-12. DOI: 10.3390/nu13103628
- Castro-Acosta ML, Sanders TAB, Reidlinger DP, Darzi J, Hall WL. Adherence to UK dietary guidelines is associated with higher dietary intake of total and specific polyphenols compared with a traditional UK diet: further analysis of data from the Cardiovascular risk REduction Study: Supported by an Integrated Dietary Approach (CRESSIDA) randomized controlled trial. *Br J Nutr* 2019;121(4):402-15. DOI: 10.1017/S0007114518003409
- Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell JA, Hénon B, Moskal A, Overvad K, et al. Dietary polyphenol intake in Europe: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Eur J Nutr* 2016;55(4):1359-75. DOI: 10.1007/s00394-015-0950-x
- Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Santiago, Chile: MINSAL; 2010.
- Mirta C, Ricardo U. Disponibilidad de frutas y verduras en los hogares en Chile 1987-2012. ¿Cuán lejos para lograr una dieta saludable? *Nutr Clin Diet Hosp* 2018;38(2):49-56.
- Bhagwat S, Haytowitz DB, Wasswa-Kintu SI, Holden JM. USDA develops a database for flavonoids to assess dietary intakes. *Procedia Food Sci* 2013;2(lab 2):81-6. DOI: 10.1016/j.profoo.2013.04.013
- Sánchez R, Guzmán C. Description of the antioxidant capacity of Calafate berries (*Berberis microphylla*) collected in southern Chile. *Food Sci Technol* 2020;2061:1-6.
- Del Bo C, Bernardi S, Marino M, Porriini M, Tucci M, Guglielmetti S, et al. Systematic review on polyphenol intake and health outcomes: is there sufficient evidence to define a health-promoting polyphenol-rich dietary pattern? *Nutrients* 2019;11(1355). DOI: 10.3390/nu11061355



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Overweight and obesity in women participating in social feeding programs in Mexico: data from vulnerable population groups in the Mexican National Nutrition and Health Survey 2018

Sobre peso y obesidad en mujeres participantes en programas de alimentación social en México: datos de grupos poblacionales vulnerables en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de México 2018

María del Carmen Morales-Ruán¹, Carlos Galindo-Gómez², Danae Gabriela Valenzuela-Bravo¹, Verónica Mundo-Rosas¹, Armando García-Guerra³, Ignacio Méndez-Gómez Humarán⁴, Teresa Shamah-Levy¹

¹Center for Evaluation and Survey Research. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. México. ²Department of Applied Nutrition and Nutritional Education. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México. ³Center for Nutrition and Health Research. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. México. ⁴Centro de Investigación en Matemáticas. Unidad Aguascalientes. Aguascalientes, México

Abstract

Introduction: Mexico is a country with a high prevalence of overweight and obesity. However, social feeding programs often target only under-nutrition in vulnerable population groups.

Objective: to estimate the association of overweight and obesity (OW) with participation in a conditional cash transfers (CCT) program and other social feeding programs in women 15-49 years of age within the most economically vulnerable population in Mexico.

Methods: anthropometric data, as well as information on participation in social feeding programs, household food insecurity and sociodemographic variables, were analyzed for women aged 15-49 living in localities of under 100,000 inhabitants in Mexico. Data was derived from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2018. A multiple logistic regression model was applied to estimate the association between OW and participation in social feeding programs, as well as other covariates.

Results: the prevalence of OW in women who benefited from CCT was 62 %, while for women who participated in this as well as other programs the prevalence was 72.9 % ($p = 0.04$). A protective association was observed between the CCT program and OW (OR = 0.72, $p = 0.04$). Additionally, benefitting from DIF Community Kitchens revealed a risk association with OW (OR = 2.76, $p = 0.03$).

Conclusions: it is critical that the design of public policy and social feeding programs consider the scientific evidence generated through rich experiences in Mexico, such as the program of CCT *Prospera*. This will allow decision-makers to address the epidemiological health and nutrition problems impacting the Mexican population today.

Keywords:

Conditional cash transfers.
Social feeding programs.
Women obesity. National survey. Mexico.

Received: 19/01/2023 • Accepted: 07/07/2023

Conflicts of interest: the authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Morales-Ruán MC, Galindo-Gómez C, Valenzuela-Bravo DG, Mundo-Rosas V, García-Guerra A, Méndez-Gómez Humarán I, Shamah-Levy T. Overweight and obesity in women participating in social feeding programs in Mexico: data from vulnerable population groups in the Mexican National Nutrition and Health Survey 2018. Nutr Hosp 2023;40(6):1219-1228

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04603>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Carlos Galindo-Gómez. Department of Applied Nutrition and Nutritional Education. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Avenida Vasco de Quiroga, 15. Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan. 14080 Ciudad de México, México
e-mail: carlos.galinog@incmnsz.mx

Resumen

Introducción: México es un país con alta prevalencia de sobrepeso y obesidad. Sin embargo, los programas de alimentación social a menudo se enfocan solo en la desnutrición en grupos de población vulnerables.

Objetivo: estimar la asociación del sobrepeso y la obesidad (SO) con la participación en un programa de transferencias monetarias condicionadas (TMC) y otros programas de sociales de alimentación en mujeres de 15 a 49 años de la población económicamente más vulnerable de México.

Métodos: se analizaron datos antropométricos, así como información sobre participación en programas de alimentación social, inseguridad alimentaria en el hogar y variables sociodemográficas de mujeres de 15 a 49 años residentes en localidades de menos de 100.000 habitantes en México. Los datos se derivaron de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México 2018. Se aplicó un modelo de regresión logística múltiple para estimar la asociación entre SO y la participación en programas de alimentación social, así como otras covariables.

Palabras clave:

Transferencias monetarias condicionadas. Programas de alimentación social. Obesidad en mujeres. Encuesta nacional. México.

Resultados: la prevalencia de SO en las mujeres que se beneficiaron de TMC fue del 62 %, mientras que para las mujeres que participaron de este y otros programas la prevalencia fue del 72,9 % ($p = 0,04$). Se observó una asociación protectora entre el programa CCT y SO (OR = 0,72, $p = 0,04$). Además, beneficiarse de los comedores comunitarios del DIF reveló una asociación de riesgo con SO (OR = 2,76, $p = 0,03$).

Conclusiones: es fundamental que el diseño de políticas públicas y programas de alimentación social consideren la evidencia científica generada a través de diversas experiencias en México, como el programa de TMC *Prospera*. Esto permitirá a los tomadores de decisiones abordar los problemas epidemiológicos de salud y nutrición que afectan a la población mexicana en la actualidad.

INTRODUCTION

Low- and middle-income countries face a double burden of malnutrition in the form of micronutrient deficiencies, undernutrition, and overweight and obesity (conditions related to eating disorders and non-communicable diseases). Among the multiple reasons for this epidemiological phenomenon is the nutritional transition (1) — for example, Mexico has seen a reduction in stunting in children under five years of age from 26.9 % in 1988 (2) to 13.9 % in 2020 (3), but an increase in overweight and obesity (OW) across all age groups. In particular, women over 20 years of age have presented an alarming increase in OW from 34.5 % in 1988 (2) to 76 % in 2020 (4), representing an increase of over 100 % over three decades. Social feeding programs would therefore be expected to target the management and reduction of malnutrition and OW; however, that is not always the case. Social feeding programs in Mexico have historically targeted food insecurity and undernutrition through the distribution of food items (5).

Until its cancellation in 2018 (6), the Program for Social Inclusion (*Prospera*) was one of the flagship social programs in Mexico, originating in 1997 as a program of monetary transfers conditional upon attendance to preventative health check-ups, health and nutrition talks, distribution of nutritional supplements to pregnant women and pre-school aged children, and school enrollment for children and adolescents. The objective of *Prospera* was to improve the life conditions of families living in extreme poverty through improving health, education, and nutritional outcomes in both rural and urban zones (7). It achieved notoriety across Latin America, where similar programs emerged including “Progresando con solidaridad” in the Dominican Republic, “Más Familias en acción” in Colombia, “Bolsa familia” in Brazil, and “Red de Oportunidades” in Panama (8).

Multiple external impact evaluations on *Prospera* demonstrated positive effects on growth (9) and reduction of stunting and anemia (10) in pre-school aged children, and in the improvement of behavior in schoolchildren (11). However, these also highlighted an increase in OW in the adult population of beneficiary households (12). For this reason, the objective of the present study

is to estimate the association between overweight and obesity and participation in conditional cash transfers (CCT) programs and other social feeding programs for women 15 to 49 years of age in the most economically vulnerable population groups in Mexico.

METHODS

Data for this analysis were derived from the Mexican National Health and Nutrition Survey 100k (in Spanish, ENSANUT 100k): a probabilistic survey representative of the population in localities with under 100,000 inhabitants in Mexico and who live with the greatest prevalence of poverty (52 % of the population). ENSANUT 100k uses a stratified, multi-stage cluster design. Data was collected between March and June of 2018. Details on the design and sampling of ENSANUT 100k are described by Romero et al (13). Unprocessed data will be made available by the authors at any time.

STUDY VARIABLES

Overweight and obesity (OW)

Weight and height of the women in the study sample were measured by personnel trained and standardized using conventional protocols to obtain body mass index (BMI = kg/m²). BMI values outside the 10 to 58 range were considered invalid and eliminated. For adolescent women between 15 and 19 years of age, Z-score was calculated using the World Health Organization guidelines for that age group (14). Adolescents with Z-scores over +1 and under +2 SD were classified with overweight, and those with scores over +2 with obesity (15). BMI Z-score values between -5.0 and +5.0 was considered valid, in accordance with the known distribution of BMI for women of reproductive age in Mexico. Women aged 20 years or over with a BMI from 25.0 to 29.9 were classified as overweight, and those with a BMI above 30.0 were classified with obesity (16).

Social feeding programs

Information was obtained through a questionnaire applied to the female mother or head of household regarding the participation of her or her household in any food assistance program. Positive responses determined the classification of the women as a beneficiary of the program of interest. The programs with greatest coverage in Mexico during the year of data collection were a) Program for Social Inclusion (*Prospera*), b) distribution of food items to vulnerable families by the System for Wholistic Family Development (in Spanish, DIF), c) Social Program for Milk Distribution Liconsa (in Spanish, PASL), which distributes milk fortified with vitamins and minerals to vulnerable population groups, d) food assistance from non-governmental organizations (NGO's) e) DIF Community Kitchens, or f) Community Kitchens by the Secretariat of Social Development (in Spanish, SEDESOL).

Household food insecurity (FI)

FI was measured using the adapted version of the Latin America and the Caribbean Food Security Scale (in Spanish, ELCSA) (17). This scale has the objective to document the perception of household members around insufficient resources to get food or the worry that food will no longer be available (mild FI), reduced dietary diversity and quality (moderate FI), and limited quantity of food as well as hunger in adults and minors under 18 (severe FI) (18). The instrument uses 15 dichotomic questions (yes/no) applied to the household member responsible for food decisions and uses as period of reference the three months prior to survey application. Categories of FI are constructed using the raw number of positive responses. In households with children or adolescents under 18, a score of 0 = food security, 1-5 = mild FI, 6-10 = moderate FI, and 11-15 = severe FI. For households without children or adolescents under 18, a score of 0 = food security, 1-3 = mild FI, 4-6 = moderate FI, and 7-8 = severe FI.

Education level

Maximum formal education level completed of participants was classified as a) none, b) primary or secondary, c) high school, or d) undergraduate or post-graduate.

Employment

Current employment status was classified as: a) employed; b) unpaid domestic work; c) student; or d) unemployed.

Wellbeing index (socioeconomic level)

An index was constructed through principal component analysis which considers variables describing dwelling characteristics

(floor material, ceiling, walls, number of rooms, availability of running water, possession of an automobile), possession and number of electronic devices and services (television, cable service, computer, radio, telephone), and possession and number of large household appliances (refrigerator, stove, washing machine, hot water heater, microwave oven). The first principal component explained 40.5 % of total variation with a value (lambda) of 3.24. Wellbeing conditions were divided into quintiles, where the first quintile (Q1) represents the lowest wellbeing conditions.

Area of residence

Localities were classified according to the number of inhabitants as rural (< 2,500 inhabitants) or urban ($\geq 2,500$).

Indigenous background

Households where any members reported speaking any indigenous language were classified as indigenous.

STATISTICAL ANALYSIS

Characteristics of the study population were described through proportions and 95% confidence intervals (95 % CI). Measurement of the association between OW and participation in social feeding programs resulted in odds ratios and confidence intervals adjusted for the different study covariables using a multiple logistic regression model. Statistical significance was set at < 0.05 . Analyses were performed with consideration for the survey design and weighted for estimation at the national level, using the Stata 14.0 SVY module for complex samples (Stata Corp. Stata Statistical Software: Release 14, 2015).

ETHICAL CONSIDERATIONS

The protocol for the ENSANUT 100k (project CI 1520) was submitted and approved by our committees of Research, Research Ethics, and Biosecurity. Data including anthropometric measurements were obtained with the informed consent of every study participant.

RESULTS

All data were obtained from 3,907 women aged 14-49 years, who represented 14,570,500 women from localities with $< 100,000$ inhabitants in Mexico. Average age was 30.7 ± 0.42 . In all, 54.9 % (95 % CI, 49.4-60.2) of women lived in urban areas; 67.3 % (95 % CI, 63.2-71.1) of women had primary or secondary education, while 23.8 % (95 % CI, 21.1-26.7) had attended high school, 5.6 % (95 % CI, 3.8-8.2) had undergrad-

uate or graduate degrees, and only 3.3 % (95 % CI, 2.3-4.7) had no formal education. In terms of employment status, 55.8 % (95 % CI, 49.9-61.6) of women performed unpaid domestic work, one of every three women were gainfully employed, and 13.3 % (95 % CI, 11.0-16.1) were students. A total of 78.8 % of women participants perceived some level of FI in their household (43.1 % mild FI, 21.8 % moderate FI, and 13.9 % severe FI), and 14.1 % (95 % CI, 10.0-19.5) of households spoke some indigenous language. Two in every three women 15-49 years of age residing in localities of < 100,000 inhabitants had overweight or obesity (Table I).

Of women who were beneficiaries of *Prospera*, OW prevalence was 63.1 % (95 % CI, 57.0-68.8) while in non-beneficiaries this was 68.1 % (95 % CI, 61.3-74.3) ($p = 0.19$). Among beneficiaries of any social feeding program, 62.0 % (95 % CI, 55.4-68.1) of women who only benefited from *Prospera* had overweight or obesity, while beneficiaries of other programs in addition to *Prospera* showed 72.9 % (95 % CI, 63.6-80.5) ($p = 0.04$). Women participating only in other programs (not including *Prospera*) showed an 81.6 % (95 % CI, 65.2-91.3) prevalence of OW and women who were not beneficiaries of any program showed 67.2 % (95 % CI, 60.3-73.4) ($p = 0.07$) (Tables II and III).

Table II and table III show statistically significant percent differences in the education level of beneficiaries of *Prospera*, where 74.0 % (95 % CI, 69.1-78.4) have primary or secondary education compared to 62.5 % (95 % CI, 55.9-68.7) of non-beneficiary women. In contrast, just 1.3 % (95 % CI, 0.7-2.3) of beneficiaries of *Prospera* have a bachelor's degree as compared to 8.7 % (95 % CI, 5.7-13.0) of non-beneficiary women ($p < 0.1$). Significant differences were also evident in employment status, where 20.6 % (95 % CI, 17.5-24.1) of beneficiaries

of *Prospera* were employed and 21.5 % (95 % CI, 17.1-26.7) were studying, as compared to 37.0 % and 7.5 % (95 % CI, 5.2-10.6), respectively, of non-beneficiaries ($p < 0.01$). No differences were observed between the percentage of women across both groups who performed unpaid domestic work (56.8 % vs. 55.2 %).

Other statistically significant differences ($p < 0.01$) were observed in the distribution of wellbeing by quintile, where 28.4 % (95 % CI, 24.0-33.4) of beneficiaries of *Prospera* and 15.9 % (95 % CI, 11.1-22.4) of non-beneficiaries were in the lowest quintile of economic solvency (Tables II and III). Conversely, 6.1 % (95 % CI, 3.9-9.3) of beneficiaries and 15.7 % (95 % CI, 11.1-21.8) of non-beneficiaries were in the highest quintile; 56.2 % of beneficiaries of *Prospera* lived in rural areas as compared to only 37.3 % of non-beneficiaries ($p < 0.01$) (Tables II and III).

Table IV shows estimations of odds ratio (OR) with 95 % CI, where a logistic regression model adjusted for age and multiple sociodemographic variables was used to evaluate the association between OW and participation in social feeding programs for women 15-49 years of age. Odds of suffering OW were greater in women who participated in the DIF program Community Kitchens (OR = 2.76, 95 % CI, 1.10-6.90; $p = 0.030$), and being a beneficiary of *Prospera* was a protector associated for OW (OR = 0.72, 95 % CI, 0.52-0.99; $p = 0.046$). Furthermore, a risk association was present for women in both high and low wellbeing conditions, including Q2 (OR = 2.52, 95 % CI, 1.47-4.31; $p < 0.01$) and Q5 (OR = 2.68, 95 % CI, 1.23-5.84; $p = 0.013$), as well as women between 35 and 49 years of age (OR = 4.13, 95 % CI, 2.95-5.79; $p < 0.01$). Other protectors from OW in women were having an education level of high school or above (OR = 0.32, 95 % CI, 0.13-0.79; $p = 0.015$) and being currently engaged in studies rather than being employed (OR = 0.42, 95 % CI, 0.26-0.67; $p < 0.01$).

Table I. General and sociodemographic characteristics of Mexican women 15-49 years of age living in localities of < 100,000 inhabitants

Characteristics		National			
		<i>n</i> = 3907			
		Expanded <i>n</i>			
		<i>n</i> (thousands)	%	CI [95 %]	
Nutritional status	Normal weight	1238	4950.6	34.0	29.0 39.3
	Overweight	1262	4654.4	31.9	27.0 37.3
	Obesity	1407	4965.5	34.1	30.0 38.4
	0+0	2669	9619.9	66.0	60.7 70.9
Age (years completed)	15-24	1144	5320.1	36.5	32.4 40.9
	25-34	936	3471.9	23.8	20.3 27.8
	35-49	1827	5778.5	39.7	36.3 43.1
Maximum education level	None	193	478.1	3.3	2.3 4.7
	Primary or secondary	2865	9802.9	67.3	63.2 71.1
	High school	755	3470.9	23.8	21.1 26.7
	Undergraduate or graduate	94	818.7	5.6	3.8 8.2

(Continues on next page)

Table I (cont.). General and sociodemographic characteristics of Mexican women 15-49 years of age living in localities of < 100,000 inhabitants

Characteristics		National				
		<i>n</i> = 3907				
		Expanded <i>n</i>				
		<i>n</i>	(thousands)	%	CI [95 %]	
Employment status	Employed	1002	4407.1	30.2	25.7	35.2
	Unemployed	40	88.6	0.7	0.4	1.0
	Student	571	1940.1	13.3	11.0	16.1
	Unpaid domestic work	2294	8134.8	55.8	49.9	61.6
Indigenous background	Yes	759	2056.2	14.1	10.0	19.5
	No	3148	12514.4	85.9	80.5	90.0
Household food security status	Food security	793	3063.1	21.2	17.3	25.7
	Mild Food insecurity (FI)	1807	6240.7	43.1	38.6	47.8
	Moderate FI	806	3151.2	21.8	17.1	27.3
	Severe FI	469	2018.7	13.9	9.2	20.5
Quintiles of household socioeconomic status	Q1	1219	3078.7	21.1	17.4	25.4
	Q2	943	3789.4	26.0	21.2	31.5
	Q3	879	3131.6	21.5	17.2	26.5
	Q4	656	2868.6	19.7	15.0	25.3
	Q5	210	1702.2	11.7	8.6	15.7
Area type	Urban	809	7992.1	54.9	49.4	60.2
	Rural	3098	6578.4	45.1	39.8	50.6

Table II. Characteristics of 15 to 49 year-old Mexican women living in localities of < 100,000 inhabitants with Prospera and others social feeding programs

Characteristics	With Prospera										
	Prospera (<i>n</i> = 2494)		With other programs* (<i>n</i> = 397)			Total (<i>n</i> = 2891)					
	%	CI [95 %]	%	CI [95 %]	<i>n</i>	<i>n</i> (thousands)	%	CI [95 %]			
<i>Nutritional status</i>											
Normal	38.0	31.9	44.6	27.1	19.5	36.4	878.0	2233.9	36.9	31.2	43.0
Overweight	31.0	26.9	35.4	32.6	23.0	44.0	948.0	1885.4	31.2	27.6	35.0
Obesity	31.0	27.0	35.3	40.3	31.4	49.8	1065.0	1932.9	31.9	28.0	36.1
0+0	62.0	55.4	68.1	72.9	63.6	80.5	2013.0	3818.3	63.1	57.0	68.8
<i>Age (years completed)</i>											
15-24	32.2	27.8	36.8	15.4	8.9	25.1	697.0	1841.9	30.4	26.4	34.8
25-34	18.9	16.0	22.2	25.3	18.2	33.9	668.0	1185.1	19.6	16.9	22.6
35-49	48.9	44.6	53.3	59.4	48.9	69.0	1526.0	3025.1	50.0	45.9	54.0
<i>Maximum education level</i>											
None	5.6	3.7	8.3	7.4	3.7	14.0	169.0	348.3	5.7	3.9	8.3
Primary or secondary	72.8	67.3	77.7	84.1	76.8	89.4	2214.0	4478.6	74.0	69.1	78.4
High school	20.2	15.6	25.7	8.5	5.4	13.3	480.0	1148.1	19.0	14.9	23.9
Undergraduate or graduate	1.4	0.8	2.5	0.0	0.0	0.0	28.0	77.1	1.3	0.7	2.3

(Continues on next page)

Table II (cont). Characteristics of 15 to 49 year-old Mexican women living in localities of < 100,000 inhabitants with *Prospera* and others social feeding programs

Characteristics	With <i>Prospera</i>										
	<i>Prospera</i> (n = 2494)		With other programs* (n = 397)			Total (n = 2891)					
	%	CI [95 %]	%	CI [95 %]	n	n (thousands)	%	CI [95 %]			
<i>Employment status</i>											
Employed	20.1	16.8	23.8	25.3	18.9	33.0	666.0	1247.8	20.6	17.5	24.1
Unemployed	1.2	0.7	2.2	0.2	0.0	0.5	28.0	66.3	1.1	0.6	2.0
Student	22.7	18.1	28.2	11.0	5.2	21.7	463.0	1303.5	21.5	17.1	26.7
Unpaid domestic work	56.0	51.8	60.1	63.5	54.0	72.1	1734.0	3434.6	56.8	52.9	60.5
<i>Indigenous background</i>											
Yes	19.9	14.6	26.5	18.7	11.5	28.8	625.0	1197.0	19.8	14.5	26.3
No	80.1	73.5	85.4	81.3	71.2	88.5	2266.0	4855.2	80.2	73.7	85.5
<i>Household food security status</i>											
Food security	19.3	15.7	23.4	25.5	16.6	37.0	550.0	1196.9	19.9	16.5	23.8
Mild food insecurity (FI)	49.9	44.4	55.3	44.3	34.6	54.7	1372.0	2962.2	49.3	44.1	54.5
Moderate FI	19.8	16.3	24.0	21.1	15.6	27.8	588.0	1200.2	20.0	16.7	23.8
Sever FI	11.0	7.8	15.3	9.1	5.9	13.7	355.0	649.2	10.8	7.9	14.6
<i>Quintiles of household socioeconomic status</i>											
Q1	27.9	23.2	33.3	32.8	24.3	42.5	981.0	1721.8	28.4	24.0	33.4
Q2	23.7	19.4	28.6	24.6	18.3	32.2	754.0	1437.9	23.7	19.8	28.2
Q3	25.8	19.4	33.4	20.8	14.3	29.3	630.0	1528.3	25.3	19.3	32.3
Q4	17.3	13.0	22.6	9.5	6.2	14.4	423.0	997.3	16.5	12.7	21.2
Q5	5.3	3.3	8.5	12.3	4.4	30.2	103.0	366.8	6.1	3.9	9.3
<i>Area type</i>											
Urban	44.9	37.9	52.1	34.2	23.6	46.6	531.0	2649.3	43.8	37.3	50.5
Rural	55.1	47.9	62.1	65.8	53.4	76.4	2360.0	3402.8	56.2	49.5	62.7

Prevalences and 95 % CI were obtained considering sample design of the ENSANUT 100K 2018 survey. *Other programs: being beneficiary of one or more of the following social food programs: 1) DIF food distribution/assistance, 2) DIF Community Kitchens, 3) SEDESOL Community Kitchens, 4) Food/nutrition assistance from NGOs (food, nutritional supplements for children, micronutrients, support for food production), and 5) Social Program for Milk Distribution Liconsa.

Table III. Characteristics of 15 to 49 year-old Mexican women living in localities of < 100,000 inhabitants without *Prospera* and others social feeding programs

Characteristics	Without <i>Prospera</i>										
	Without programs (n = 933)		With others programs* (n = 83)			Total (n = 1016)					
	%	CI [95 %]	%	CI [95 %]	n	n (thousands)	%	CI [95 %]			
<i>Nutritional status</i>											
Normal	32.8	26.6	39.7	18.4	8.7	34.8	360.0	2716.7	31.9	25.7	38.7
Overweight	30.8	24.3	38.1	58.7	33.7	79.9	314.0	2769.0	32.5	25.6	40.2
Obesity	36.4	30.1	43.2	22.9	9.9	44.5	342.0	3032.6	35.6	29.7	42.0
O+O	67.2	60.3	73.4	81.6	65.2	91.3	656.0	5801.6	68.1	61.3	74.3

(Continues on next page)

Table III (cont.). Characteristics of 15 to 49 year-old Mexican women living in localities of < 100,000 inhabitants without *Prospera* and others social feeding programs

Characteristics	Without <i>Prospera</i>									
	Without programs (n = 933)		With others programs* (n = 83)			Total (n = 1016)				
	%	CI [95 %]	%	CI [95 %]	n	n (thousands)	%	CI [95 %]		
<i>Age (years completed)</i>										
15-24	42.4	35.6	49.6	16.2	7.3	32.3	447.0	3478.1	40.9	33.9
25-34	26.8	20.5	34.2	27.5	11.7	52.2	268.0	2286.8	26.8	21.2
35-49	30.8	24.1	38.3	56.3	31.3	78.5	301.0	2753.4	32.3	26.0
<i>Maximum education level</i>										
None	1.6	0.8	3.3	0.0	0.0	0.0	24.0	129.7	1.5	0.7
Primary or secondary	60.9	54.3	67.1	87.5	74.1	94.5	651.0	5324.3	62.5	55.9
High school	28.3	24.0	33.0	11.8	5.1	24.9	275.0	2322.7	27.3	22.9
Undergraduate or graduate	9.2	6.0	13.9	0.7	0.2	3.3	66.0	741.6	8.7	5.7
<i>Employment status</i>										
Employed	35.9	28.1	44.6	54.7	28.2	78.8	336.0	3159.3	37.0	29.2
Unemployed	0.3	0.1	0.5	0.5	0.1	3.9	12.0	22.3	0.3	0.1
Student	7.8	5.4	11.2	2.4	0.9	6.2	108.0	636.6	7.5	5.2
Unpaid domestic work	56.0	47.0	64.7	42.4	19.8	68.7	560.0	4700.1	55.2	46.2
<i>Indigenous background</i>										
Yes	10.1	5.8	16.9	10.5	2.4	35.5	134.0	859.1	10.1	5.9
No	89.9	83.1	94.2	89.5	64.5	97.6	882.0	7659.2	89.9	83.3
<i>Household food security status</i>										
Food security	22.6	16.5	30.1	13.6	4.1	36.5	243.0	1866.1	22.0	16.3
Mild food insecurity (FI)	38.0	31.0	45.7	48.9	21.4	77.1	435.0	3278.6	38.8	31.3
Moderate FI	23.3	16.0	32.6	19.7	7.4	42.9	218.0	1951.2	23.0	16.3
Severe FI	16.1	8.3	28.9	17.8	6.6	40.0	114.0	1369.4	16.2	8.6
<i>Quintiles of household socioeconomic status</i>										
Q1	15.3	10.4	22.1	24.8	10.7	47.8	238.0	1356.8	15.9	11.1
Q2	26.8	19.6	35.4	39.9	14.3	72.5	189.0	2351.4	27.6	21.0
Q3	19.1	13.4	26.3	15.5	6.1	34.3	249.0	1603.3	18.8	13.7
Q4	22.6	15.5	31.7	12.0	4.4	28.5	233.0	1871.3	22.0	15.2
Q5	16.2	11.3	22.7	7.8	2.7	20.4	107.0	1335.4	15.7	11.1
<i>Area type</i>										
Urban	63.7	56.2	70.6	47.6	20.8	75.8	278.0	5342.8	62.7	55.8
Rural	36.3	29.4	43.8	52.4	24.2	79.2	738.0	3175.6	37.3	30.8

Prevalences and 95 % CI, were obtained considering sample design of the ENSANUT 100K 2018 survey. *Other programs: being beneficiary of one or more of the following social food programs: 1) DIF food distribution/assistance, 2) DIF Community Kitchens, 3) SEDESOL Community Kitchens, 4) Food/nutrition assistance from NGOs (food, nutritional supplements for children, micronutrients, support for food production) and 5) PASL milk distribution Liconsa.

Table IV. Adjusted odds ratios (OR) between overweight and obesity and participation in social feeding programs for women 15-49 years of age

Variables	OR	CI [95 %]	p-value	
Prospera ¹ (yes)	0.72	0.52	0.99	
DIF food distribution/assistance ² (yes)	0.91	0.45	1.87	
DIF Community Kitchens ³ (yes)	2.76	1.10	6.90	
SEDESOL Community Kitchens ⁴ (yes)	1.05	0.58	1.92	
Food/nutrition assistance from NGOs ⁵ (yes)	0.37	0.11	1.25	
PASL milk distribution Licons ⁶ (yes)	1.50	0.63	3.55	
<i>Household food insecurity⁷</i>				
Mild	0.92	0.57	1.48	
Moderate	1.12	0.59	2.12	
Severe	0.96	0.47	1.99	
<i>Household Wellbeing Index – quintiles⁸</i>				
Q2	2.52	1.47	4.31	
Q3	1.38	0.83	2.29	
Q4	1.10	0.59	2.04	
Q5	2.68	1.23	5.84	
<i>Age groups (years completed)⁹</i>				
35-49	4.13	2.95	5.79	
<i>Indigenous background¹⁰</i>				
Yes	1.14	0.72	1.80	
<i>Maximum education level¹¹</i>				
Primary or Secondary	0.57	0.30	1.06	
High school	0.32	0.13	0.79	
Undergraduate or graduate	0.39	0.12	1.26	
<i>Employment status¹²</i>				
Unemployed	2.16	0.73	6.44	
Student	0.42	0.26	0.67	
Unpaid domestic work	0.99	0.61	1.60	
<i>Area¹³</i>				
Rural	1.03	0.65	1.63	
¹ No receives benefits from other programs. ² No receives DIF food distribution/assistance. ³ No receives DIF community kitchens. ⁴ No receives SEDESOL community kitchens. ⁵ No receives Food/nutrition assistance from NGOs. ⁶ No receives PASL milk distribution Licons. ⁷ Food security. ⁸ Q1 Household Wellbeing Index. ⁹ Age group ≥ 15 to ≤ 34. ¹⁰ No indigenous background. ¹¹ Non-educational and preschool level. ¹² Employed. ¹³ Urban area.				

DISCUSSION

In this study, participating in a social CCT program had a protective effect for OW for women 15-49 years of age residing in areas with under 100,000 inhabitants in Mexico. This reinforces a multitude of previous studies undertaken with beneficiaries of the *Prospera* program (previously called *Oportunidades*) when it was still ongoing. One randomized trial in 2003 found that rural adult beneficiaries 30-65 years of age who participated in this program for 3.5-5 years showed a lower prevalence of obesity (20.28 % vs. 25.31 %, $p < 0.001$) and overweight (59.2 % vs. 63.0 %, $p = 0.03$) as compared to the control group (19). Another study on *Prospera* in 2011 revealed a reduction in the rate of obesity in adolescent girls 15-21 years of age who had benefitted from the program for an average of four years in poor rural settings; the authors hypothesized, through a

discontinuous regression design, that the effect could in fact be attributed to the mix of factors that the program offers, including access to schooling, information, improved diet quality, healthcare screenings, and physical activity (20). One analysis of the effect of the *Prospera* monetary transfers in urban areas which factored in the duration of time living there, showed a protective effect on overall body weight and abdominal fat of adults, particularly in younger populations (18-35 years). In beneficiary women, the protective effect was twice as strong for BMI (21).

Existing evidence therefore indicates that participation in CCT programs is important to preventing obesity. Furthermore, evidence has shown that women are particularly vulnerable to income inequality (22). The implementation of CCT has demonstrated positive impacts in combatting the simultaneous issues of poverty and obesity in Mexico (21). It is possible that the conditions

set by this type of program, such as attendance at talks or workshops on food, nutrition, physical activity, and health, in addition to the mandatory attendance to periodic health screenings, offers women beneficiaries the elements needed to practice healthy behaviors. Consequently, these programs appear to protect against OW. In this sense, experimental and quasi-experimental studies among 18- and 65-years old participants from *Oportunidades* program, demonstrated effects over risk conducts, in general, they showed an improvement over healthy behavior (12,19).

In relation to our findings on the weight in the beneficiary population from the *Prospera*, external evaluations have shown different results to ours. In the initial stages of the program's operation in 2013, a study reported that duplication of cash transfers in the household was associated with a higher body mass index and a higher prevalence of overweight or obesity in the adult beneficiary population (23). Another study reported risk of weight gain in beneficiary women in 2004 (24). At the same time, the prevalence of overweight and obesity in the beneficiary population of women is similar to the figures or trends in the country (25). The potential explanations of these findings in women beneficiaries of *Prospera*, may be related to the fact that, due to the economic benefit present in the homes, it could lead to buying and consuming unhealthy foods, such as snacks or foods with a high energy content, which would contribute to the weight gain in the population. At that time, the increase in the prevalence of overweight or obesity in the Mexican population could also be partly explained by the greater availability of energy in this period (26). Regarding the energy supplement for women provided by the program from the beginning of its operation until 2013, there is no evidence that its consumption was related to weight gain in women (27). In addition, in 2014 the supplement was changed to one without energy (tablets with multiple micronutrients) in the context the integrated strategy for attention to nutrition (*EsiAN*, in Spanish) for the *Prospera* beneficiary population, which has documented favorable effects on health and nutrition outcomes in both children and women (28,29). Especially in women, the consumption of such a supplement did not show changes in weight between pregnancy and postpartum (28). Therefore, the benefits of the *EsiAN* could reflect favorable effects on the weight in the beneficiary women as those reflected in our findings. A prospective study in Colombia which evaluated the effect of CCT provided through program "Más Familias en Acción" on BMI and obesity in women living in poverty found that exposure to the program was significantly associated with greater BMI ($\beta = 0.25$; $p = 0.03$) and greater probability of obesity ($OR = 1.27$; $p = 0.03$) (30).

In the present study, participation in the DIF program Community Kitchens represented a risk factor for OW in women. In these Kitchens, which serve vulnerable populations, the food prepared is provided by DIF and often consists of non-perishable items, which are then complemented with fresh locally consumed foods. No monitoring exists on the food security or nutritional status of the population who use these spaces (31), which may explain in part the association found. Globally, little rigorous evidence exists to demonstrate the benefits of Community Kitchens. One systematic review highlighted the importance of Community Kitchens for low-income beneficiaries and their families in terms of social and nutritional health (32). Other results from this review led to the conclusion that it is

possible to improve the budgeting skills of beneficiaries and in this way alleviate economic constraints on food security.

Our study found a significant risk association in older, as opposed to younger, age groups. Previous evidence has long shown that increased age is linked to an increased risk of obesity. In line with this, one study in the north of Iran found that the rate of obesity was greater in women than in men, and that this rate shows a statistically significant increase with age (33).

Another finding from our study is the association of OW with education level, where an inverse association was revealed between OW only in women with high school education or greater, as compared to those with no formal studies. Multiple studies have demonstrated that greater education level is negatively associated with OW (33,34). Devaux et al. (35) performed an analysis with data from health surveys in Australia, Canada, England, and South Korea, finding that greater education was associated with lesser probability for obesity, especially in women. Another study in California showed an inverse association with education level and BMI; that is, as education level increases, BMI decreases (36). The same was found in Paraguay, where an analysis of three national health surveys showed a greater prevalence of OW in those with lower education as compared to those with higher education (37).

In this study, we also observed a positive association between OW and the highest wellbeing conditions (Q5) in women; nonetheless, the same association was shown for Q2. Reviews which aim to analyze the association between obesity and socioeconomic status (SES) have found that women in middle-income countries with lower SES have the highest prevalence of obesity, and that in low-income countries the prevalence of obesity in women is higher with higher SES (38,39). One study with women participating in food assistance programs in Peru demonstrated an association between program participation and the risk of suffering OW in households without poverty indicators. The authors argue in favor of improved program and product targeting to ensure that women at higher risk of overweight do not receive excess calories through the energy-dense food distributed by certain programs (40).

One limitation of our study was that it did not consider individual variables which may contribute to OW such as energy consumption, dietary diversity, and physical activity.

It is critical that the scientific evidence produced through rich experiences with programs such as *Prospera* be used to shape public policy and social feeding programs. This will allow the largest contemporary health and nutrition problems in the Mexican population to be addressed. Although the *Prospera* program is no longer active in Mexico, analysis of the data generated in the beneficiary population over the years it was in place continues to be key to decision-making around the provision and design of other national programs. In addition, these analyses generate evidence on the utility of monetary transfers across contexts.

REFERENCES

- Popkin B, Corvalan C, Grummer-Strawn L. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. Lancet 2020;395:65-74. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32497-3

2. Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Hernández-Cordero SL, González-Castell LD, Méndez Gómez-Humaran I, Ávila-Arcos MA, et al. Tendencias de la mala nutrición en menores de cinco años en México, 1988-2016: análisis de cinco encuestas nacionales. *Salud Pública Mex* 2018;60:283-90. DOI: 10.21149/8846
3. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Gómez-Humaran IM, Ávila-Arcos MA, Rivera JA. Nutrition Status of Children, Teenagers, and Adults From National Health and Nutrition Surveys in Mexico From 2006 to 2020. *Front Nutr* 2021;8:777246. DOI: 10.3389/frnu.2021.777246
4. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2021 [accessed September 13, 2022]. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/reporte-completo-resultados-nacionales>
5. Ojeda A, Rangel C, Mecalco C. Situación actual de la alimentación e intervención social en México: una revisión crítica. *Rev Mex de Trastor Aliment* 2019;10:218-23. DOI: 10.22201/fesi.20071523e.2019.2.559
6. Secretaría de Hacienda y Crédito Público. Estructura Programática a emplear en el proyecto de Presupuesto de Egresos 2020; 2019 [accessed September 15, 2022]. Available from: <http://gaceta.diputados.gob.mx/PDF/64/2019/jul/20190702-B.pdf>
7. Hernández Licona G, De la Garza T, Zamudio J, Yaschine I (coordinators). El Progresa-Oportunidades-Prospera, a 20 años de su creación. Ciudad de México: CONEVAL; 2019.
8. Banco Interamericano de Desarrollo 2022. Programas de Transferencias Condicionadas. [Accessed September 30, 2022]. Available from: <https://www.iadb.org/es/toolkit/programas-de-transferencias-condicionadas/panama-red-de-oportunidades?country=21616>
9. Leroy J, García-Guerra A, García R, Domínguez C, Rivera J, Neufeld L. The Oportunidades program increases the linear growth of children enrolled at young ages in urban Mexico. *J Nutr* 2008;138:793-8. DOI: 10.1093/jn/138.4.793
10. Rivera JA, Sotres-Alvarez D, Habicht JP, Shamah T, Villalpando S. Impact of the Mexican program for education, health, and nutrition (Progresa) on rates of growth and anemia in infants and young children: a randomized effectiveness study. *JAMA* 2004;291(21):2563-70. DOI: 10.1001/jama.291.21.2563
11. Fernald LC, Gertler PJ, Neufeld LM. 10-year effect of Oportunidades, Mexico's conditional cash transfer programme, on child growth, cognition, language, and behaviour: a longitudinal follow-up study. *Lancet* 2009;374:1997-2005. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61676-7
12. Fernald LC, Gertler PJ, Hou X. Cash component of conditional cash transfer program is associated with higher body mass index and blood pressure in adults. *J Nutr* 2008;138(11):2250-7. DOI: 10.3945/jn.108.090506
13. Romero Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, Mendoza-Alvarado LR, et al. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición para localidades con menos de 100 000 habitantes (Ensanut 100k). *Salud Pública Mex* 2019;61:678-84. DOI: 10.21149/10539
14. World Health Organization. Software for assessing growth and development of the world's children. WHO Anthro (version 3.2.2, 2011). Ginebra: WHO; 2010. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>.
15. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7.
16. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1997.
17. Melgar H, Álvarez-Uribe M, Amoroso L, Ballard T, Ortega J, Pérez-Escamilla R, et al. Informe sobre taller regional: Armonización de la Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria – ELCSA. Cuernavaca, México: INSP; 2010. Available from: https://www.ipcinfo.org/fileadmin/user_upload/eufao-fsi4dm/docs/ELCSA_report.pdf
18. Melgar-Quiñonez H, Zubieta AC, Valdez E, Whitelaw B, Kaiser L. Validación de un instrumento para vigilar la inseguridad alimentaria en la Sierra de Manantlán, Jalisco. *Salud Pública Mex* 2006;47(6):413-22.
19. Fernald LC, Hou X, Gertler PJ. Oportunidades program participation and body mass index, blood pressure, and self-reported health in Mexican adults. *Prev Chronic Dis* 2008;5(3):A81.
20. Andalón M. Oportunidades to reduce overweight and obesity in Mexico? *Health Econ* 2011;20(Suppl1):1-18. DOI: 10.1002/hec.1773
21. Levasseur P. Can social programs break the vicious cycle between poverty and obesity?: Evidence from urban Mexico. *World Development*, Elsevier 2019;113:143-56. DOI: 10.1016/j.worlddev.2018.09.003.hal-02450319
22. Clément M, Levasseur P, Seetahul S, Piasek L. Does inequality have a silver lining? Municipal income inequality and obesity in Mexico. *Soc Sci Med* 2021;272:113710. DOI: 10.1016/j.socscimed.2021.113710
23. Fernald LC, Gertler PJ, Hou X. Cash component of conditional cash transfer program is associated with higher body mass index and blood pressure in adults. *J Nutr* 2008;11:2250-7.
24. Neufeld ML, García-Guerra A, Fernández-Gaxiola AC, Rivera-Dommarco JA. Impacto de Oportunidades en alimentación y nutrición de niños y mujeres en zonas urbanas [Impact of Oportunidades on nutrition and dietary intake in children and women in urban areas]. In: González-Cossío T, Rivera-Dommarco J, López Acevedo G, Rubio Soto GM, editors. Banco Mundial y Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL), México D.F.: Nutrición y Pobreza; 2008. pp. 82-95.
25. Shamah-Levy T, Ruiz-Matus C, Rivera-Dommarco J, Kuri-Morales P, Cuevas-Nasu L, Jimenez-Corona M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Resultados Nacionales. 2017. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
26. Arroyo P, Loria A, Méndez O. Changes in the household calorie supply during the 1994 economic crisis in Mexico and its implications for the obesity epidemic. *Nutr Rev* 2004;62:s163-8.
27. Neufeld LM, García-Guerra A, Leroy LJ, Flores-López ML, Fernández-Gaxiola AC, Rivera-Dommarco JA. Impacto del Programa Oportunidades en nutrición y alimentación en zonas urbanas de México. En: Hernández-Prado B, Hernández-Ávila M, eds. Evaluación externa de impacto del Programa Oportunidades 2006. Tomo II, Alimentación. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
28. Neufeld LM, García-Guerra A, Quezada AD, Théodore F, Bonvecchio-Arenas A, Islas C, et al. Fortified Food Can Be Replaced by Micronutrient Supplements for Distribution in a Mexican Social Protection Program Based on Results of a Cluster-Randomized Trial and Costing Analysis. *J Nutr* 2019;149(1):2302S-9S. DOI: 10.1093/jn/nxz169
29. Bonvecchio A, Gonzalez W, Theodore FL, Lozada AL, García-Guerra A, Alvarado R, et al. Translating Evidence-Based Program Recommendations into Action: The Design, Testing, and Scaling Up of the Behavior Change Strategy EsIAN in Mexico. *J Nutr* 2019;149(12S):2310S-22S. DOI: 10.1093/jn/nxz229
30. Forde I, Chandola T, García S, Marmot MG, Attanasio O. The impact of cash transfers to poor women in Colombia on BMI and obesity: prospective cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(9):1209-14. DOI: 10.1038/ijo.2011.234
31. Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia DIF. Lineamientos de la Estrategia Integral de Asistencia Social Alimentaria 2017; 2017 [Accessed September 20, 2022]. Available from: <https://sitios1.dif.gob.mx/alimentacion/docs/Lineamientos-EIASA-2017.pdf>
32. Lacouov M, Pattieson DC, Truby H, Palermo C. Social health and nutrition impacts of community kitchens: a systematic review. *Public Health Nutr* 2013;16(3):535-43. DOI: 10.1017/S1368980012002753
33. Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. *Obes Rev* 2007;8(1):3-10. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2006.00235.x
34. Kain J, Vio F, Albala C. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad Saude Publica* 2003;19(1):S77-86. DOI: 10.1590/s0102-311x2003000700009
35. Devaux M, Sassi F, Church J, Cecchini M, Borgonovi F. Exploring the relationship between education and obesity. *OECD Journal: Economic Studies* 2011;1:1-40. DOI: 10.1787/19952856
36. Sánchez-Vaznaugh EV, Kawachi I, Subramanian SV, Sánchez BN, Acevedo-García D. Do socioeconomic gradients in body mass index vary by race/ethnicity, gender, and birthplace? *Am J Epidemiol* 2009;169(9):1102-12. DOI: 10.1093/aje/kwp027
37. Medina M, Barreto P, Natero V, Moratorio X, Severi C. Prevalence of malnutrition among children and women of reproductive age in Uruguay by socio-economic status and educational level. *Public Health Nutr* 2020;23(S1):S101-7. DOI: 10.1017/S1368980020000804
38. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ* 2004;82:940-6.
39. Dinsa GD, Goryakin Y, Fumagalli E, Suhrcke M. Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obes Rev* 2012;13(11):1067-79. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.01017.x
40. Chaparro MP, Bernabe-Ortiz A, Harrison GG. Association between food assistance program participation and overweight. *Rev Salud Pública* 2014;48(6):889-98. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048005359



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Effect of a personalized nutritional intervention program on nutritional status, quality of life and mortality in hemodialysis patients

Efecto de un programa de intervención nutricional personalizado en el estado nutricional, calidad de vida y mortalidad en pacientes en hemodiálisis

Lucía Visiedo¹, Francisca López², Francisco Rivas-Ruiz³, Begoña Tortajada¹, Rafael Giménez⁴, Jimena Abilés¹

¹Pharmacy and Nutrition Unit, ²Nephrology Unit, and ³Research and Innovation Unit. Hospital Universitario Costa del Sol. Marbella, Málaga. Spain. ⁴Department of Nutrition and Bromatology. Universidad de Granada. Granada, Spain

Abstract

Objective: dietary advice provided through a nutritional intervention program (NIP) is recommended by renal clinic guidelines to prevent or treat malnutrition, that could improve quality of life (QoL) and survival in hemodialysis (HD) patients. This study set out to evaluate the effect of a personalized NIP on the nutritional status and its impact on QoL and mortality in dialyzed patients.

Material and methods: this was a 12-month intervention study with regular follow-up in which nutritional parameters were measured at baseline and after 6 and 12 months. QoL was assessed by the Kidney Disease Quality of Life version 1.2 (KDQOL-SF) at baseline and at the end of the study. All dialyzed patients received individualized consultations with a trained dietitian. The content of the nutritional education program included a personalized meal plan and educational materials addressing nutrition to manage fluids, electrolytes, and vitamin D.

Results: a total of 75 patients were included. After the NIP, visceral proteins, phosphorous, potassium and vitamin D levels had improved significantly ($p < 0.001$). The percentage of well-nourished patients increased by 30 % ($p < 0.001$). At the end of the study, the well-nourished patients had significantly improved scores on the general summary areas of the KDQOL-SF, reduced worry concerning fluid and dietary restrictions ($p < 0.001$), and the survival rate was 12 months longer ($p < 0.01$).

Conclusion: the results of this study suggest that personalized NIP contributed to improved nutritional status, QoL and survival in HD patients.

Resumen

Objetivo: el asesoramiento dietético proporcionado a través de un programa de intervención nutricional (PIN) es recomendado por las guías clínicas renales para prevenir o tratar la desnutrición, pudiendo mejorar la calidad de vida (CV) y la supervivencia en pacientes en hemodiálisis (HD). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un PIN personalizado sobre el estado nutricional y su impacto en la calidad de vida y la mortalidad en pacientes dializados.

Material y métodos: estudio de intervención de 12 meses de duración, con seguimiento periódico de los pacientes en el que se midieron los parámetros nutricionales al inicio, a los 6 y 12 meses. La CV fue evaluada por el cuestionario Kidney Disease Quality of Life versión 1.2 (KDQOL-SF) al inicio y al final del estudio. Todos los pacientes dializados recibieron consultas individualizadas con un dietista. El contenido del programa de educación nutricional incluyó un plan de alimentación personalizado y materiales educativos sobre nutrición para el manejo de fluidos, electrolitos y vitamina D.

Resultados: se incluyeron un total de 75 pacientes. Despues del PIN, los niveles de proteínas viscerales, fósforo, potasio y vitamina D habían mejorado significativamente ($p < 0,001$). El porcentaje de pacientes bien nutridos aumentó un 30 % ($p < 0,001$). Al final del estudio, los pacientes bien nutridos mejoraron significativamente las puntuaciones en las áreas de resumen general del KDQOL-SF, redujeron la preocupación por las restricciones dietéticas y de líquidos ($p < 0,001$) y la tasa de supervivencia fue de 12 meses superior ($p < 0,01$).

Conclusión: los resultados de este estudio sugieren que el PIN personalizado contribuyó a mejorar el estado nutricional, la calidad de vida y la supervivencia en pacientes en HD.

Palabras clave:

Hemodiálisis. Desnutrición. Estado nutricional. Calidad de vida. Programa de intervención nutricional. Mortalidad.

Received: 28/04/2023 • Accepted: 28/07/2023

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Visiedo L, López F, Rivas-Ruiz F, Tortajada B, Giménez R, Abilés J. Effect of a personalized nutritional intervention program on nutritional status, quality of life and mortality in hemodialysis patients.
Nutr Hosp 2023;40(6):1229-1235

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04756>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondence:

Lucía Visiedo. Pharmacy and Nutrition Unit. Hospital Universitario Costa del Sol. A-7, km. 187. 29603 Marbella, Málaga. Spain
e-mail: lucia_visiedo2_13@hotmail.com

INTRODUCTION

Nutritional intake and dietary patterns are potential determinants of health outcomes in hemodialysis (HD) patients. Patients on maintenance HD require intensive nutritional education, good instruction, as well as repeated reinforcement to cope with the complex renal diet due to dietary and fluid restrictions and control of electrolytes that can limit food choices and make meals unappetizing, leading to reduced food intake and poor nutritional adherence (1).

Moreover, uremic metabolites, metabolic acidosis, inflammation and the presence of other comorbidities can also worsen appetite, decreasing protein and energy intake and increasing catabolic processes in this population (2).

All of the causes mentioned above could give rise to diet, fluid and electrolyte imbalances that can lead to malnutrition in maintenance HD patients. Malnutrition is mild to moderate in approximately 33 % of these patients and severe in approximately 6 % to 8 % (3), and its presence causes increased morbidity, decreased functional capacity and increased number and duration of hospital admissions, leading to a low quality of life (QoL), being a major risk factor for mortality (3,4).

Dietary advice in HD patients is recommended by the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), through a nutritional care plan and individualized dietary counseling emphasizing the work of the dietitian nutritionist to prevent or treat potential or ongoing nutritional deficiencies and alterations as an essential task for optimal care of the patients with chronic kidney disease (CKD) (5).

An early nutritional intervention program (NIP) during regular follow up has been shown to prevent nutritional insufficiencies, avoid malnutrition and improve the QoL of HD patients (6-9), can have a positive impact on their survival (3,10). Therefore, the objective of this study was to evaluate the effect of an NIP after one year of follow-up on the nutritional status of HD patients and its impact on QoL and mortality.

MATERIALS AND METHODS

STUDY POPULATION

This was a longitudinal intervention study of a cohort of maintenance HD patients with 12 months of follow-up. The nutritional care model for HD patients was set in accordance with the clinical guidelines of the National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative on nutritional support for HD patients (5).

As per hospital protocol, the malnutrition-inflammation score (MIS) questionnaire is administered every 3 months and the KD-QOL-SF is administered twice a year. Both are performed at the beginning of HD sessions by a nutritionist and trained nursing assistants who work in the Nephrology Unit.

Ethical approval was granted by the Costa del Sol Research Ethics Committee on May 30, 2019 with approval number 85-05-2019.

This study was conducted in accordance with the ethical principles set forth in the most recent version of the Declaration of Helsinki and the standards of good clinical practice. All participants signed an informed consent form prior to their inclusion in the study.

STUDY DESIGN

One hundred and twenty patients underwent an initial assessment. Twenty-seven patients dropped out of the study due to death ($n = 16$) or change of dialysis center ($n = 11$); and 18 patients were excluded due to an invalid QoL questionnaire. Finally, 75 patients had a valid MIS and QoL questionnaire, which was the sample used for this study. Data for these patients were collected by non-purposive sampling, from January 2017 to December 2019, and were retrospectively analyzed. Participants met the following inclusion criteria: adults (18 years or older) who had not previously consulted with a dietitian and who had been in the HD program for at least 3 months. HD sessions were held three times per week for 4 hours.

Nutritional assessment and kidney disease quality of life

The assessment and the tools used to determine nutritional status and QoL are described in the methodology of the scientific article of the previous descriptive study (11). The MIS score was used to determine nutritional risk (12), and QoL was measured using the validated Spanish version of the KDQOL-SF version 1.2 (13).

Nutritional Education Program

All dialyzed patients received individualized consultations with a trained dietitian over the study period. Each consultation lasted for about 35 to 40 minutes and focused on adequate food intake for each patient's energy and protein needs. All patients were comprehensively assessed every 3 months, or on a more frequent basis in the case of malnourished patients and those at nutritional risk, to check adherence to the prescribed nutritional treatment and prevent further deterioration of nutritional status.

According to the KDOQI clinical practice guidelines (5), protein intake for each patient was calculated as 1.0-1.2 g/kg of real, ideal or adjusted body weight. We also calculated the energy intake for each patient as 25-35 kcal/kg of real, ideal or adjusted dry weight. Moreover, we suggested a daily recommended sodium intake below 2300 mg, a potassium intake of 1500-2000 mg/day and a phosphate intake of 800-1000 mg/day. In addition, we calculated levels of serum calcidiol to correct vitamin D deficiency or insufficiency using the same treatment strategies accepted for the general population. The daily recommended vitamin D intake was 800-1000 IU/day.

The content of the nutritional education program included a focus on individual energy and protein needs, tips to restrict the intake of potassium, phosphorus, sodium and fluid and advice on how to prevent hypovitaminosis D. Three types of educational materials in the form of pamphlets were created and given to patients: 1) an individual meal plan; 2) a list of "cautionary" foods and cooking tips for low sodium, potassium and phosphorus intake; and 3) a list of foods rich in vitamin D with general recommendations. These recommendations were developed by nutritionists from the Pharmacy and Nutrition Department of Hospital Universitario Costa del Sol.

In the first session, general information on nutrition therapy and a recommended meal plan were given to the patients. Food exchange lists for preparing diets and planning individualized menus were used (14) based on the food composition table adapted to the Spanish population (15).

Later, the patients were instructed on how to control or prevent the development of hyperpotassemia, hypernatremia or hyperphosphatemia according to each patient's serum concentration of these electrolytes. In the educational materials, foods were classified graphically according to low, medium or high content. Cooking techniques and food processing methods that help reduce their concentration were also included. Lastly, a list of foods classified according to their vitamin D content was given, promoting greater consumption of these foods in patients with hypovitaminosis D and in patients in whom low intake of vitamin D-rich foods was observed in the food diary. In addition, all patients were informed of the importance of consuming vitamin D and its repercussions on their health.

In successive consultations, changes in the patients' diets were assessed and tailored solutions were suggested to achieve adequate intake. Knowledge was consolidated and education on nutritional therapy was reinforced if needed.

Laboratory evaluations

Blood measurements were taken in the morning after an 8-hour overnight fast every 3 months. Blood samples consisted of electrolyte assay (phosphorus, potassium, sodium) and biochemical parameters (hemoglobin, cholesterol, total proteins, albumin, transferrin, prealbumin, C-reactive protein and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]) assessed by standard laboratory methods.

Statistical methods

Data are presented as means \pm standard deviation. Categorical variables are shown as percentages. The Pearson correlation coefficient was used for independent quantitative variables, the Mann-Whitney U test for dichotomous qualitative variables and the ANOVA test for qualitative variables with three or more categories.

Descriptive analysis was performed using measures of central tendency, dispersion and position for quantitative variables,

and frequency distribution for qualitative variables. To evaluate pre-post change, the McNemar test was used for categorical variables, and Student's *t*-test (or Wilcoxon signed-rank test) for quantitative paired samples. To evaluate changes in the three assessments in the quantitative variables, the generalized linear model for repeated measures was used. Finally, survival was evaluated by means of survival curves using the Kaplan-Meier method, comparing categories using the log-rank test. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$. SPSS v28 statistical software was used.

RESULTS

Among the 75 HD patients, 66 % were men, and 47 % had diabetes *mellitus*. The Charlson comorbidity index predicted a 10-year mortality of 14 % for the participants of the study. The mean age of the patients was 71 ± 13 years, and their mean dialysis duration was 3 ± 3 years.

To examine the changes in clinical outcome with continuous nutritional counseling over time, baseline nutritional parameters were compared with the measurements at 6 and 12 months of follow-up (Table I).

The MIS scale score was two points lower at the end of the study ($p < 0.001$), indicating a relatively less serious risk of developing malnutrition. In this regard, the presence of nutritional risk had a reduction rate of 12.5 % at the end of the study.

There were no significant changes in body composition (weight or BMI), with 45 % of the patients having a BMI in the normal weight range at the end of follow-up. During the NIP, 23 % of the patients experienced weight loss, 52 % of whom lost weight in a balanced and healthy way following the nutritionist's recommendations.

Regarding the nutritional diagnosis, figure 1 shows the percentage change in the nutritional status of the patients at baseline, 6 months and 12 months. The number of patients with severe protein-calorie malnutrition decreased by 19 %, while the percentage of patients diagnosed as well-nourished increased by 30 % ($p < 0.001$), with well-nourished patients representing 59 % of the total study population.

In addition, of the 53 patients who had some degree of malnutrition at the start of the study and who were likely to improve after the nutritional intervention, nutritional status improved in 42 of them ($p < 0.001$).

Concerning nutritional management, during the NIP, 100 % of the patients received individualized nutritional recommendations and a diet based on weight-adjusted portions, as well as informative material about fluid intake, potassium, phosphorus, protein, sodium and additives management. Sixty-five percent of the patients required renal-specific oral nutritional supplements for patients in renal replacement therapy and 14 % required personalized intradialytic parenteral nutrition.

All patients responded to the KDQOL-SF version 1.2 questionnaire while being monitored by trained staff at the beginning and at the end of the study.

Table I. Changes in nutritional parameters through personalized nutritional counseling over time

	Baseline	6th month	12th month	p value
MIS	7.8 ± 3.2	6.6 ± 2.5	5.8 ± 2.3	< 0.001
Weight (kg)	67.9 ± 13.1	67.7 ± 13.1	65.9 ± 13.1	0.594
BMI (kg/m ²)	25.7 ± 4.42	25.5 ± 4.47	25.1 ± 4.46	0.638
Hemoglobin (g/dl), M (SD)	10.6 ± 1.40	10.7 ± 1.17	11.0 ± 1.45	0.026
Cholesterol (mg/dl), M (SD)	138.4 ± 36.58	136.6 ± 24.77	148.4 ± 29.54	0.027
Albumin (g/dl), M (SD)	3.11 ± 0.62	3.17 ± 0.47	3.51 ± 0.48	< 0.001
Total protein (g/dl), M (SD)	5.89 ± 0.86	5.89 ± 0.81	6.48 ± 0.64	< 0.001
Transferrin (mg/dl), M (SD)	156.5 ± 32.1	161.7 ± 28.8	170.5 ± 37.0	< 0.001
Prealbumin (mg/dl), M (SD)	19.8 ± 7.89	22.5 ± 6.53	27.9 ± 8.0	< 0.001
Sodium (mEq/L), M (SD)	138.7 ± 3.22	138.6 ± 3.1	136.4 ± 2.8	0.948
Potassium (mEq/L), M (SD)	5.3 ± 0.84	5.0 ± 0.68	4.8 ± 0.55	< 0.001
Phosphorus (mg/dl), M (SD)	4.9 ± 1.51	4.3 ± 0.89	4.0 ± 0.88	< 0.001
Vitamin D (ng/ml), M (SD)	13.1 ± 12.04	18.7 ± 2.93	26.2 ± 12.16	< 0.001

Data are expressed as mean ± standard deviation for normal data. MIS: malnutrition-inflammation score; BMI: body mass index. p value is representative over time.

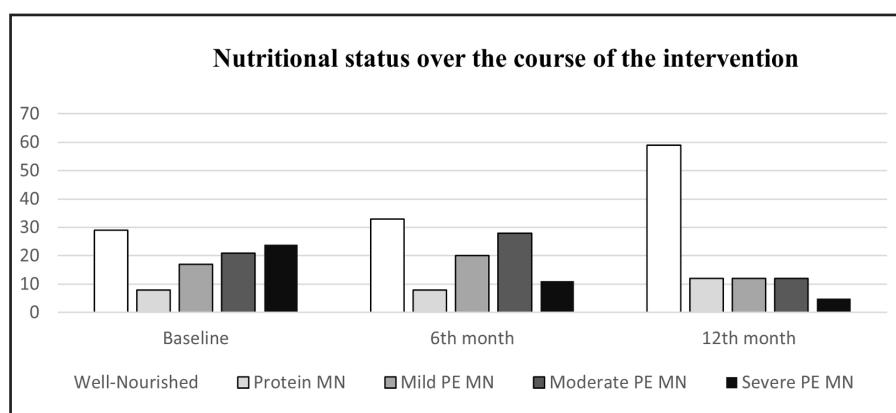


Figure 1. Nutritional status over the course of the intervention. Data are expressed as % (MN: malnutrition; PE: protein-energy).

Nutritional status was compared to scores on the KDQOL-SF components. Well-nourished patients had better scores on the general summary areas than malnourished patients both at baseline and at the end of the study. Statistically significant differences were found in scores on the general areas of the SF-36 questionnaire in both periods (Table II).

The subareas with significantly higher scores at the end of the study in well-nourished patients on the specific part were symptoms/problems, effects of kidney disease, cognitive function, quality of social interaction, dialysis staff encouragement, and patient satisfaction with the care received; and on the generic part (SF-36) these were role-physical, pain, social function energy/fatigue and general health.

Fluid and dietary restrictions are two aspects that are bothersome in the daily life of HD patients and are addressed in the effects of kidney disease dimension. After starting the NIP, there was a 63.4 % ($p < 0.001$) reduction in feeling bothered by fluid restrictions and a 90.2 % ($p < 0.001$) reduction in feeling bothered by dietary restrictions (Fig. 2).

The five-year survival rate of well-nourished (52.8 ± 3.2 months) and malnourished (40.2 ± 2.7 months) patients was studied, with the survival rate being 12 months higher in the cohort of well-nourished patients ($p < 0.01$). Furthermore, adjusted for age, malnourished patients had a hazard ratio of death of 3.4 (95 % CI: 1.2-9.8) compared to well-nourished patients (Fig. 3).

Table II. Changes in scores on the general summary areas of the KDQOL-SF according to nutritional status by personalized nutritional counseling over time

	Nutritional status				<i>p</i> value	
	Baseline		12 th month			
	Well-nourished	Malnourished	Well-nourished	Malnourished		
Kidney disease component summary	56.3 ± 8.5	52.6 ± 10.6	58.5 ± 7.7	54.3 ± 6.8	0.05	
Physical component summary	49.1 ± 11.1	31.4 ± 11.6	46.3 ± 11.7	35.9 ± 11.4	0.001	
Mental component summary	47.7 ± 7.6	42.4 ± 8.6	48.9 ± 8.2	45.8 ± 9.2	0.05	

Data are expressed as mean ± standard deviation for normal data. *p* value is representative over time.

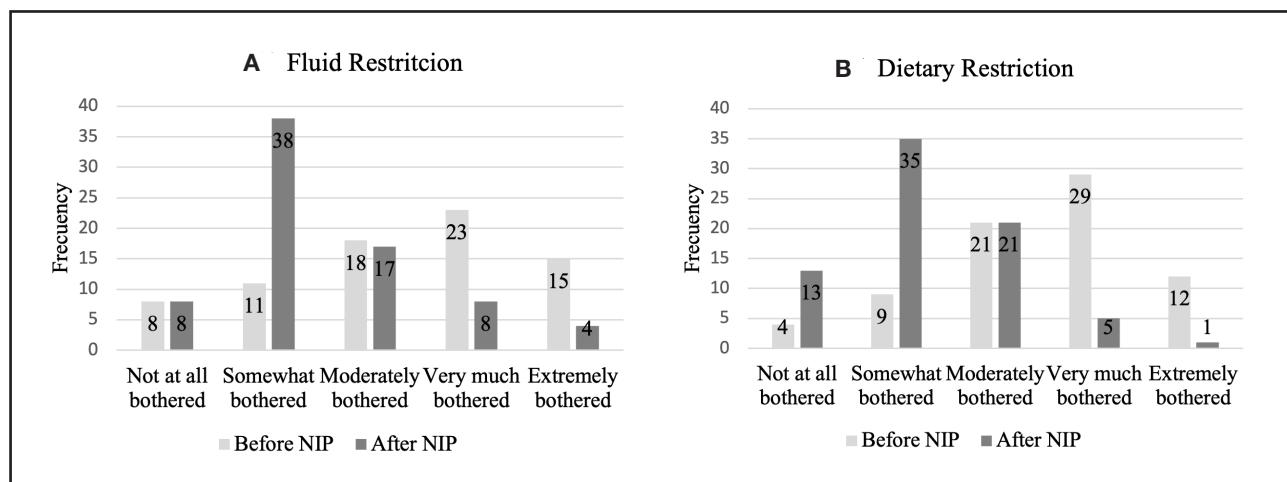


Figure 2. A. Fluid restriction. B. Dietary restriction of the patients over the course of the study. McNemar's statistical test was used; *p* < 0.001.

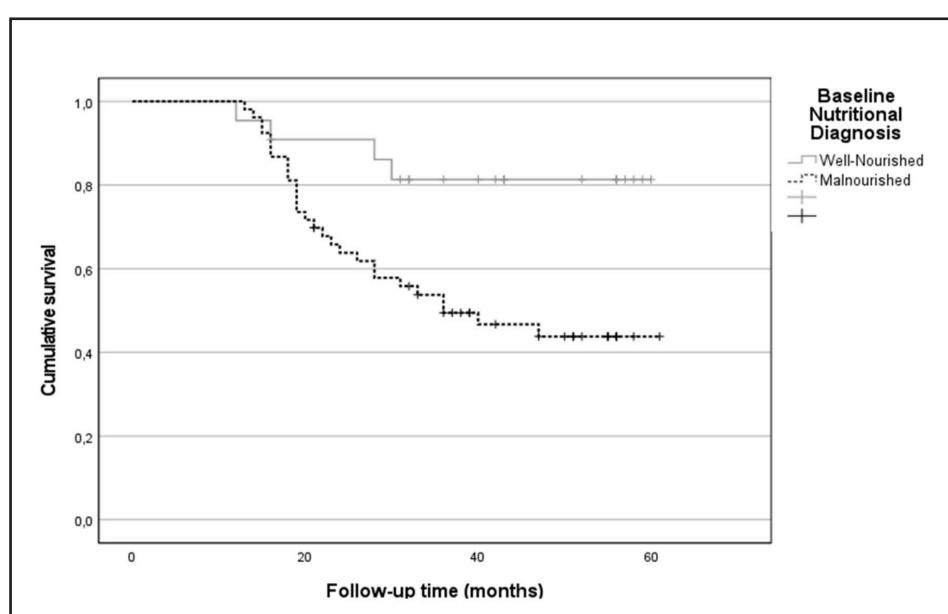


Figure 3. Cumulative survival of the patients according to nutritional status. Log-rank statistical test was used; *p* < 0.01.

DISCUSSION

Clinical practice guidelines in CKD recommend that patients in maintenance HD have a dietary interview and receive nutritional counseling with a renal dietitian at least every 3 months and more often in the case of malnourished patients or those at high nutritional risk (5,6). Following these recommendations, since 2017, patients in the hemodialysis unit of the Costa del Sol Hospital have benefited from the early nutritional intervention program led by dietitian nutritionists as the findings of the present study show that, in agreement with results of previous international studies (7-9,16-18), nutritional intervention improves nutritional status, QoL and increases mean survival.

A lack of dietary adherence can affect nutritional status leading to renal disease progression and readmission, as well as negatively impacting patient response to HD and deterioration of nutritional status and QoL (19). The results of this study demonstrated a statistically significant improvement in the control of fluid restriction and dietary management in hemodialysis patients through a nutritional educational program with encouragement and positive reinforcement ($p < 0.001$), showing less worry in their daily life, better knowledge of their diet and an improvement in their quality of life. These results are in agreement with other studies in the scientific literature (19-22).

Improved adherence to nutritional recommendations not only resulted in a 30 % ($p < 0.001$) improvement in the nutritional status of the well-nourished patients, but also an improvement in serum levels of visceral proteins and cholesterol at the end of the follow-up. Similar to our results, Jo et al. showed that after the sixth month of nutritional intervention, albumin and cholesterol levels improved significantly (9). Other research associates this improvement with the use of oral nutritional supplements and intradialytic parenteral nutrition (23,24). In our study, 65 % of the population required oral nutritional supplements. These may improve serum albumin levels and other nutritional parameters, which together with the support of nutritional, counseling and the intervention of dietitians, may improve clinical outcomes.

Overall, the results also showed that nutrition education significantly improved the electrolyte status of the patients. Serum potassium and phosphorus levels at 12 months were significantly reduced ($p < 0.001$). In the study by Garagarza et al. (8), the number of patients with hyperkalemia decreased by 16.2 % after 6 months of follow-up, and the research of Ford et al. (16) reported significantly lower levels of serum phosphorus in patients who received additional diet education specifically targeting phosphorus than in the control group.

Our study also focused on micronutrients, specifically vitamin D, since hypovitaminosis D, assessed by serum concentration of 25(OH)D, has been found to be common in HD patients (25,26). In our study, concentrations of 25(OH)D increased significantly following nutrition education (13.1 ± 12.04 vs 26.2 ± 12.16) despite falling short of the recommended optimal concentrations (5). Pilz et al. (27), suggested that for each 10 ng/ml increase in 25(OH) vitamin D levels, there is a 14 % lower relative risk of death [0.86 (95 % CI, 0.82-0.91)].

The results of this study demonstrate that the difference in mean scores on the general summary areas of the KDQOL-SF according to nutritional status before and after the intervention was higher in well-nourished patients than in malnourished patients. Since our results support the positive effects of educational intervention on patient knowledge, QoL and the different dimensions of health, it can be concluded that education as a whole and dietary educational intervention as a specific approach can facilitate improved patient health status, reduce the consequence of disease and improve QoL (general and specific areas) in HD patients, in line with the results of other scientific reports (18,28).

Malnutrition has been shown to have a negative correlation with morbidity and mortality in HD patients (10,29). Data from our study show that after one year of nutritional management, well-nourished patients had a higher 12-month survival rate than malnourished patients ($p < 0.01$). Our findings are consistent with those of Blumberg et al. (10), who reported that the deterioration of nutritional status during the first 3 months on dialysis significantly increases the risk of death during the first 3 years on dialysis. Data from the large Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study cohort also considered that malnourished HD patients have an increased risk of mortality, with patients with severe malnutrition having a 33 % higher mortality risk than those who are well nourished (30). These data do not prove that poor nutritional intake or malnutrition is a cause of the high mortality in malnourished maintenance HD patients. However, the data are consistent with the thesis that malnutrition or inadequate nutrient intake does contribute to high mortality in these patients.

This study was designed as intervention research, but there was no control group of patients who did not receive nutritional counseling, which is a limitation of the study.

To conclude, our study findings suggest that the NIP during regular follow up in dialyzed patients ensures the effectiveness of nutritional training through individualized counseling and specific dietary plans and materials, improving nutritional status, QoL and increasing survival. However, to evaluate the effectiveness of an NIP more objectively, studies including a control group that does not receive nutritional counseling are needed.

REFERENCES

- Palmer SC, Hanson CS, Craig JC, Strippoli GFM, Ruospo M, Campbell K, et al. Dietary and fluid restrictions in CKD: a thematic synthesis of patient views from qualitative studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2015;65(4):559-73. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.012
- Kovesdy CP, Shinaberger CS, Kalantar-Zadeh K. Epidemiology of dietary nutrient intake in ESRD. *Semin Dial* 2010;23(4):353-8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.012
- Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1994;24(6):1002-9. DOI: 10.1016/S0272-6386(12)81075-4
- Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84(6):1096-107. DOI: 10.1016/S0272-6386(12)81075-4

5. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero J-J, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. Vol. 76, American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. United States; 2020. p. S1-107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006
6. Fouque D, Vennegoor M, Wee P Ter, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBP-G guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl.2). DOI: 10.1093/ndt/gfm020
7. Molino A, Chiappini MG, Laviano A, Ammann T, Bollea MR, Alegiani F, et al. Effect of intensive nutritional counseling and support on clinical outcomes of hemodialysis patients. *Nutrition* 2012;28(10):1012-5. DOI: 10.1016/j.nut.2012.01.008
8. Garagarza CA, Valente AT, Oliveira TS, Caetano CG. Effect of personalized nutritional counseling in maintenance hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2015;19(3):412-8. DOI: 10.1111/hdi.12260
9. Jo I-Y, Kim WJ, Park HC, Choi HY, Lee JE, Lee SM. Effect of Personalized Nutritional Counseling on the Nutritional Status of Hemodialysis Patients. *Clin Nutr Res* 2017;6(4):285. DOI: 10.7762/cnr.2017.6.4.285
10. Blumberg Benyamin S, Barnea Z, Cernes R, Katkov A, Levi A, Biro A, et al. Association of Nutrition Status at Dialysis Start With Long-Term Survival: A 10-Year Retrospective Study. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found* 2022;32(6):758-65. DOI: 10.1053/j.jrn.2022.01.001
11. Visiedo L, Rey L, Rivas F, López F, Tortajada B, Giménez R, et al. The impact of nutritional status on health-related quality of life in hemodialysis patients. *Sci Rep* 2022;12(1):3029. DOI: 10.1038/s41598-022-07055-0
12. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1999;14(7):1732-8. DOI: 10.1093/ndt/14.7.1732
13. Hays RD, Amin N, Alonso J, et al. Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF). Version 1.2: A Manual for Use and Scoring (Spanish Questionnaire, Spain). P-7928/1.
14. Russolillo-Femenias G M-L. Listas de intercambios de alimentos para la confección de dietas y planificación de menús. *Act Dietética* 2009;13(3):137-9. DOI: 10.1016/S1138-0322(09)72452-6
15. Moreiras-Varela, O., Carbalal, A., Cabrer, L., Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. Guías de Prácticas. 19.^a ed. Editorial Pirámides; 2018.
16. Ford JC, Pope JF, Hunt AE GB. The effect of diet education on the laboratory values and knowledge of hemodialysis patients with hyperphosphatemia. *J Ren Nutr* 2004;14(1):36-44. DOI: 10.1053/j.jrn.2003.09.008
17. Naseri-Salahshour V, Sajadi M, Nikbakht-Nasrabadi A, Davodabady F, Fournier A. The effect of nutritional education program on quality of life and serum electrolytes levels in hemodialysis patients: A single-blind randomized controlled trial. *Patient Educ Couns [Internet]* 2020;103(9):1774-9. DOI: 10.1016/j.pec.2020.03.021
18. Wiser NA, Shane JM, McGuigan AT, Memken JA, Olson PJ. The effects of a group nutrition education program on nutrition knowledge, nutrition status, and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1997;7:187-93. DOI: 10.1016/S1051-2276(97)90017-0
19. Ghadam MS, Poorgholami F, Badiepeymaie Jahromi Z, Parandavar N, Kalani N, Rahamanian E. Effect of Self-Care Education by Face-to-Face Method on the Quality of Life in Hemodialysis Patients (Relying on Ferrans and Powers Questionnaire). *Glob J Health Sci* 2015;8(6):121-7. DOI: 10.5539/gjhs.v8n6p121
20. Rahimi F, Gharib A, Beyramjam M, Naseri O. Effect of self-care education on self efficacy in patients undergoing hemodialysis. *Life Sci J* 2014;11(1 Spec. issue):136-40.
21. Başer E, Mollaoglu M. The effect of a hemodialysis patient education program on fluid control and dietary compliance. *Hemodial Int* 2019;23(3):392-401. DOI: 10.1111/hdi.12744
22. Barnett T, Li Yoong T, Pinikahana J, Si-Yen T. Fluid compliance among patients having haemodialysis: Can an educational programme make a difference? *J Adv Nurs* 2008;61(3):300-6. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04528.x
23. Małgorziewicz S, Rutkowski P, Jankowska M, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Łysiak-Szydłowska W. Effects of renal-specific oral supplementation in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found* 2011;21(4):347-53. DOI: 10.1053/j.jrn.2010.07.001
24. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found* 2010;20(4):213-23. DOI: 10.1053/j.jrn.2010.01.006
25. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Nutrients* 2017;9(4). DOI: 10.3390/nu9040328
26. Visiedo L, Pérez Abud R, Rivas-Ruiz F, Payan JJ, Rey L, Tortajada B, et al. Hypovitaminosis D and its relationship with nutritional status and quality of life in patients undergoing haemodialysis. *Nutr Hosp* 2023;40(1):144-50. DOI: 10.20960/nh.04150
27. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2011;58(3):374-82. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.03.020
28. Ebrahimi H, Sadeghi M, Amanpour F, Dadgari A. Influence of nutritional education on hemodialysis patients' knowledge and quality of life. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27(2):250-5. DOI: 10.4103/1319-2442.178253
29. Marckmann P. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *J Intern Med* 1989;226(6):429-32. DOI: 10.1111/j.1365-2796.1989.tb01419.x
30. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2001;16(12):2386-94. DOI: 10.1093/ndt/16.12.2386



Trabajo Original

Otros

Uso de cinacalcet en hiperparatiroidismo secundario: evaluación del estado nutricional, lipídico e inflamatorio en enfermedad renal crónica

Use of cinacalcet in secondary hyperparathyroidism: assessment of nutritional, lipid and inflammatory status in chronic kidney disease

Pía Villarroel Heise^{1,2}, Leopoldo Ardiles Arnaiz³, Mariana Cifuentes Köster¹, Francisca Peña D'Ardaillon^{2,4}, Eduardo Lorca Herrera⁵, Marcela Reyes Jedlicki⁶

¹Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatría y Adultos (OMEGA). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Macul, Chile. ²Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile. ³Instituto de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Osorno, Los Lagos. Chile. ⁴Fundación de Salud Renal Integral (FUSAR). Concepción, Chile. ⁵Departamento de Medicina Interna Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Providencia, Chile. ⁶Centro de Investigación en Ambientes Alimentarios y Prevención de Enfermedades Crónicas Asociadas a la Nutrición (CIAPEC). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile

Resumen

Introducción: observaciones en líneas celulares sugieren que el uso de cinacalcet podría asociarse con un aumento de grasa corporal y del estado inflamatorio y una alteración del metabolismo lipídico. Sin embargo, al escalar el modelo a nivel clínico se desconoce la ocurrencia de estos efectos.

Objetivos: analizar el efecto de la terapia con cinacalcet sobre parámetros antropométricos, inflamatorios y lipídicos en pacientes renales con hiperparatiroidismo secundario (HPT2).

Métodos: estudio observacional con dos aproximaciones. El estudio retrospectivo incluyó 89 pacientes que iniciaron tratamiento de cinacalcet desde el año 2018 con un seguimiento máximo de 36 meses. Se analizaron variables de índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, pliegue tricipital, paratohormona (PTH) y perfil bioquímico. El estudio prospectivo incluyó 52 pacientes que iniciaron tratamiento con cinacalcet desde el año 2020 con un seguimiento de 12 meses. Se analizaron variables de IMC, PTH, perfil lipídico y proteína C reactiva (PCR).

Palabras clave:

Cinacalcet.
Hiperparatiroidismo secundario. Estado nutricional. Enfermedad renal crónica.

Resultados: en el estudio retrospectivo, el IMC fue de 27 kg/m^2 , con un 62 % de exceso de peso y un 65 % de los pacientes con riesgo cardiovascular elevado. Cinacalcet redujo la PTH un 12 % luego de seis meses ($p < 0,01$) y el calcio sérico disminuyó un 3,4 % al final del seguimiento ($p = 0,04$). En el estudio prospectivo, el IMC fue de $26,8 \text{ kg/m}^2$, con un 60 % de exceso de peso. La PTH disminuyó un 8,4 % luego de seis meses. El colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos disminuyeron en un 6,8 %, 12,5 % y 5,5 %, respectivamente, al finalizar el seguimiento.

Conclusiones: el estado nutricional prevalente es el exceso de peso. En pacientes con HPT2 cinacalcet mejora el control de la PTH sin provocar cambios en parámetros antropométricos, lipídicos e inflamatorios.

Recibido: 28/10/2022 • Aceptado: 01/05/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: proyecto Fondecyt de Postdoctorado 3180667, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo ANID, Chile.

Agradecimientos: al Dr. Óscar Espinoza Núñez y el Dr. Juan Lemos Peñaloza. A los profesionales pertenecientes a los centros de diálisis Nuñoa, Chacabuco y Hospital Base de Valdivia por colaborar en la ejecución del estudio.

Villarroel Heise P, Ardiles Arnaiz L, Cifuentes Köster M, Peña D'Ardaillon F, Lorca Herrera E, Reyes Jedlicki M. Uso de cinacalcet en hiperparatiroidismo secundario: evaluación del estado nutricional, lipídico e inflamatorio en enfermedad renal crónica. Nutr Hosp 2023;40(6):1236-1245

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04501>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Pía Villarroel Heise. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatría y Adultos (OMEGA). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Líbano, 5524. Macul, Región Metropolitana. Chile
e-mail: nutricionrenalhb@gmail.com

Abstract

Introduction: observations in cell lines suggest that the use of cinacalcet could be associated with increase in body fat, inflammatory state, and alteration in lipid metabolism. However, when scaling the model to the clinical level, the occurrence of these effects is unknown.

Objectives: to analyze the effect of cinacalcet therapy on anthropometric, inflammatory and lipid parameters in renal patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT).

Methods: observational study with two approaches. The retrospective study included 89 patients who started cinacalcet treatment since 2018 with a maximum follow-up of 36 months. Body mass index (BMI) variables, waist circumference, tricipital skinfold, parathyroid hormone (PTH), and biochemical profile were analyzed. The prospective study included 52 patients who started cinacalcet treatment since 2020 with a 12-month follow-up. BMI, PTH, lipid profile, and PCR variables were analyzed.

Results: in the retrospective study, BMI was 27 kg/m², with 62 % overweight and 65 % of patients with high cardiovascular risk. Cinacalcet reduced PTH by 12 % after six months ($p < 0.01$) and serum calcium decreased by 3.4 % at the end of follow-up ($p = 0.04$). According to the prospective study, BMI was 26.8 kg/m², with 60 % overweight. PTH decreased by 8.4 % after six months. Total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides decreased by 6.8 %, 12.5 %, and 5.5 %, respectively, at the end of follow-up.

Conclusions: the prevalent nutritional status is excess weight. In patients with SHPT, cinacalcet improves PTH control without causing changes in anthropometric, lipid, and inflammatory parameters.

Keywords:

Cinacalcet. Secondary hyperparathyroidism. Nutritional status. Chronic kidney disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública debido a su elevada prevalencia y sus múltiples complicaciones, entre ellas, los trastornos óseos-metabólicos propios del hiperparatiroidismo secundario (HPT2) (1). Estos últimos aparecen con mayor frecuencia en la ERC avanzada y están presentes en cerca de 56 % de los pacientes que requieren hemodiálisis, según datos de Chile (2). El HPT2 cursa con un exceso de paratohormona (PTH), niveles que están regulados por el calcio iónico circulante, mediante un mecanismo de retroalimentación negativa a través del receptor sensor de calcio (CaSR) en la glándula paratiroides (3). El descenso mantenido del calcio iónico aumenta la producción de PTH, estimulando la resorción ósea y la liberación de calcio y fosforo a la circulación. A nivel renal, incrementa la producción de vitamina D activa, que favorece la absorción intestinal de calcio y fosforo. Además, la PTH genera estimulación de la reabsorción tubular y reducción de la excreción renal de calcio junto a una acción fosfatúrica. En conjunto, estas acciones están destinadas a mantener concentraciones adecuadas de calcio. Por otro lado, la concentración de fosforo está regulada predominantemente por el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), que reduce su reabsorción renal. La función paratiroidea es inhibida por niveles altos de calcio, vitamina D y FGF23. Las alteraciones en los niveles de estos elementos constituyen potentes estímulos para la aparición y progresión del HPT2 (4).

Existen diversas terapias farmacológicas para el HPT2, entre las que se encuentra el uso de calcimiméticos tales como cinacalcet y etelcalcetide. Cinacalcet es un agonista alostérico del CaSR, que aumenta su sensibilidad al calcio extracelular. A nivel de la paratiroides, dicha sensibilización reduce la liberación de PTH, con la subsecuente disminución del calcio sérico (5). Desde su aprobación por la FDA en el año 2004, el uso de este calcimimético se ha incrementado progresivamente, siendo utilizado desde comienzos de la década de 2010 en Chile. Sin embargo, su alto costo (~120 USD mensuales) es la principal limitación para un uso más masivo.

Si bien la indicación principal de cinacalcet se enmarca en el contexto del HPT2, la expresión del CaSR no es exclusiva de las

glándulas paratiroides. El receptor funcional ha sido descrito en múltiples tejidos tales como cerebro, páncreas, hígado, pulmones, esófago, estómago, corazón, piel, hipofisis, ovario, mama, testículos y próstata, por lo que el efecto de cinacalcet podría ser más amplio que el descrito originalmente. La expresión del CaSR también ha sido reportada en el tejido adiposo humano (6). Estudios *in vitro* realizados en un modelo de células adiposas humanas y en explantes de tejido adiposo han asociado a cinacalcet con un efecto deletéreo (7-10). En ambos modelos, la activación del CaSR por cinacalcet ha mostrado una exacerbación del estado inflamatorio, aumento en la proliferación de preadipocitos, aumento de la diferenciación de preadipocitos a adipocitos viscerales y desregulación del metabolismo lipídico, con un posible impacto a nivel hepático (10). Dichos efectos promoverían una disfunción del tejido y enfermedades asociadas a la obesidad (11). Así, se ha propuesto que el uso de cinacalcet estaría involucrado con una disfunción del tejido adiposo con las conocidas consecuencias a nivel cardiometabólico.

Una parte importante de los pacientes con ERC presenta un elevado riesgo cardiovascular (CV) y se estima que entre el 40 y el 70 % de los enfermos renales que inician diálisis ya tienen manifestaciones clínicas de ello (12). En este sentido, el tratamiento con estatinas reduce los niveles de lípidos y la mortalidad CV (13); sin embargo, se ha observado que cinacalcet no disminuye la mortalidad CV al compararse con terapias convencionales (14). Estos pacientes tampoco mostraron mejorías del perfil lipídico (15) o el estado inflamatorio (16). Esta situación podría ser secundaria a la alteración de la función adiposa inducida por el uso de cinacalcet, pero existe escasa información referente a este efecto en la salud CV y ninguna evidencia (hasta donde sabemos) que considere el efecto en tejido adiposo.

Por tanto, se torna relevante estudiar si nuestro modelo *in vitro* aplica a nivel sistémico. Nuestra hipótesis apunta a que el uso de cinacalcet se asocia con un aumento en marcadores inflamatorios, un aumento de grasa corporal y un deterioro en el perfil lipídico. Planteamos analizar el efecto de la terapia con cinacalcet sobre parámetros antropométricos, inflamatorios y lipídicos en pacientes renales con HPT2 que permita explicar los mecanis-

mos que relacionen la disfunción adiposa y la incapacidad del tratamiento cinacalcet para mejorar la sobrevida de la población con ERC en diálisis.

MÉTODOS

DISEÑO

Se trata de un estudio observacional con una aproximación retrospectiva y otra prospectiva en dos grupos independientes de pacientes.

Estudio retrospectivo

Consistió en el análisis de registros antropométricos y bioquímicos de pacientes pertenecientes a once unidades de diálisis renal de la región Metropolitana y región de Los Ríos, Chile. Se incluyó a pacientes ERC en hemodiálisis que hubiesen comenzado tratamiento con cinacalcet durante el periodo de recolección de datos (i.e., de enero de 2018 a diciembre de 2020) con una duración máxima de seguimiento de tres años. Se consideró la fecha de inicio de cinacalcet como el momento basal (mes 0) y los seguimientos clínicos se registraron cada seis meses. Los pacientes contaban con datos antropométricos disponibles de peso (kg), talla (m), circunferencia de cintura (CC, cm) y pliegue tricipital (PT, mm). También tenían disponibles exámenes de sangre con niveles séricos de calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), potasio (meq/l), nitrógeno ureico (mg/dl), creatinina (mg/dl), albúmina (g/dl), hemoglobina (g/dl), fosfatasa alcalina (U/l) y paratohormona intacta (PTH) (pg/ml). También se recogieron las características clínicas, comorbilidades y tratamiento farmacológico (hipolipemiante, hipoglicemiantre), así como dosis diarias de cinacalcet (30, 60, 90 mg) y eventuales interrupciones del tratamiento durante el periodo de seguimiento. Los antecedentes se obtuvieron desde la ficha en papel y/o electrónica de cada paciente.

Estudio prospectivo

Consistió en el análisis de la evolución antropométrica y de parámetros bioquímicos de pacientes pertenecientes a dos unidades de diálisis de la región Metropolitana, incluidos en el estudio retrospectivo. Se incluyó a pacientes ERC en hemodiálisis que hubiesen comenzado tratamiento con cinacalcet durante el periodo de recolección de datos (i.e., de noviembre de 2020 a marzo de 2022) con una duración total de seguimiento de un año. Se consideró el inicio de cinacalcet como el momento basal (mes 0) y el seguimiento se realizó a los tres, seis y 12 meses de tratamiento. El estudio incluyó la evolución antropométrica de peso y talla, PTH, colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl), colesterol LDL (mg/dl), colesterol VLDL (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) y proteína C reactiva ultrasensible (PCR, mg/dl) durante el año de seguimiento. Se recogieron características mórbidas y tratamiento farmacológico (hipolipemiante, hipoglicemiantre) (Fig. 1).

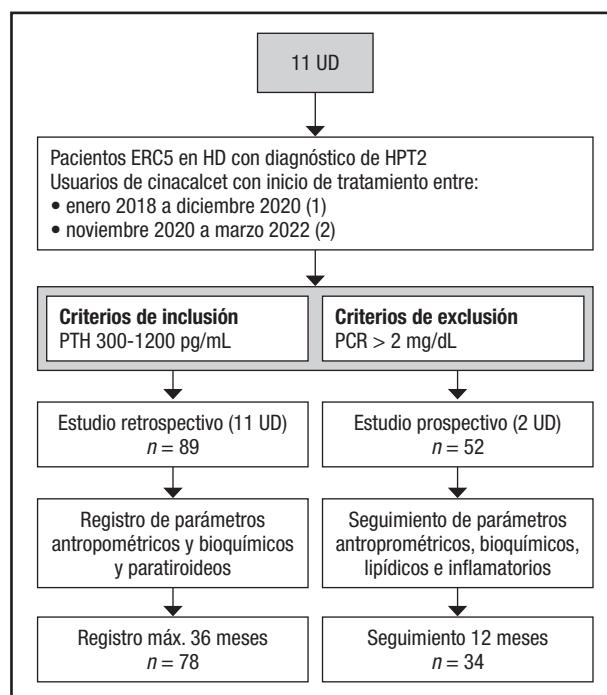


Figura 1.

Flujograma del diseño metodológico. (1) Estudio retrospectivo. (2) Estudio prospectivo. UD: unidades de diálisis; HD: hemodiálisis; HPT2: hiperparatiroidismo secundario.

POBLACIÓN (AMBOS ESTUDIOS)

Se incluyó a pacientes de ambos性 con ERC en etapa 5 en hemodiálisis con diagnóstico de HPT2 y que hubieran iniciado tratamiento con cinacalcet con valores de PTH sérica entre 300 y 1.200 pg/ml. Se excluyó a los pacientes con daño hepático y patología inflamatoria con valores de PCR > 2 mg/dl, sin embargo, dada la alta prevalencia de diabetes tipo 2 y dislipidemia, no se consideró la exclusión por patologías crónicas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS (AMBOS ESTUDIOS)

La investigación se realizó conforme a la Declaración de Helsinki (2000). El protocolo fue aprobado por los comités de ética de los servicios de salud Metropolitano Oriente, Metropolitano Central y de Valdivia (solo para el estudio retrospectivo), además del Comité del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), de la Universidad de Chile. Antes de iniciar el estudio, se requirió que los pacientes firmaran un consentimiento informado.

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA (AMBOS ESTUDIOS)

Se realizó la evaluación antropométrica siguiendo técnicas descritas previamente por Lohman y Roche (1988). Brevemente,

el peso corporal se midió con una báscula electrónica (Detecto) de 0,05 kg de precisión y la estatura, con un antropómetro (GPM) de 0,1 cm de precisión. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) a través de la fórmula peso (kg)/talla (m^2), el cual permitió clasificar el estado nutricional (17). La CC se midió en el punto medio entre la parte inferior de las costillas y la parte superior de la cresta iliaca, mediante una cinta métrica no elástica de marca Seca milimetrada y con una precisión de 0,1 cm. El valor de la CC fue categorizado para evaluar el riesgo CV (18). La medida del PT se obtuvo en duplicado, teniendo en cuenta el promedio de dos mediciones, y se utilizaron los valores de referencia publicados por Frisancho (2008) y los puntos de corte propuestos por el mismo.

ESTUDIO METABÓLICO

Estudio retrospectivo

Se obtuvo una muestra de 10 ml de sangre sin ayuno previo al inicio de la sesión de diálisis de cada paciente. Las determinaciones bioquímicas fueron calcio, fósforo, potasio, nitrógeno ureico, creatinina, albúmina, hemoglobina, fosfatasa alcalina y PTH mediante el sistema de química clínica ADVIA® (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Todos los analitos fueron procesados en el mismo laboratorio y forman parte de los exámenes de control mensual de cada centro de diálisis.

Estudio prospectivo

Se obtuvo una muestra de 4 ml de sangre con 12 horas de ayuno previo al inicio de la sesión de diálisis. Todas las determinaciones incluidas en el perfil lipídico fueron analizadas en suero mediante el sistema de química clínica ADVIA® 1800, de acuerdo a las metodologías correspondientes para colesterol total (enzimático), colesterol LDL (colesterol oxidasa), colesterol HDL (eliminación/catalasa) y triglicéridos (enzimático LPL-GK). La PCRu fue analizada en suero mediante inmunoturbidimetría potenciada con látex (Roche Diagnostics GMBH®). Los procedimientos clínicos de ambos estudios fueron realizados por el personal de enfermería de cada unidad según los protocolos establecidos. Las muestras fueron refrigeradas y despachadas al laboratorio en una unidad refrigerante antes de dos horas posterior a la extracción. Todos los analitos fueron procesados en el mismo laboratorio.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON CINACALCET

La duración del tratamiento (en meses) se calculó como el tiempo transcurrido entre el inicio y el término del tratamiento con cinacalcet. La fecha de término puede corresponder al fin del tratamiento farmacológico (e.g., resolución quirúrgica, fallecimiento), interrupción del tratamiento (normalización de la PTH, causas médicas, mala adherencia) o traslado del paciente a otro centro de diálisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución de las variables continuas se estudió a través del test de Kolmogorov-Smirnov e histogramas. Las variables continuas se describieron utilizando medias \pm DE y mediana e intervalo entre percentiles 25 y 75 (P25, P75). Para analizar los cambios en los valores basales y las evaluaciones finales de acuerdo al tiempo y dosis de tratamiento se comparó la mediana de la diferencia (Δ) porcentual entre el valor basal vs. el valor final. Para analizar los cambios en los valores basales y las evaluaciones posteriores de acuerdo al tiempo de tratamiento, se comparó el promedio de los valores porcentuales relativos a la línea base. Se utilizaron pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para muestras independientes y pruebas de Wilcoxon o Friedman para muestras dependientes, según distribución de los datos. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS V26. Se consideró estadísticamente significativo un nivel de confianza del 95 %, con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Estudio retrospectivo

De un total de 89 pacientes en tratamiento con cinacalcet, un 55 % eran hombres y un 24 % eran adultos mayores, con una media de edad de 54 años. El promedio del IMC fue de 27 kg/ m^2 ; el 1 % de la muestra tenía un estado nutricional enflaquecido; el 37 %, eutrófico; el 30 % tenía sobrepeso; y 32 %, obesidad. El 65 % de los pacientes tenía un riesgo CV elevado según los criterios de circunferencia de cintura. Se encontró un 83 % de hipertensión arterial (HTA) y un 30 % de diabéticos. Un 34 % de los enfermos estaba en tratamiento farmacológico con hipolipemiantes y el 18 %, con hipoglicemiantes. La tabla I muestra las características de los pacientes al comienzo del seguimiento, que tuvo una duración promedio de 19,4 meses; el 35,4 % de los pacientes fueron tratados durante un tiempo menor a 12 meses. Antes del año de tratamiento, un 22 % de los pacientes tuvo resolución quirúrgica (paratiroidectomía) y un 11 % tuvo una normalización de la PTH, por lo que interrumpió el tratamiento farmacológico con cinacalcet. Se utilizaron diferentes dosis de cinacalcet: el 53 % usó 30 mg/día, el 38 % usó dosis de 60 mg/día y el 9 % consumió dosis de 90 mg/día.

Estudio prospectivo

De un total de 52 pacientes en tratamiento con cinacalcet, un 57,7 % eran hombres y un 25 % eran adultos mayores, con una media de edad de 55 años. El promedio de IMC fue de 26,8 kg/ m^2 y el 40 % de la muestra tenía un estado nutricional eutrófico, el 33 % tenía sobrepeso y el 27 % era obeso. Se encontró un 88 % de HTA y un 35 % de diabéticos, así como un 50 % de pacientes

con PCR (como parámetro de inflamación) alterado > 0,5 mg/dl al inicio del seguimiento/tratamiento. Del grupo de enfermos inflamados, el promedio de PCR fue de 1,9 mg/dl. Entre las dislipidemias, un 17 % de los pacientes tenía hipercolesterolemia aislada; un 51 %, hipertrigliceridemia aislada; un 13 %, hiperlipidemia mixta; y un 53 %, colesterol HDL bajo aislado. Un 55 % de los enfermos estaba en tratamiento farmacológico con hipolipemiantes y el 37 %, con hipoglicemiantes. La tabla II muestra las características de los pacientes al comienzo del

seguimiento, que tuvo una duración promedio de 14,7 meses; el 65,1 % de los pacientes fueron tratados durante un tiempo menor a 12 meses. De estos enfermos, un 15 % reportó un término precoz del tratamiento, el 2 % por resolución quirúrgica, el 7 % por causas médicas, un 3 % por fallecimiento y un 3 % por traslado del paciente a otro centro de diálisis. Se utilizaron diferentes dosis de cinacalcet: el 84 % usó 30 mg/día, el 11 % usó dosis de 60 mg/día y el 5 % consumió dosis de 90 mg/día.

Tabla I. Características antropométricas y bioquímicas basales para el estudio retrospectivo

	n	Media ± DE	Mediana (p25-p75)	Rango (min-máx)
Edad (años)	89	54,4 ± 14,5	55,3 (44,4-64,1)	27,4-90,1
IMC (kg/m ²)	85	27,3 ± 5,5	25,8 (23,1-30,9)	17,9-45,8
Circunferencia de cintura (cm)	23	101 ± 15,5	99 (85,9-110,1)	77-136
Pliegue tricipital (mm)	25	16,1 ± 5,7	14 (11-21,5)	7-25
Calcio (mg/dl)	85	8,9 ± 0,8	8,9 (8,3-9,4)	7-10,5
Fósforo (mg/dl)	83	5,7 ± 1,8	5,4 (4,3-6,9)	2,2-10,1
Potasio (meq/l)	84	5,2 ± 0,8	5,2 (4,6-5,9)	3,5-6,9
Nitrógeno ureico (mg/dl)	70	58,4 ± 14	58 (49,7-72)	24-92
Creatinina (mg/dl)	83	9,8 ± 2,4	9,8 (8,3-11,6)	4,8-15,5
Albumina (g/dl)	83	4 ± 0,4	4,1 (3,8-4,3)	3,1-5
Hemoglobina (g/dl)	89	10,7 ± 1,9	10,8 (9,2-11,9)	6,8-15,6
Fosfatasa alcalina (U/l)	78	282,5 ± 288,3	167 (110,5-321)	61-1986
Paratohormona (pg/ml)	80	1.000,8 ± 625,7	842,5 (556,5-1.201,5)	301,5-3.694
Tiempo de seguimiento (meses)	89	19,4 ± 11	19,3 (11,1-26,8)	1-44,1

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

Tabla II. Características antropométricas y bioquímicas basales de los participantes del estudio prospectivo

	n	Media ± DE	Mediana (p25-p75)	Rango (min-máx)
Edad (años)	52	54,8 ± 15,6	55,6 (41,1-66,3)	27-90
IMC (kg/m ²)	30	26,8 ± 5,1	25,8 (23,1-30,5)	19,1-38,6
Paratohormona (pg/ml)	42	954,4 ± 623,1	831,5 (611,8-1.124,8)	319,3-3.694
Colesterol total (mg/dl)	31	171,6 ± 45,3	174 (132-200)	72-284
Colesterol HDL (mg/dl)	30	37,5 ± 12,5	33 (28,8-47,3)	20,6-76
Colesterol LDL (mg/dl)	29	100,6 ± 34,3	98 (74-119)	39,4-198
Colesterol VLDL (mg/dl)	17	35,7 ± 15,4	32 (23-46)	16-73
Triglicéridos (mg/dl)	31	177,6 ± 105,2	150 (104-215)	48-583
PCR (mg/dl)	47	1 ± 1,2	0,4 (0,1-1,6)	0,1-4
Tiempo de seguimiento (meses)	52	14,7 ± 9,8	12 (7,6-19,3)	3-41,6

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

EFECTIVIDAD DE CINACALCET EN EL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Estudio retrospectivo

Los valores promedio de seguimiento para los indicadores plasmáticos relevantes en el manejo de la ERC no tuvieron cambios entre el inicio y el final del tratamiento (cuando se considera el total de la muestra), a excepción del calcio sérico, que mostró una disminución del 3,4 % (basal: $8,9 \pm 0,8$ mg/dl, final: $8,6 \pm 1$ mg/dl). Los valores durante el seguimiento se pueden ver en la figura 1. Respecto de los niveles basales de PTH, disminuyeron en promedio en un 12 % luego de seis meses de tratamiento (1.001 ± 626 pg/ml vs. 881 ± 610 pg/ml). Sin embargo, los valores de PTH al final del seguimiento retornaron a los niveles iniciales (1.005 ± 685 pg/ml en relación a los niveles a los seis meses). Los niveles de fósforo no presentaron diferencias significativas entre el valor basal ($5,7 \pm 1,8$ mg/dl), los seis meses de seguimiento ($5,9 \pm 4,4$ mg/dl) y el final del tratamiento ($5,5 \pm 1,9$ mg/dl). Los valores de fosfatasa alcalina se mantuvieron estables durante el tratamiento (basal: $282,5 \pm 288,3$ U/l vs. seis meses: $251,2 \pm 284,8$ U/l y vs. final: $243,8 \pm 278,2$ U/l).

Estudio prospectivo

Los niveles basales de PTH disminuyeron en promedio en un 8,4 % luego de seis meses de tratamiento ($954,4 \pm 623,1$ vs. $874,3 \pm 642,4$ pg/ml). Sin embargo, al final del seguimiento, la PTH retornó a niveles iniciales. Los valores durante el seguimiento se pueden observar en la tabla III.

CAMBIOS DE VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, LIPÍDICAS E INFLAMATORIAS

Estudio retrospectivo

En el total de la muestra, las variables antropométricas no presentaron cambios entre el inicio y el final del tratamiento/ seguimiento. El IMC promedio fue de $27,3 \pm 5,5$ kg/m² al inicio y $27,3 \pm 5,7$ kg/m² al final del tratamiento. La CC promedio fue de 103 ± 15 cm al inicio y 101 ± 14 cm al final del tratamiento. El PT promedio fue de $16 \pm 5,6$ mm al inicio del tratamiento y $16 \pm 6,1$ mm al final del mismo. Tampoco se identificaron cambios en variables antropométricas cuando se categorizan los pacientes por la duración del tratamiento/seguimiento, según lo muestra la tabla IV. Asimismo, no se identificaron cambios en estas variables al clasificar a los pacientes según las dosis de cinacalcet utilizadas (Tabla IV).

En la figura 2 se observan los valores de PTH a través del tiempo de tratamiento con cinacalcet, relativos a los valores del inicio del tratamiento; los valores relativos de PTH a los seis meses y a los 18 meses de tratamiento/seguimiento fueron menores que al inicio del mismo. Finalmente, la PTH tuvo una variación máxima de -28,3 % a los 30 meses, comparado con la observación inicial (Fig. 2). Por otro lado, los valores relativos de IMC para cada periodo no fueron diferentes que los valores de base.

Estudio prospectivo

En el total de la muestra, la PTH, el IMC, las variables del perfil lipídico y la PCR no presentaron cambios entre el inicio y el final del tratamiento/seguimiento. Los valores durante el seguimiento se pueden ver en la tabla III. La PCR promedio fue de $1,02 \pm 1,17$ mg/dl al inicio y $1,08 \pm 1,16$ mg/dl al final del

Tabla III. Cambios en niveles plasmáticos de PTH, parámetros antropométricos, lipídicos e inflamatorios

	n	Basal (p25-p75)	6 meses (p25-75)	Final (p25-p75)
IMC (kg/m ²)	30	25,8 (23,1-30,5)	26,7 (23,7-29,2)	27,2 (24,8-29,2)
PTH (pg/ml)	42	831,5 (611,8-1.124,8)	660 (393-1.003)	869 (400,5-1.331)
Colesterol total (mg/dl)	31	174 (132-200)	135 (107,5-175,5)	158,5 (131,3-190,5)
Colesterol HDL (mg/dl)	30	33 (28,8-47,3)	35 (29-37,5)	33,1 (29-49,1)
Colesterol LDL (mg/dl)	29	98 (74-119)	70 (51-96,5)	93,6 (67-103,2)
Triglicéridos (mg/dl)	31	150 (104-215)	150 (81,5-241,5)	141,5 (109,8-186,3)
PCRu (mg/dl)	47	0,4 (0,1-1,6)	0,6 (0,1-1,8)	0,6 (0,1-1,9)

Los valores corresponden a la mediana para las variables estudiadas. PTH: paratohormona; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

tratamiento. El colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos disminuyeron en un 6,8 %, 12,5 % y 5,5 %, respectivamente, al inicio del tratamiento vs. al final, mientras que el colesterol HDL aumentó en un 1,6 %. No se identifican cambios entre el inicio y

el final del tratamiento cuando se categorizan los pacientes por la duración del tratamiento/seguimiento, según muestra la tabla V. Tampoco se observaron diferencias al analizar al subgrupo de pacientes que disminuyeron en más de un 20 % la PTH.

Tabla IV. Cambios de parámetros antropométricos en pacientes con insuficiencia renal crónica según duración y dosis del tratamiento con cinacalcet

	Duración tratamiento				Dosis tratamiento		
	< 12 meses	Entre 12 y 24 meses	> 24 meses	Valor p	30 mg	60 o 90 mg	Valor p
Δ% PTH (Mediana)	-15,9 % n = 29	17,9 % n = 21	-6,1 % n = 24	0,25	-7,3 % n = 35	-6,5 % n = 39	0,7
Δ% IMC (Mediana)	0,0 % n = 32	-0,2 % n = 29	0,0 % n = 24	0,9	0,0 % n = 45	0,0 % n = 40	0,3
Δ% CC (Mediana)	0 % n = 7	0 % n = 6	0 % n = 9	0,7	0 % n = 10	0 % n = 12	0,6
Δ% PT (Mediana)	0 % n = 10	-4,5 % n = 6	0 % n = 9	0,4	0 % n = 10	0 % n = 15	0,5

Los valores corresponden a la mediana de Δ% (inicial-final). PTH: paratohormona; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; PT: pliegue tricipital. Prueba de Kruskal-Wallis para variable duración del tratamiento/seguimiento. Prueba de Mann-Whitney para variable dosis de tratamiento.

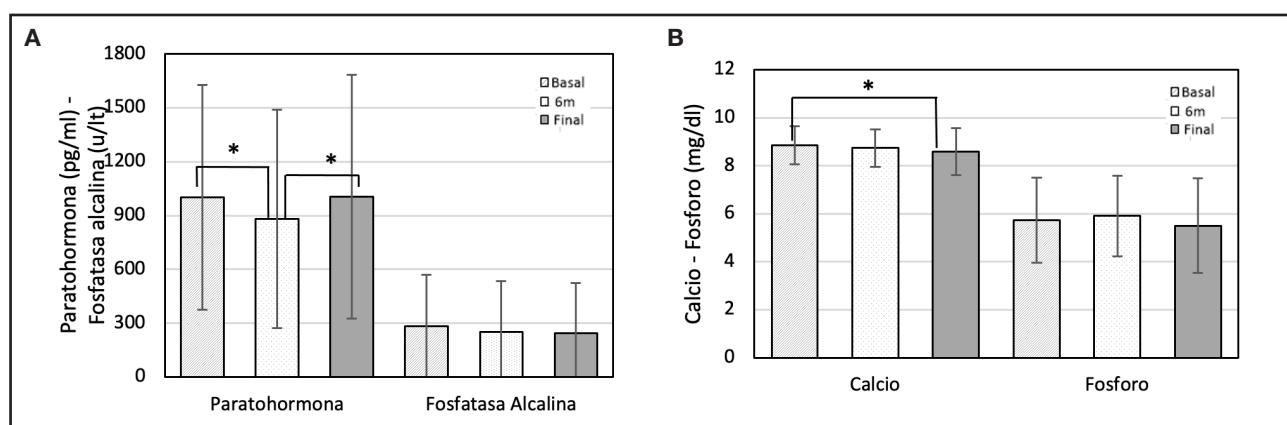


Figura 2.

Cambios en niveles plasmáticos de PTH, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo. A. Cambios séricos a través del tiempo para PTH y fosfatasa alcalina. La barra con líneas corresponde a los promedios basales ($n = 80/78$), la barra con puntos corresponde a los valores a los seis meses de tratamiento ($n = 78/77$) y la barra con color liso corresponde a los valores al final del seguimiento ($n = 73/77$). La barra de error corresponde a DE. Prueba de Wilcoxon. B. Cambios séricos a través del tiempo para calcio y fósforo. La barra con líneas corresponde a los valores basales ($n = 85/83$), la barra con puntos corresponde a los valores a los seis meses de tratamiento ($n = 81/80$) y la barra con color liso corresponde a los valores al final del seguimiento ($n = 80/78$). Prueba de Wilcoxon. *Significancia en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla V. Cambios de parámetros lipídicos y PCRu en pacientes con insuficiencia renal crónica según duración con cinacalcet

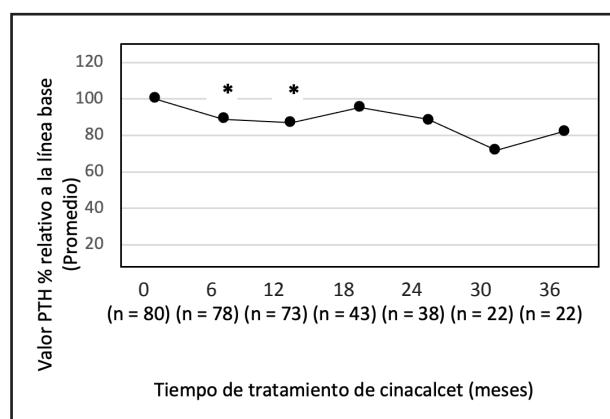
	Duración tratamiento		
	< 12 meses	Entre 12 y 36 meses	Valor p
Δ% PTH (Mediana)	24,4 % n = 23	17,9 % n = 11	0,4
Δ% IMC (Mediana)	-1,7 % n = 4	-1,1 % n = 14	0,9
Δ% Col total (Mediana)	-9 % n = 13	-5,5 % n = 7	0,8

(Continúa en página siguiente)

Tabla V (cont.). Cambios de parámetros lipídicos y PCRu en pacientes con insuficiencia renal crónica según duración con cinacalcet

	Duración tratamiento		
	< 12 meses	Entre 12 y 36 meses	Valor p
Δ% Col HDL (Mediana)	-3,6 % n = 13	10,6 % n = 7	0,5
Δ% Col LDL (Mediana)	-7,3 % n = 13	-11,1 % n = 7	0,5
Δ% triglicéridos (Mediana)	-11,1 % n = 13	-3,5 % n = 7	0,7
Δ% PCRu (Mediana)	-1,7 % n = 25	-46,5 % n = 3	0,3

Los valores corresponden a la mediana de Δ% (initial-final). PTH: paratohormona; IMC: índice de masa corporal; PCRu: proteína C reactiva ultrasensible. Prueba de Mann-Whitney para variable duración del tratamiento/seguimiento.

**Figura 3.**

Análisis del cambio para PTH a través del tiempo de seguimiento. Cambios séricos a través del tiempo para PTH (valores PTH relativos a PTH inicial). Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas entre 0 m (tiempo 0) y cada uno de los períodos de tiempo.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que, de acuerdo a lo esperado, el tratamiento con cinacalcet redujo los niveles séricos de PTH en un 12 % luego de seis meses de tratamiento y un 17,8 % a los 36 meses, al igual que la mayor parte de los estudios clínicos, que muestran mejoría de los valores de PTH entre un 28 % y un 45 % (16,19). Adicionalmente, investigaciones previas muestran reducciones en los valores de calcio sérico tras el tratamiento con cinacalcet. Segura y cols. (19) observaron una variación negativa de un 6 %, en línea con nuestro reporte, con una reducción de un 3,4 %. Otro estudio mostró un descenso en los niveles de calcio del 8,7 %, mientras que los valores de fósforo se incrementaron en un 5,4 % (20), al igual que en nuestro estudio. Sin embargo, otros autores han descrito reducciones en los niveles de fósforo del 13,2 % luego del tratamiento con cinacalcet (19).

Poco se ha debatido sobre los factores que influyen en el grado de respuesta a cinacalcet. Se sabe que los niveles previos de

PTH podrían determinar la respuesta, donde valores superiores a 800 pg/ml logran alcanzar el objetivo de las guías KDOQI en un 50 %, mientras que con PTH inferior a 800 pg/ml se logra en un 70-73 % (21). Entre los factores que podrían determinar una adecuada efectividad de cinacalcet, la adherencia farmacológica es un determinante que se ha asociado a un aumento de síntomas gastrointestinales adversos, incluidos náuseas y vómitos (22). Es interesante destacar que los antecedentes genéticos de los pacientes pueden también jugar un rol a considerar, por la existencia de polimorfismos del CaSR que aminoran la respuesta a cinacalcet, argumento a respaldar en futuros estudios (23).

En términos de estado nutricional, nuestro estudio constató una prevalencia del 62 % de exceso de peso, incluyendo un 32 % de obesos, con cifras similares a la población general en Chile (31,2 %) (Encuesta Nacional de Salud [ENS] 2016-2017). Además, se observó que un 65 % de los enfermos tenían una CC sobre los parámetros normales, dando cuenta de una masa grasa aumentada y un riesgo CV elevado. Un reciente estudio en pacientes tratados con cinacalcet expuso un IMC de $25 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ (24), valor inferior al reportado en nuestra investigación ($27,3 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$), pero consistente con el análisis de una cohorte europea que observó un IMC de 27 kg/m^2 (25). En la población general, un IMC más alto se asocia con un riesgo incrementado de mortalidad y, por el contrario, en pacientes en hemodiálisis, un IMC más alto se asocia paradójicamente a una ventaja en la sobrevida (26); los mecanismos subyacentes siguen siendo poco conocidos y son materia de debate. Un IMC más alto se ha asociado a una mortalidad más baja en todos los grupos etarios (27). Esta hipótesis se relaciona con una mayor masa libre de grasa como predictor de mayor supervivencia, a diferencia de la masa grasa, que se asocia con inflamación y efectos perjudiciales (28).

Por otra parte, el análisis de pacientes tratados con cinacalcet mostró que en tres años de seguimiento no hubo diferencias en la incidencia de eventos CV (29). En este sentido, el ensayo clínico multicéntrico EVOLVE destacó que cinacalcet no redujo el riesgo de muerte o de sucesos CV mayores en pacientes con HPT2, exponiendo además lo complejo del seguimiento en este tipo de estudios (30). Por tanto, nuestra hipótesis de un incre-

mento del riesgo CV por cinacalcet no debería descartarse como posible mecanismo que explica estos resultados.

Estudios *in vitro* muestran que cinacalcet aumentaría la adipogénesis visceral, sin embargo, nuestros resultados no lograron establecer variaciones en el IMC o CC por efecto del tratamiento. En acuerdo con nuestra hipótesis, un reporte de caso observó que cinacalcet produjo un aumento de 4 kg de peso corporal acompañado de una respuesta compensatoria en los parámetros metabólicos en un paciente con HPT2 (31). No obstante, este estudio no evaluó ingesta de alimentos ni composición corporal, por lo que no hay certeza sobre si hubo aumento de tejido adiposo, ni de si el aumento de grasa fue visceral o subcutáneo, lo cual tiene implicancias fisiopatológicas diferentes. Entre los marcadores clínicos de adiposidad, el índice de adiposidad visceral (VAI) (32) y el fenotipo hipertrigliceridemia-cintura abdominal (HTGW) (33) han demostrado ser buenos predictores de riesgo de ECV. Ambos indicadores no han sido evaluados en este estudio, pero sería relevante contar con estas evaluaciones en investigaciones futuras.

Es interesante señalar que, en hemodiálisis, el papel protector de un IMC elevado se anula frente a las consecuencias negativas de la inflamación crónica (34). La evidencia reciente demuestra que la inflamación crónica puede causar desnutrición y ECV atherosclerótica progresiva, donde el marcador de inflamación PCR permite estudiar el estado inflamatorio. Al respecto, nuestro estudio mostró una mediana inicial de PCR de 0,4 mg/dl, muy cercana a los valores esperados de normalidad (35), y tras el seguimiento no logramos establecer un efecto del tratamiento con cinacalcet. Esto es consistente con un estudio que reportó que el tratamiento con cinacalcet no modificó los niveles de PCR (15).

La alteración del perfil lipídico es una patología que históricamente se ha relacionado en pacientes con HPT2. En este sentido, nuestros datos mostraron valores iniciales de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos dentro de los valores normales (18). Al respecto, un estudio en pacientes en hemodiálisis observó que un alto IMC y PCR, junto a niveles bajos de colesterol HDL, se asociaron con una mayor endotoxinemia, lo que podría contribuir al aumento de la inflamación y la mortalidad en pacientes en hemodiálisis (36). Al evaluar el efecto del tiempo de tratamiento con cinacalcet sobre la variación de parámetros lipídicos no se encontraron hechos significativos, consistente con un estudio en el que 20 semanas de tratamiento no modificaron los niveles de colesterol total, lipoproteínas LDL y HDL (15). Sin embargo, debemos considerar la escasa información existente, las reducidas muestras de pacientes y el corto intervalo de tiempo estudiado, que justifican el estudio de estos parámetros a largo plazo.

El desarrollo de esta investigación desveló limitaciones en la dificultad en estudiar pacientes con HPT2, por la heterogeneidad del fenotipo y las diferentes respuestas al tratamiento. Las principales limitaciones metodológicas tuvieron relación con la perdida de pacientes por una suspensión del tratamiento farmacológico, fallecimiento o traslado del paciente a otro centro de diálisis. Por otro lado, es relevante destacar que este reporte representa una aproximación traslacional que intentó probar si

el modelo planteado a nivel celular es relevante a nivel sistémico. Nuestros hallazgos sugieren que pacientes con HPT2 a la ERC pueden ser tratados eficazmente con cinacalcet, el cual es capaz de reducir los niveles de PTH sin provocar cambios en parámetros antropométricos, lipídicos e inflamatorios. Dados los resultados, creemos necesario generar estudios clínicos-metabólicos en profundidad que permitan explicar por qué cinacalcet, actuando sobre la PTH en forma efectiva, no ha sido capaz de disminuir la mortalidad CV.

BIBLIOGRAFÍA

- Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al.; Sociedad Chilena de Nefrología. Enfermedad renal crónica: clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Med Chil* 2009;137(1):137-77. DOI: 10.4067/S0034-98872009000100026
- Ruiz de Arechavaleta A, Quintero N, Parra EUD, Jara A, Russo M, Zitko P, et al. Caracterización del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur, Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 2015;143(2):168-74. DOI: 10.4067/S0034-98872015000200003
- Tfelt-Hansen J, Brown EM. The calcium-sensing receptor in normal physiology and pathophysiology: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2005;42(1):35-70. DOI: 10.1080/10408360590886606
- Rodríguez-Ortiz ME, Rodríguez M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *F1000Res* 2020;9:F1000 Faculty Rev-1077. DOI: 10.12688/f1000research.22636.1
- Dong BJ. Cinacalcet: an oral calcimimetic agent for the management of hyperparathyroidism. *Clin Ther* 2005;27(11):1725-51. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.11.015
- Cifuentes M, Albala C, Rojas C. Calcium-sensing receptor expression in human adipocytes. *Endocrinology* 2005;146(5):2176-9. DOI: 10.1210/en.2004-1281
- Cifuentes M, Fuentes C, Mattar P, Tobar N, Hugo E, Ben-Jonathan N, et al. Obesity-associated proinflammatory cytokines increase calcium sensing receptor (CaSR) protein expression in primary human adipocytes and LS14 human adipose cell line. *Arch Biochem Biophys* 2010;500(2):151-6. DOI: 10.1016/j.abb.2010.05.033
- Cifuentes M, Fuentes C, Tobar N, Acevedo I, Villalobos E, Hugo E, et al. Calcium sensing receptor activation elevates proinflammatory factor expression in human adipose cells and adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol* 2012;361(1-2):24-30. DOI: 10.1016/j.mce.2012.03.006
- Villarroel P, Reyes M, Fuentes C, Segovia MP, Tobar N, Villalobos E, et al. Adipogenic effect of calcium sensing receptor activation. *Mol Cell Biochem* 2013;384(1-2):139-45. DOI: 10.1007/s11010-013-1791-7
- Villarroel P, Mattar P, D'Espessailles A, Arrese M, Arreguin A, Fuentes C, et al. Calcium sensing receptor effects in adipocytes and liver cells: implications for an adipose-hepatocystostalk. *Arch Biochem Biophys* 2016;607:47-54. DOI: 10.1016/j.abb.2016.08.017
- Bravo-Sagua R, Mattar P, Díaz X, Lavandero S, Cifuentes M. Calcium sensing receptor as a novel mediator of adipose tissue dysfunction: mechanisms and potential clinical implications. *Front Physiol* 2016;7:395. DOI: 10.3389/fphys.2016.00395
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164(6):659-63. DOI: 10.1001/archinte.164.6.659
- Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336(7645):645-51. DOI: 10.1136/bmj.39472.580984.AE
- Sekercioğlu N, Busse JW, Sekercioğlu MF, Agarwal A, Shaikh S, Lopes LC, et al. Cinacalcet versus standard treatment for chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2016;38(6):857-74. DOI: 10.3109/0886022X.2016.1172468
- Choi SR, Lim JH, Kim MY, Hong YA, Chung BH, Chung S, et al. Cinacalcet improves endothelial dysfunction and cardiac hypertrophy in patients on

- hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. *Nephron Clin Pract* 2012;122(1-2):1-8. DOI: 10.1159/000347145
16. Kuczera P, Adamczak M, Machnik G, Okopień B, Wiecek A. Treatment with cinacalcet increases plasma adiponectin concentration in hemodialyzed patients with chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism. *Endocr Pract* 2015;21(7):743-9. DOI: 10.4158/EP14483.OR
 17. Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981;61(3):437-63. DOI: 10.1016/S0039-6109(16)42430-8
 18. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421. DOI: 10.1161/circ.106.25.3143
 19. Segura P, Borrego F, Sánchez M, García M, Biechy M, Pérez V. Eficacia del cinacalcet en el hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis: análisis de los factores que influyen en su respuesta. *Dial Transpl* 2010;31(2):37-41.
 20. Orellana JM, Esteban RJ, Castilla YA, Fernández-Castillo R, Nozal-Fernández G, Esteban MA, et al. Use of cinacalcet for the management of hyperparathyroidism in patients with different degrees of renal failure. *Nefrologia* 2016;36(2):121-5. DOI: 10.1016/j.nefroe.2016.04.010
 21. Messa P, Macário F, Yaqoob M, Bouman K, Braun J, von Albertini B, et al. The OPTIMA study: assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):36-45. DOI: 10.2215/CJN.03591006
 22. Gincherman Y, Moloney K, McKee C, Coyne DW. Assessment of adherence to cinacalcet by prescription refill rates in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010;14(1):68-72. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2009.00397.x
 23. Grzegorzecka AE, Frycz BA, Świdarska M, Niepolski L, Mostowska A, Jagodziński PP. Calcium-sensing receptor gene (CASR) polymorphisms and CASR transcript level concerning dyslipidemia in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2019;20(1):436. DOI: 10.1186/s12882-019-1619-0
 24. Eddington H, Chinnadurai R, Alderson H, Ibrahim ST, Chrysochou C, Green D, et al. A randomised controlled trial to examine the effects of cinacalcet on bone and cardiovascular parameters in haemodialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol* 2021;22(1):106. DOI: 10.1186/s12882-021-02312-2
 25. Louie KS, Erhard C, Wheeler DC, Stenvinkel P, Fouqueray B, Floege J. Cinacalcet-induced hypocalcemia in a cohort of European haemodialysis patients: predictors, therapeutic approaches and outcomes. *J Nephrol* 2020;33(4):803-16. DOI: 10.1007/s40620-019-00686-z
 26. Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between body mass index and mortality in adults on maintenance hemodialysis: a systematic review. *J Ren Nutr* 2010;20(5):81-292.
 27. Vashistha T, Mehrotra R, Park J, Streja E, Dukkipati R, Nissensohn AR, et al. Effect of age and dialysis vintage on obesity paradox in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014;63(4):612-22. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.021
 28. Noori N, Kopple JD, Kovacs CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(12):2258-68. DOI: 10.2215/CJN.02080310
 29. Jung S, Kim H, Kwon H, Shin S, Kim YH, Kim WW, et al. Parathyroidectomy versus cinacalcet in the treatment of tertiary hyperparathyroidism after kidney transplantation: a retrospective study. *Kidney Res Clin Pract* 2022;41(4):473-81. DOI: 10.23876/j.krcp.21.210
 30. EVOLVE Trial Investigators, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drueke TB, Floege J, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2012;367(26):2482-94.
 31. Bahner U, Brandl M, Nies C, Schmidt-Gayk H. Use of cinacalcet HCl to achieve the recommended targets of bone metabolism in a patient with therapy-resistant renal hyperparathyroidism. *J Ren Nutr* 2008;18(4):383-8. DOI: 10.1053/j.jrn.2008.05.001
 32. Goldani H, Adami FS, Antunes MT, Rosa LH, Fassina P, Quevedo Grave MT, et al. Applicability of the visceral adiposity index (VAI) in the prediction of the components of the metabolic syndrome in elderly. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1609-15.
 33. Braz MAD, Vieira JN, Gomes FO, Da Silva PR, Santos OTM, Da Rocha IMG, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype in primary health care: comparison of two cutoff points. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017;10:385-91. DOI: 10.2147/DMSO.S143595
 34. Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Drueke TB, et al.; ARO Steering Committee. Inflammation modifies the paradoxical association between body mass index and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(5):1479-86. DOI: 10.1681/ASN.2015030252
 35. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47(3):403-11. DOI: 10.1093/clinchem/47.3.403
 36. Feroze U, Kalantar-Zadeh K, Sterling KA, Molnar MZ, Noori N, Benner D, et al. Examining associations of circulating endotoxin with nutritional status, inflammation, and mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2012;22(3):317-26. DOI: 10.1053/j.jrn.2011.05.004



Otros

Trabajo Original

Independencia del perfil antropométrico, atención e inteligencia en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile

Independence of the anthropometric profile, attention and intelligence in higher education students in the field of physical activity in Chile

Carolina Morales¹, Johanna Osorio¹, Elizabeth Flores¹, Fernando Maureira²

¹Pedagogía en Educación Física. Universidad Católica Silva Henríquez. Santiago, Región Metropolitana. Chile. ²Pedagogía en Educación Física, Deportes y Recreación. Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación. Ñuñoa, Región Metropolitana. Chile

Resumen

Introducción: la cineantropometría es la ciencia actual que estudia los parámetros corporales en relación con su funcionamiento (por ejemplo, composición corporal, proporcionalidad, somatotipo, etc.), con normas, técnicas y criterios establecidos.

Objetivo: relacionar el perfil antropométrico, la atención y la resolución de problemas en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile.

Método: enfoque cuantitativo-correlacional, diseño no experimental y de corte transversal.

Resultados: no existe una relación significativa entre la composición corporal (masas corporales) y las pruebas cognitivas (atención y Raven). En relación con los datos antropométricos (composición corporal), no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos para ningún parámetro.

Palabras clave:

Antropometría. Cognición. Educación Física.

Conclusión: se deduce que los resultados de los factores cognitivos pueden estar asociados a otras variables, y no específicamente a las variables que pueden afectar los parámetros antropométricos. Estos temas son muy interesantes para próximos estudios, por lo que se sugiere seguir estudiando las habilidades cognitivas con otras variables.

Abstract

Introduction: kinanthropometry is the current science that studies body parameters in relation to its functioning (such as body composition, proportionality, somatotype, etc.), with established norms, techniques and criteria.

Objective: to relate anthropometric profile, attention and problem solving in higher education students in the field of physical activity in Chile.

Method: quantitative-correlational approach, with non-experimental and cross-sectional design.

Results: there is no significant relationship between body composition (body masses) and cognitive tests (attention and Raven). Regarding anthropometric data (body composition), no significant differences were observed between the sexes for any parameter.

Keywords:

Anthropometry. Cognition. Physical education.

Conclusion: it can be deduced that the results of the cognitive factors may be associated with other variables, and not specifically with the variables that may affect anthropometric parameters. These are very interesting topics for future studies, so it is suggested to continue studying cognitive abilities with other variables.

Recibido: 04/04/2023 • Aceptado: 10/09/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Morales C, Osorio J, Flores E, Maureira F. Independencia del perfil antropométrico, atención e inteligencia en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile. Nutr Hosp 2023;40(6):1246-1252

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04719>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Elizabeth Flores. Pedagogía en Educación Física. Universidad Católica Silva Henríquez. Lo Cañas 3636. La Florida, Región Metropolitana. Chile
e-mail: prof.elizabeth.flores@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La cineantropometría es la ciencia actual que estudia los parámetros corporales en relación con su funcionamiento, entre ellos, composición corporal, proporcionalidad, somatotipo, etc., con normas, técnicas y criterios bien establecidos y estandarizados por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (International Society for the Advancement of Kinanthropometry [ISAK]) (1). Dentro de esta disciplina, se entiende el perfil antropométrico como la técnica de medición de estructuras anatómicas del cuerpo (perímetros, diámetros, pliegues, alturas, longitudes), con las cuales se determinan los parámetros antropométricos (composición corporal, somatotipo, etc.). Conocer el perfil antropométrico es de suma importancia porque ofrece información importante acerca del desarrollo biológico de los deportistas y, de esta forma, se pueden tomar decisiones por parte del cuerpo técnico (2). Existen dos perfiles antropométricos: el restringido, con 21 medidas, y el completo, con 43 medidas (3).

Muchos estudios relacionan el perfil antropométrico con el rendimiento deportivo, ya que con los resultados obtenidos se pueden hacer ajustes de las planificaciones deportivas, como método de chequear variables que influyen en el rendimiento (4-7), pero también el conocimiento de los perfiles antropométricos sirve en el ámbito de la salud para determinar estados nutricionales, variables influyentes en patologías metabólicas, etc. (8).

Dentro de las variables estudiadas en esta línea, se encuentran las funciones cognitivas. Una de ellas es la atención, que corresponde a la focalización selectiva de las percepciones seleccionando estímulos particulares y eliminando el resto (9). Es por ello que el cerebro opta por un elemento para dirigir la conducta en ese momento (10). La capacidad de atención va mejorando a través de los años. Cuando uno es niño, es capaz de fijar la atención por acotados períodos y, a medida que el cerebro va madurando, se puede obtener mayor control, mejorando la capacidad de fijar y mantener la atención hacia un estímulo determinado (11).

Otra variable relevante para la presente investigación es la inteligencia, que corresponde a una capacidad biológica que permite a un organismo adaptarse a un entorno determinado (12). Una persona nace con potencialidades intelectuales y debe tener un ambiente adecuado para mejorar su capacidad (13). Así, también, la inteligencia se puede definir como la capacidad de crear nueva información a partir de lo que ya se conoce. Se identifican dos tipos de factores: el general (factor G) y los específicos (factores S) (14). El primero corresponde a la cualidad innata constante en el tiempo, pero diferente entre los individuos. El segundo se refiere a elementos específicos de los test cognitivos y es la responsable de las pequeñas diferencias en el rendimiento en las diferentes pruebas (15).

En este contexto, existen estudios donde se han investigado las variables ya mencionadas. En uno de ellos se evaluó a 122 estudiantes varones universitarios colombianos (17 a 31 años) de la carrera de Cultura Física y de otras carreras, relacionando composición corporal (CC), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, porcentaje grasa corporal (GC), masa grasa (MG) kg, masa libre de grasa (MLG) kg y % masa

magra (MM), con pruebas de velocidad de procesamientos cognitivos (VPC) (pruebas neuropsicológica PASAT, que mide atención mantenida, atención dividida, inhibición de respuesta y velocidad de procesamiento). Los resultados mostraron en la VPC que la mayoría se encuentra en un valor esperado, pero los varones de la carrera de Cultura Física tenían un porcentaje mayor con respecto a los de otras carreras, ya que poseen mayor porcentaje de masa muscular y menor de masa grasa. El análisis general revela que no existe relación entre composición corporal y VPC, pero considerando solo al grupo de carrera de Cultura Física, se encontró relación entre VPC e IMC, %GC, cintura e inversamente proporcional al % MM (16).

En la Universidad Nacional Autónoma de México (17) se realizó una investigación en 57 estudiantes (75,4 % sexo femenino y 24,6 % sexo masculino), en la que se llevó a cabo una evaluación antropométrica (peso, talla, cintura, cadera y muñeca) y se aplicaron pruebas de atención y memoria de trabajo (MT). Los resultaron arrojaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la evaluación de la MT que indicaron que el grupo con IMC normal tiene puntaje más alto en MT en comparación con los grupos de IMC elevado, sobrepeso y obesidad. En Chile, se evaluó a 713 estudiantes de Educación Primaria y Secundaria y se halló que las variables antropométricas inciden en menos del 1 % en el rendimiento académico de la muestra (19). Otro estudio relacionó la composición corporal, las cualidades físicas y las funciones cognitivas en 125 estudiantes universitarios de la carrera de Educación Física. Se encontraron correlaciones bajas entre la potencia de brazos y piernas con la inteligencia y la atención sostenida (22). Al estudiar la asociación entre la actividad física (mediciones antropométricas, estatura, perímetro de cintura, Navette, etc.) y una prueba de rendimiento cognitivo (test de Stroop) en 247 estudiantes universitarios, se halló que no existe una correlación significativa entre las variables estudiadas (23).

Se puede observar que existen trabajos controversiales de las variables que se desean estudiar, por lo que se plantea el siguiente objetivo de investigación: relacionar el perfil antropométrico, la atención y la resolución de problemas en estudiantes de educación superior en el ámbito de actividad física de Chile.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio cuantitativo-relacional de corte transversal no experimental. La muestra de tipo fue no aleatoria intencionada. Estuvo constituida por 51 estudiantes del ámbito de la actividad física que cursaban sus carreras en tres centros de educación superior de Santiago de Chile: once estudiantes de Técnico en Deporte en el Instituto Nacional del Fútbol (INAF), 16 estudiantes de Educación Física de la Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación (UMCE) y 24 estudiantes de Educación Física de la Universidad Católica Silva Henríquez (UCSH). La edad mínima fue de 18 y la máxima, de 37 años, con una media de $20,6 \pm 2,9$. Nueve evaluadas son mujeres (17,6 %) y 42 son hombres (82,4 %). Para participar en esta investigación todos/as firmaron un consentimiento informado.

INSTRUMENTOS

Para las mediciones antropométricas se utilizaron una balanza GA.MA modelo SCG-430, un tallímetro estadiómetro portátil marca Cescorf y un kit antropométrico RossCraft Gaucho. La pinza para medir pliegues (plícometro plástico, RossCraft Gaucho) utilizada tiene una precisión de 0,2 mm, con presión de cierre de 10 g/mm².

Para la evaluación de la atención alternante se utilizó la prueba de símbolos y dígitos (24), que contiene en la parte superior de la hoja nueve símbolos y un número asociado a cada uno de ellos. El resto de la hoja posee 120 casilleros con un símbolo diferente en cada uno de ellos, siendo la finalidad de la prueba colocar los números correspondientes a cada símbolo que aparece en cada una de las casillas. La prueba tiene una duración de 90 segundos.

Para la evaluación de la inteligencia se utilizó el test de matrices progresivas de Raven escala general (25), que está compuesto por 60 problemas organizados en cinco series (A, B, C, D y E) de 12 ítems cada una, con dificultad creciente. El tiempo de aplicación de esta prueba es de 40 minutos aproximadamente.

En cuanto a los criterios de selección, los sujetos de estudio fueron estudiantes de ambos sexos de primer año del ámbito de la actividad física, de entre 17 a 19 años de edad.

PROCEDIMIENTO

En una primera sesión se realizaron las evaluaciones cognitivas en una sala con luz y ventilación adecuada, sin distracciones ni ruidos. Se aplicó la prueba de atención y, a continuación, la prueba de matrices de Raven a cada uno de los participantes del estudio. En una segunda sesión se realizaron las mediciones antropométricas de forma individual en una sala acondicionada para ello. Las evaluadoras fueron dos profesoras de Educación Física e instructoras internacionales nivel 3 de la ISAK. Se realizaron 43 medidas: peso (kg); talla corporal (cm); talla sentado (cm); envergadura; diámetros (cm) (biacromial, tórax, transverso del tórax, anteroposterior, biiliocrestidio, humeral [bipepicondilar] y femoral [bicondilar]); perímetros (cm) (cabeza, cuello, brazo relajado, brazo flexionado en tensión, antebrazo máximo, muñeca, tórax mesoesternal, cintura mínima, cadera máxima, muslo máximo, muslo medial, pantorrilla máxima, tobillo); pliegues cutáneos (mm) (tricipital, subescapular, bicipital, ileocrestal, supraespinal, abdominal, muslo medial y pantorrilla); alturas y longitudes (acromio-radial, radial-estiloidea, media estiloidea dactilar, ileoespinal, trocantérea, trocantérea tibial lateral, tibial lateral, tibial media meleolar, medial, pie). Con estas mediciones se pudo determinar la composición corporal con el método pentacompartimental, masa muscular, masa ósea, masa adiposa, masa residual y masa piel.

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó el programa SPSS 25.0 para Windows. Se aplicó estadística descriptiva como medias, desviaciones estándar y tablas de frecuencia. Se aplicaron pruebas de normalidad de Kol-

mogorov-Smirnov (KS), que entregaron una distribución normal de las variables ($p > 0,05$), por lo que se utilizó estadística inferencial como pruebas t para muestras independientes para comparar los puntajes entre mujeres y hombres. Asimismo, se emplearon correlaciones de Pearson para determinar la relación entre los resultados de las pruebas cognitivas y las medidas antropométricas. Se consideraron significativos valores $p < 0,05$.

RESULTADOS

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

En la tabla I se observan los valores mínimos y máximos y las medias obtenidas en cada medición básica y longitudes-alturas segmentarias de los 51 estudiantes de carreras en el ámbito de la actividad física de la muestra. También se exponen los valores medios obtenidos por damas y varones, donde, como era de esperar, los varones obtienen mayores puntajes en casi todas las mediciones, con excepción de la altura trocantérea y longitud trocantérea tibial lateral, donde ambos sexos no presentan diferencias significativas ($p = 0,909$ y $p = 0,172$, respectivamente). Al comparar estas dos medidas (altura y longitud trocantérea) con las referencias ARGOREF se evidencian diferencias entre ambos sexos, con los valores mayores en varones (26).

En la tabla II se observan los valores mínimos y máximos y las medias obtenidas en cada medición de diámetros y perímetros de los/as integrantes de la muestra. Los varones alcanzan mayores puntuaciones en 13 de las 21 mediciones presentadas en la tabla II. No se observan diferencias significativas entre ambos sexos en el diámetro del tórax anteroposterior ($p=0,098$), el diámetro biiliocrestideo ($p=0,698$), el perímetro del tórax-mesoesternal ($p = 0,167$), el perímetro de cadera máxima ($p = 0,391$), el perímetro de muslo máximo ($p = 0,394$), el perímetro de muslo medio ($p = 0,443$), el perímetro de pantorrilla máxima ($p = 0,055$) y el perímetro de tobillo mínimo ($p = 0,057$).

En la tabla III se observan los valores mínimos y máximos y las medias obtenidas en cada medición de pliegues cutáneos y la masa grasa, muscular, piel, ósea y residual de los/as integrantes de la muestra. No se observan diferencias significativas entre ambos sexos en el pliegue subescapular ($p = 0,338$), el pliegue de la cresta ilíaca ($p = 0,741$), el pliegue supraespinal ($p = 0,914$) y el pliegue abdominal ($p = 0,705$). En los otros pliegues, las damas poseen valores mayores. En el caso de la piel y del tejido óseo, no se observan diferencias por sexo ($p = 0,250$ y $p = 0,100$, respectivamente). Al comparar estos resultados con las ARGOREF se evidencia el mismo comportamiento a los resultados obtenidos en el estudio (26). No se evidencia el mismo comportamiento al comparar los milímetros de pliegue con CHILEREF, ya que las damas presentan mayores valores de grosor de pliegues, exceptuando el subescapular.

Tabla I. Estadísticos descriptivos de mediciones básicas y longitudes-alturas segmentarias en la muestra

		Mínimo	Máximo	Media total (n = 51)	Media damas (n = 9)	Media varones (n = 42)
Mediciones básicas	Masa corporal (kg)	45,6	95,9	70,9 ± 12,5	62,7 ± 11,7	72,6 ± 12,0
	Estatura (cm)	149	189	171,3 ± 9,2	162,7 ± 5,2	173,1 ± 8,9
	Talla sentada (cm)	74,4	105,0	86,3 ± 5,1	81,5 ± 3,7	87,4 ± 4,8
	Envergadura (cm)	150	192,5	170,5 ± 10,9	158,4 ± 6,1	173,2 ± 9,8
Longitudes (L)	(L) Acromio-radial (cm)	27,5	37,5	32,4 ± 2,0	30,7 ± 1,5	32,7 ± 1,9
Alturas (A)	(L) Radial-estiloidea (cm)	20,6	36,2	25,7 ± 3,1	23,9 ± 1,9	26,0 ± 3,2
Segmentarias	(L) Media estiloidea-dactilar (cm)	15,8	21,2	18,8 ± 1,2	18,0 ± 1,0	18,9 ± 1,2
	(A) Illoespinal (cm)	83,9	108,2	97,7 ± 5,6	94,2 ± 4,8	98,4 ± 5,5
	(A) Trocantérea (cm)	74,1	100,4	88,2 ± 5,4	85,9 ± 4,5	88,7 ± 5,5
	(L) Trocantérea tibial lateral (cm)	35,5	48,9	42,3 ± 2,9	42,2 ± 2,7	42,3 ± 3,0
	(A) Tibial lateral (cm)	34,6	50,9	46,7 ± 3,2	43,1 ± 2,8	46,2 ± 3,1
	(L) Tibial medial-maleolar medial (cm)	32,5	47,3	37,8 ± 2,7	36,2 ± 2,1	38,2 ± 2,7
	(L) Pie (cm)	21,7	36,5	25,5 ± 2,2	23,7 ± 0,9	25,9 ± 2,2

Tabla II. Estadísticos descriptivos de diámetros y perímetros en la muestra

		Mínimo	Máximo	Media total (n = 51)	Media damas (n = 9)	Media varones (n = 42)
Diámetros	Biacromial (cm)	34,6	46,2	40,2 ± 2,8	36,8 ± 1,7	40,9 ± 2,4
	Tórax transverso (cm)	25	36,3	29,7 ± 2,3	28,1 ± 2,1	30,1 ± 2,2
	Tórax anteroposterior (cm)	15,3	37,1	20,7 ± 3,3	19,0 ± 2,5	21,0 ± 3,4
	Biliocrestídeo (cm)	22,3	36,5	28,4 ± 2,5	28,1 ± 2,9	28,5 ± 2,4
	Humeral (cm)	5,5	7,4	6,6 ± 0,5	6,1 ± 0,4	6,7 ± 0,5
	Femoral (cm)	8,1	10,4	9,5 ± 0,6	8,9 ± 0,7	9,6 ± 0,5
	Muñeca (cm)	4,0	6,1	5,3 ± 0,5	4,9 ± 0,5	5,4 ± 0,4
	Tobillo (cm)	5,2	8,2	7,0 ± 0,6	6,4 ± 0,5	7,1 ± 0,6
Perímetros	Cabeza (cm)	52,9	60,0	55,9 ± 1,6	54,9 ± 1,1	56,1 ± 1,6
	Cuello (cm)	28,7	42,9	35,4 ± 3,3	31,1 ± 1,6	36,3 ± 2,8
	Brazo relajado (cm)	21,1	36,0	29,6 ± 3,6	27,3 ± 3,6	30,1 ± 3,4
	Brazo flexionado (cm)	23,5	37,3	31,2 ± 3,5	27,8 ± 2,9	31,9 ± 3,2
	Antebrazo máximo (cm)	20,3	39,3	25,9 ± 3,7	23,2 ± 1,9	26,5 ± 3,7
	Muñeca (cm)	13,3	17,9	15,7 ± 1,1	14,8 ± 1,1	15,9 ± 0,9
	Tórax mesoesternal (cm)	76,5	113,1	92,8 ± 8,0	89,5 ± 6,4	93,5 ± 8,2
	Cintura mínima (cm)	61,8	101,6	77,0 ± 8,4	71,4 ± 7,6	78,2 ± 8,1
	Cadera máxima (cm)	76,2	112,0	95,4 ± 7,4	97,3 ± 9,4	94,9 ± 7,0
	Muslo máximo (cm)	45,0	67,8	56,7 ± 4,9	57,9 ± 5,7	56,4 ± 4,8
	Muslo medio (cm)	41,8	60,9	51,3 ± 4,8	50,1 ± 6,3	51,5 ± 4,5
	Pantorrilla máxima (cm)	30,5	45,0	36,1 ± 3,1	34,3 ± 3,7	36,5 ± 2,9
	Tobillo mínimo (cm)	17,0	27,4	22,1 ± 1,8	21,1 ± 1,7	22,3 ± 1,8

Tabla III. Estadísticos descriptivos de pliegues y porcentajes de tejido en la muestra

		Mínimo	Máximo	Media total (n = 51)	Media damas (n = 9)	Media varones (n = 42)
Plegues	Tríceps (mm)	3,0	30,0	12,6 ± 6,1	18,6 ± 6,7	11,3 ± 5,2
	Subescapular (mm)	4,0	35,0	13,6 ± 6,7	15,3 ± 6,9	13,2 ± 6,7
	Bíceps (mm)	2,0	21,0	6,3 ± 3,9	9,9 ± 5,8	5,5 ± 2,9
	Cresta iliaca (mm)	5,0	36,0	19,4 ± 7,9	20,2 ± 4,1	19,2 ± 8,6
	Supraespinal (mm)	4,0	28,0	12,3 ± 6,3	12,4 ± 1,9	12,2 ± 6,9
	Abdominal (mm)	7,0	35,0	20,7 ± 8,1	21,7 ± 2,6	20,5 ± 8,8
	Muslo medial (mm)	6,0	46,0	16,1 ± 7,9	26,7 ± 9,7	13,9 ± 5,3
	Pantorrilla (mm)	4,0	25,0	10,0 ± 4,6	14,9 ± 4,7	9,0 ± 3,9
Masa	Grasa (%)	17,8	41,0	282 ± 5,1	34,1 ± 3,7	26,9 ± 4,5
	Muscular (%)	33,9	53,1	43,5 ± 3,8	39,4 ± 3,2	44,4 ± 3,4
	Piel (%)	4,0	7,0	5,3 ± 0,7	5,6 ± 0,5	5,3 ± 0,7
	Ósea (%)	9,0	15,0	11,7 ± 1,4	11,0 ± 1,2	11,9 ± 1,4
	Residual (%)	8,33	16,8	11,2 ± 1,7	9,8 ± 1,0	11,5 ± 1,7

RELACIÓN DE LAS PRUEBAS COGNITIVAS Y LAS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

En la prueba de atención alternante, el puntaje mínimo obtenido fue de 30 y el máximo, de 75, con una media de 49,5 ± 10,3 puntos. El 17,1 % de los/as estudiantes obtuvieron 40 o menos respuestas correctas, el 39,0 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 41 y 50 respuestas correctas, el 26,8 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 51 y 60 respuestas correctas, el 14,6 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 61 y 70 respuestas correctas y el 2,4 % de los/as estudiantes obtuvieron más de 71 respuestas correctas.

En la prueba de matrices progresivas de Raven, el puntaje mínimo obtenido fue de 24 y el máximo, de 56, con una media

de 46,0 ± 7,4 puntos. El 4,7 % de los/as estudiantes obtuvieron 30 o menos respuestas correctas, el 14,0 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 31 y 40 respuestas correctas, el 48,8 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 41 y 50 respuestas correctas y el 32,6 % de los/as estudiantes obtuvieron entre 51 y 56 respuestas correctas. En la tabla IV se muestra la cantidad de aciertos para cada ítem de la prueba.

En la tabla V se muestran las correlaciones entre los puntajes de la prueba de atención alternante, la prueba de matrices de Raven y diversas mediciones antropométricas. Se observa que no existe relación significativa entre las variables cognitivas y la masa grasa, muscular, piel, ósea y residual de la muestra.

Tabla IV. Porcentaje de respuestas correctas para cada lámina de la prueba de Raven

Lámina	%	Lámina	%	Lámina	%	Lámina	%	Lámina	%
A1	100,0	B1	100,0	C1	90,5	D1	98,9	E1	75,8
A2	96,8	B2	100,0	C2	96,8	D2	97,9	E2	66,3
A3	96,8	B3	100,0	C3	88,4	D3	92,6	E3	80,0
A4	98,9	B4	96,8	C4	82,1	D4	91,6	E4	54,7
A5	98,9	B5	100,0	C5	89,5	D5	92,6	E5	72,6
A6	100,0	B6	89,5	C6	86,3	D6	88,4	E6	51,6
A7	95,8	B7	84,2	C7	92,9	D7	77,9	E7	13,7
A8	92,6	B8	97,9	C8	78,9	D8	76,8	E8	7,4
A9	97,9	B9	82,1	C9	83,2	D9	76,8	E9	41,1
A10	94,7	B10	91,6	C10	56,8	D10	78,9	E10	26,3
A11	58,9	B11	69,5	C11	46,3	D11	27,4	E11	29,5
A12	87,4	B12	57,9	C12	23,2	D12	16,8	E12	10,5

Tabla V. Correlaciones de Pearson entre los resultados de la prueba de atención e inteligencia y las mediciones antropométricas realizadas

	Atención	Raven
Masa grasa	0,284	-0,200
Masa muscular	-0,236	0,297
Masa piel	0,062	-0,095
Masa ósea	-0,071	0,064
Masa residual	-0,303	-0,121

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el estudio muestran que no existe una relación significativa entre la composición corporal (masas corporales) y las pruebas cognitivas (atención y Raven).

Como resultados antropométricos (composición corporal), no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos para ningún parámetro. Esto también se observa en una muestra de 380 sujetos (275 hombres y 105 mujeres) de entre 15 y 65 años, en la cual se compararon indicadores antropométricos de composición corporal entre hombres y mujeres ordenados en subgrupos por rangos etarios. En esta muestra, se halló que los grupos más jóvenes (15-29 años) no presentaban diferencias significativas en los parámetros antropométricos entre ambos sexos (24).

En relación con las variables antropométricas específicas, no se observaron diferencias significativas entre ambos sexos para ningún parámetro. Sí se observa una tendencia a presentar valores mayores en varones, exceptuando la longitud trocantérea, la longitud tibial-lateral, el pliegue tricipital, el pliegue bicipital, el pliegue muslo anterior y el pliegue pantorrilla. Esto también se evidencia en el estudio realizado por Brito y cols. (28), en donde se evaluó a 114 estudiantes (85 varones y 29 mujeres) de la carrera de Cultura Física de la Universidad de Cuenca, obteniendo mayores resultados las damas en todos los pliegues cutáneos.

Con respecto a las medidas individuales antropométricas, existe una relación entre las pruebas de matrices Raven y el pliegue del muslo, al igual que en otra investigación con una muestra de similares características (17). Por su parte, Morgan y cols. (18) evaluaron la influencia negativa de la adiposidad se extiende a la variabilidad interindividual en el control cognitivo entre niños preadolescentes. Los resultados indican que la adiposidad de todo el cuerpo se relacionó negativamente con la precisión media y el tiempo de reacción de las pruebas congruentes y el coeficiente de variación del tiempo de reacción, tanto en las pruebas congruentes como en las incongruentes. Se concluyó, así pues, la vinculación de la obesidad infantil con una función cognitiva más deficiente.

Además, cabe mencionar que no se encontró relación entre la composición corporal (masa adiposa, masa muscular, masa ósea, masa piel, masa residual) de los estudiantes del ámbito

deportivo y las pruebas de atención alternante y matrices de Raven. Similares resultados se obtuvieron en el estudio de Maureira y cols. (19), en el que no se encuentran relaciones significativas entre las variables cognitivas (inteligencia, memoria y atención selectiva) y la composición corporal.

Por otro lado, sí se encontraron relaciones significativas en parámetros aislados de las mediciones realizadas, como en la prueba de atención alternante y longitudes acromio-radial, tibial-lateral y perímetro de pantorrilla, para la prueba de matrices de Raven y longitud radial-estiloideal, diámetro tórax anteroposterior y pliegue del muslo. Esto se puede relacionar con el estudio realizado por Anderson y Good (20), que evaluaron a 204 mujeres y 75 hombres en dos años académicos consecutivos. En dicho estudio, se les aplicó una encuesta de resolución de problemas junto con la calificación final del curso y se llegó a concluir que el IMC se correlaciona significativamente y de manera negativa con las calificaciones finales de los estudiantes. De este modo, plantean que existe relación entre el peso saludable y un mejor rendimiento académico.

En relación con las pruebas cognitivas de atención alternante, el mayor porcentaje de alumnos se encuentra en el rango de 41 y 50 respuestas correctas, con el 39 % de un mínimo de 30 y un máximo de 75 respuestas correctas, y solo un 2,4 % con más de 70 respuestas correctas. En la prueba de matrices de Raven, el 48,8 % se encuentra entre las 41 y 50 respuestas correctas de un mínimo de 24 y máximo de 56 respuestas correctas.

CONCLUSIÓN

La investigación determinó que existen algunas medidas antropométricas relacionadas de forma aislada con las pruebas cognitivas de atención alternante y matrices de Raven y no arrojan significancia en la medición del perfil completo antropométrico, basado en el método pentacompartimental y en pruebas cognitivas en 51 alumnos del ámbito de la actividad física.

Se deduce que los resultados de los factores cognitivos pueden estar asociados a otras variables, como se menciona en el estudio de Pérez y cols. (29), donde se relacionan con la capacidad de almacenamiento temporal, el manejo activo de la información y la velocidad de procesamiento, y no específicamente con las variables que pueden afectar los parámetros antropométricos, como se evidenció en este estudio.

En cuanto a las limitaciones del estudio, destaca la cantidad de mujeres evaluadas, ya que solo corresponden al 17,6 % de la muestra, lo que impide proyectar los resultados del estudio y comparar con otros estudios en esta población. Otra limitante o variable a tener en consideración es que la población evaluada en los años 2020-2021 estuvo en confinamiento por la pandemia de la COVID-19, lo que provocó una interrupción de las actividades físicas diarias, algo que puede afectar la composición corporal de los estudiantes evaluados en el estudio. Contreras-Osorio y cols. (21) mencionan este hecho en un estudio en el que relacionaron parámetros antropométricos, actividad física, aptitud física y funciones ejecutivas de niños de Educación Pri-

maría que regresaron a la escuela después del confinamiento por COVID-19 en Chile. Los resultados de su estudio determinan que los índices antropométricos más altos relacionados con la grasa se asociaron con una menor memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, planificación y atención. Algo muy similar se encontró en otro estudio realizado por Yturralde (30), donde se evaluó a 30 futbolistas de élite pospandemia y se concluyó que la pandemia tuvo un gran impacto en el fútbol: al pasar más tiempo en casa y tener una asesoría virtual, los entrenamientos no fueron iguales y afectaron la composición corporal de los jugadores, independiente de la posición de juego.

En relación a las proyecciones del estudio, la actividad física puede ser un punto de partida. Se sugiere indagar en variables como el nivel de actividad física, el ejercicio cardiovascular y el nivel de consumo de oxígeno en relación a las variables cognitivas y, de este modo, desarrollar posibles variables influyentes en los factores cognitivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vega R. Caracterización antropométrica, composición corporal y somatotipo gimnasia artística femenina. Una revisión sistemática. Perú: Universidad Cesar Vallejo; 2021.
2. Duarte J. Perfil antropométrico del jugador de fútbol categoría sub-16 de O'Higgins de Rancagua. Rev Cienc Act Fis UCM 2015;16(2):21-7. Disponible en: <http://revistacaf.ucm.cl/article/view/76/80>
3. Esparza F, Vaquero R, Marfell M. Protocolo internacional para la valoración antropométrica. Murcia, España: Editorial UCAM; 2019.
4. Ramos A, Medina I, Ortiz A, Ruiz Y, Medina L, Elena-Gamboa J. Perfil antropométrico de jugadoras de balonmano de élite. Rev Andal Med Deport 2018;11(2):47-51. DOI: 10.1016/j.ramd.2016.09.002
5. Rodríguez F, López A, Holway F, Jorquerá C. Diferencias antropométricas por posición de juego en futbolistas profesionales chilenos. Nutr Hosp 2020;36(4):846-53.
6. Gajardo R, Barría C, Flández J, Avendaño R, Barría R, Monroy M. Perfil antropométrico de basquetbolistas sub-14 chilenos. Int J Morphol 2018;36(3):943-7. DOI: 10.4067/S0717-95022018000300943
7. Durán S, Valdés P, Varas C, Arroyo P, Herrera T. Perfil antropométrico de deportistas paralímpicos de élite chilenos. Rev Esp Nutr Hum Die 2016;20(4):307-15. DOI: 10.14306/renhyd.20.4.253
8. Jara J, Yáñez P, García G, Urquiza C. Perfil antropométrico y prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de la zona andina central de Ecuador. Nutr Clín Diet Hosp 2018;38(2):106-13.
9. Maureira F, Flores E. Efectos del ejercicio físico sobre la atención: una revisión de los últimos años. Rev Cienc Act Fis UCM 2017;18(1):73-83.
10. Maureira F, Flores E, Trujillo H. Propiedades psicométricas y datos normativos del test de atención Toulouse Piéron y del test de memoria visual de Benton forma D en estudiantes de Educación Física de Chile. Rev GPU 2014;10(2):238-45.
11. Fuenmayor G, Villasmil Y. La percepción, la atención y la memoria como procesos cognitivos utilizados para la comprensión textual. Rev Artes Humanidades UNICA 2008;9(22):187-202.
12. Ardila R. Inteligencia. ¿Qué sabemos y qué nos falta por investigar? Rev Acad Colomb Cienc Exact Fis Nat 2011;35(134):98-103.
13. Prado V, Piñeiro M, Romero V. Inteligencia y motivación como aspectos fundamentales en la formación de estudiantes en la carrera de medicina. Educ Med Super 2014;28(3):416-23.
14. Maureira F, Flores E. Principios de neuropsicobiología para estudiantes de educación. Chile: Obrapropia; 2016.
15. García L. Carácter limitado del modelo adoptado por Charles Spearman. Rev Hist Psicol 1995;16(34):17-24.
16. Carrillo C, Triana H. Relación de la composición corporal y la velocidad de procesamiento cognitivo en estudiantes universitarios: un estudio transversal. Nova 2021;19(36):144-56. DOI: 10.22490/24629448.5297
17. Alcaraz M, Ramírez F, Palaofox G, Reyes J. El déficit cognitivo relacionado con el índice de masa corporal elevado. Rev Especializ Cienc Salud 2015;18(1):33-8.
18. Chojnicki M, Raine L, Drollette E, Scudder M, Kramer A, Hillman C, et al. The negative influence of adiposity extends to intraindividual variability in cognitive control among preadolescent children. Obesity (Silver Spring) 2018;(2):405-11. DOI: 10.1002/oby.22053
19. Maureira F, Palma E, Medina R, Seguieda A, Valenzuela L, Flores E. Incidencia de la antropometría, práctica de actividad física, estilos de aprendizaje, motivos, actitudes y estrategias de aprendizaje sobre el rendimiento académico de estudiantes de Santiago de Chile. Retos 2019;36:497-502. DOI: 10.47197/reto.v36i36.69895
20. Anderson AS, Good DJ. Increased body weight affects academic performance in university students. Prev Med Rep 2017;5:220-3. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.12.020
21. Contreras-Osorio F, Guzmán-Guzmán I, Cerdá-Vega E, Chirosa-Ríos L, Ramírez-Campillo R, Campos-Jara C. Anthropometric parameters, physical activity, physical fitness, and executive functions among primary school children. Int J Environ Res Public Health 2022;19(5):3045. DOI: 10.3390/ijerph19053045
22. Maureira F, Bravo P, Aguilera N, Bahamondes V, Véliz C. Relación de la composición corporal, las cualidades físicas y funciones cognitivas en estudiantes de educación física. Retos 2019;36:103-6. DOI: 10.47197/reto.v36i36.67496
23. Caro N, Navarro C, Osorio D. Condición física y rendimiento cognitivo en estudiantes universitarios. Chile: Pontificia Universidad Católica de Valparaíso; 2018.
24. Smith A. Symbol digit modalities test manual. Los Angeles: Western Psychological Services; 1973. DOI: 10.1037/t27513-000
25. Raven J, Raven J, Court J. Test de matrices progresivas: escala general. Buenos Aires: Paidós; 2003.
26. Holway F. Datos de referencia antropométricos para el trabajo en ciencias de la salud: las tablas "ARGO-REF". Buenos Aires; 2005. Disponible en: <https://docplayer.es/69799734-Datos-de-referencia-antropometricos-para-el-trabajo-en-ciencias-de-la-salud-las-tablas-argo-ref.html>
27. Pacheco M, Hernández J. Comparación de indicadores antropométricos de composición corporal entre hombres y mujeres de una muestra de Campeche, México. EID 2022;4(3):136-47. DOI: 10.29393/EID4-30CIPH20030
28. Brito V, Contreras T, Barreto J. Análisis de la composición corporal en estudiantes de la carrera de Cultura Física de la Universidad de Cuenca 2015. Rev Facultad Ciencias Químicas 2016;15:40-8.
29. Pérez P, Sánchez J, Prada E. Relación entre desempeño en una tarea de memoria operativa numérico visual y en el test de matrices progresivas de Raven en adultos jóvenes. Rev Neuropsicología Neuropsiquiatría Neurociencias (Bolivia) 2013;13(2):1-17.
30. Yturralde M. Evaluación de la composición corporal posterior al confinamiento de COVID-19 en futbolistas profesionales. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2021.



Revisión

Efecto del resveratrol sobre las funciones cognitivas en adultos mayores: una revisión sistemática y metaanálisis

Effect of resveratrol on cognitive functions in older adults: a systematic review and meta-analysis

José Miguel Sánchez-Nieto, Denisse Itzel Sierra-Zurita, Mirna Ruiz-Ramos Mirna, Víctor Manuel Mendoza-Núñez

Unidad de Investigación en Gerontología. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: el resveratrol tiene múltiples efectos beneficiosos en diferentes sistemas del organismo, incluido el nervioso central, sin embargo, los resultados reportados sobre el efecto en las funciones cognitivas en adultos mayores son inconsistentes. Por lo anterior, el propósito de esta revisión sistemática es presentar una síntesis del conocimiento sobre los efectos del resveratrol en las funciones cognitivas en adultos mayores.

Método: se llevó a cabo una revisión sistemática acorde con los criterios de PRISMA-2009. La búsqueda de artículos se realizó hasta el 7 de septiembre de 2021 en PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO, SciELO y TESIUNAM. Las variables de desenlace fueron memoria diferida, inmediata y de trabajo y velocidad del procesamiento. Se estimó la diferencia de medias estandarizadas (DME) para evaluar el efecto.

Resultados: se encontraron 1.065 estudios, de los cuales seis cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática y metaanálisis. No se encontró un efecto significativo en la memoria diferida (DME = 0,69, IC 95 %: 0,85-2,23, p = 0,38), memoria inmediata (DME = 0,56, IC 95 %: -0,20-1,31, p = 0,15), memoria de trabajo (DME = -0,21, IC 95 %: -0,74-0,32, p = 0,43) y velocidad de procesamiento (DME = 0,25, IC 95 %: -0,58-1,07, p = 0,55).

Conclusión: nuestros resultados sugieren que el resveratrol no tiene un efecto sobre las funciones cognitivas en adultos mayores. No obstante, es necesario realizar más estudios con diferentes dosis, tipos de formulación del nutracéutico y tiempo de tratamiento.

Abstract

Introduction: resveratrol has multiple beneficial effects on different body systems, including the central nervous system, however, the results reported on the effect on cognitive functions in older adults are inconsistent. Therefore, the purpose of this systematic review is to present a synthesis of knowledge about the effect of resveratrol on cognitive functions in older adults.

Method: a systematic review was carried out according to the PRISMA-2009 criteria. The search for articles was carried out until September 7, 2021 in PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO, SciELO, and TESIUNAM. The outcome variables were delayed, immediate, and working memory, and processing speed. The standardized mean difference (SMD) was estimated to assess the effect.

Results: one thousand sixty-five studies were found, of which six met the eligibility criteria for the systematic review and meta-analysis. No significant effect was found on delayed memory (SMD = 0.69, 95 % CI: 0.85-2.23, p = 0.38), immediate memory (SMD = 0.56, 95 % CI: -0.20-1.31, p = 0.15), working memory (SMD = -0.21, 95 % CI: -0.74-0.32, p = 0.43) and processing speed (SMD = 0.25, 95 % CI: -0.58-1.07, p = 0.55).

Conclusion: our results suggest that resveratrol does not have an effect on cognitive functions in older adults, however, it is necessary to carry out more studies with different doses, type of nutraceutical

Keywords:

Older adults. Resveratrol. Cognitive maintenance. Cognitive enhancement. Memory.

Recibido: 25/11/2022 • Aceptado: 09/02/2023

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

Financiación: el presente estudio fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el Proyecto PAPIIT IN308120 y el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Zaragoza, UNAM.

Sánchez-Nieto JM, Itzel Sierra-Zurita D, Ruiz-Ramos Mirna M, Mendoza-Núñez VM. Efecto del resveratrol sobre las funciones cognitivas en adultos mayores: una revisión sistemática y metaanálisis. Nutr Hosp 2023;40(6):1253-1261

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04479>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Víctor Manuel Mendoza-Núñez. Unidad de Investigación en Gerontología. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México. Batalía 5 de Mayo, s/n, esquina Fuerte de Loreto. Colonia Ejército de Oriente. 09230 Ciudad de México, México
e-mail: mendovic@unam.mx

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional en el mundo tiene implicaciones sociales, económicas y de salud. Al respecto, se estima que al menos el 20 % de la población mundial es mayor de 65 años y esta proporción aumentará en las próximas décadas (1). Además, el número de personas con demencia en el mundo pasará de 57,4 millones de casos en 2019 a 152,8 millones de casos en 2050 (2). Por ello, uno de los retos principales en la vejez es mantener las funciones cognitivas (3). Entre las funciones cognitivas que disminuyen de forma normal con la edad se encuentran la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento desde los 30 años y la memoria episódica alrededor de los 60 años (4-6).

El deterioro cognitivo leve (DCL) se caracteriza por un daño en las funciones cognitivas (principalmente la memoria episódica), mientras que se mantiene la funcionalidad en las actividades cotidianas (7). Asimismo, si se acompaña de enfermedades crónicas no trasmisibles, tales como diabetes *mellitus* e hipertensión arterial, aumenta el riesgo de desarrollar demencia, lo que afecta a la funcionalidad, autonomía e independencia de los adultos mayores (8). Para prevenirla o retardarla, se han propuesto algunas estrategias, entre las que destacan: a) entrenamiento cognitivo (9,10); b) actividades estimulantes intelectualmente y socialización (11); c) práctica periódica de ejercicio físico (12); y d) alimentación saludable rica en antioxidantes (13,14).

Por otro lado, se han ensayado algunas alternativas para mantener las funciones cognitivas durante el envejecimiento, además de la estimulación mental y estilos de vida saludables, entre las que destacan el consumo de suplementos antioxidantes como el resveratrol (RESV), cuyos resultados son inconsistentes (15-17).

El RESV es un polifenol que tiene dos isoformas, cis-RESV y trans-RESV, siendo esta última la más abundante, potente y asociada con los efectos biológicos. Está presente principalmente en uvas rojas, maní, moras, pistachos, cacao, arándanos y vino tinto, y tiene propiedades vasodilatadoras, antiinflamatorias y antioxidantes. Asimismo, reduce placas seniles y facilita la neurogénesis y la activación de la sirtuina 1 (SRT1), cuya proteína está asociada con la activación de mecanismos que disminuyen la apoptosis, la neuroinflamación y el estrés oxidativo en células del hipocampo. Al respecto, debido a la dificultad de los procesos de extracción, aislamiento, purificación, y dosis terapéutica, una opción para producir RESV ha sido mediante síntesis biotecnológica, utilizando bacterias como *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Corynebacterium glutamicum* y levadura (18). En este sentido, el efecto vasodilatador, antiinflamatorio y antioxidante y el incremento de SRT1 relacionado con la mejoría de las funciones cognitivas se han reportado en humanos (19-21). Asimismo, la reducción de placas seniles y la neurogénesis se han demostrado en modelos de ratón e *in vitro* (22,23).

Como se ha señalado, en modelos animales se ha hallado que el RESV incrementa factores neuroprotectores y tiene un efecto positivo en las funciones cognitivas de ratones (24,25) y primates (26). No obstante, en tres revisiones sistemáticas de estudios con humanos se ha reportado que el RESV no tiene un efecto significativo sobre la cognición (25,27,28).

Por otro lado, en algunos ensayos clínicos se ha demostrado un efecto positivo sobre el flujo sanguíneo, relacionado con una mejoría en las funciones cognitivas, el estado afectivo y el sueño (29,30). Sin embargo, no se observó efecto positivo en funciones cognitivas en pacientes con enfermedades psiquiátricas (como la esquizofrenia) (31) y tampoco en intervenciones de corta duración (32-34). Considerando que las funciones cognitivas decrecen en mayor medida alrededor de los 60 años (35), es posible que el efecto del RESV solo se pueda observar en adultos mayores. Además, dichas revisiones no analizaron la memoria de trabajo (27,28), que es uno de los principales procesos que descienden con el envejecimiento (4). Por tal motivo, el propósito de esta revisión sistemática es presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto del RESV en las funciones cognitivas en adultos mayores a través de una revisión sistemática y metaanálisis.

MÉTODOS

La revisión sistemática y el metaanálisis se realizaron siguiendo los lineamientos metodológicos establecidos en la declaración PRISMA-2009 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (36).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

La búsqueda de artículos se realizó en las siguientes plataformas de documentos científicos: PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO, SciELO y, como literatura gris, TESIUNAM. Las palabras clave y la estrategia de búsqueda fueron las siguientes: (elderly OR adult OR human) AND (resveratrol OR trans-resveratrol) AND (cognitive OR cognition OR memory OR "executive function") hasta el 7 de septiembre de 2021.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) ensayos clínicos y estudios cuasiexperimentales; b) estudios publicados en inglés o español; c) población mayor o igual a 50 años; d) sujetos sanos o con alguna condición de salud que no afecte las funciones cognitivas; e) no consumir RESV en cualquier dosis por al menos 30 días, ya sea solo o combinado con otros compuestos, y contar, además, con al menos un grupo control que recibiera placebo o sin intervención; y f) evaluación de la función cognitiva con baterías o pruebas diagnósticas estandarizadas.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) población con adultos jóvenes (menores de 50 años) o con diagnóstico de una enfermedad que afecte considerablemente las funciones cognitivas (por ejemplo, enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, esquizofrenia, etc.); b) población que consumiera alimentos con RESV, debido a que no se conoce la cantidad de RESV administrada y la amplia gama de compuestos que pueden influir; c) artículos que no especifiquen la dosis de RESV empleada; y d) artículos que midieran la cognitiva con pruebas de tamizaje, como el Mini Examen del Estado Mental y la Evaluación Cognitiva de Montreal (37,38).

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Los artículos fueron revisados por dos investigadores de manera independiente (JMS-N y DIS-Z), los cuales seleccionaron los estudios de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Las discrepancias fueron resueltas con un tercer investigador (VMM-N). La selección se realizó manualmente utilizando una hoja de cálculo en el programa Excel. En un primer paso, se eliminaron los artículos duplicados y, posteriormente, se realizó una selección rápida al revisar el título y resumen. A continuación, se llevó a cabo una revisión minuciosa de los artículos de texto completo que cumplieron con los criterios de elegibilidad. En caso de desacuerdo, se revisó nuevamente el artículo y se discutieron las discrepancias; cuando no hubo acuerdo, se acudió a un tercer revisor (VMM-N).

EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

De cada estudio seleccionado, se registraron los siguientes datos: autor, año de publicación, diseño, tamaño de muestra, edad, sexo, escolaridad, dosis, duración de la administración del RESV y resultados de las pruebas cognitivas. Además, se extrajo la información que permitiera realizar el análisis de riesgo de sesgo de cada estudio. El análisis de riesgo de sesgo se llevó a cabo con base en los criterios de RoB-2 de Cochrane (39). Se realizó un análisis cualitativo y se incluyeron aquellos que fueron semejantes metodológicamente en un análisis cuantitativo.

Los parámetros cognitivos evaluados fueron los siguientes: funciones ejecutivas, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, inhibición cognitiva, recuerdo inmediato (memoria a corto plazo y aprendizaje), recuerdo diferido y razonamiento.

ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE DATOS

Se utilizó el software Review Manager (RevMan) versión 5.3 (Cochrane Collaboration, 2020) para realizar el metaanálisis (39). El tamaño del efecto se calculó empleando la estimación de las diferencias de medias estandarizadas (DME) con intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). El metaanálisis se llevó a cabo con el método de efectos aleatorios. Se consideró que los estudios presentaban heterogeneidad aceptable con una $I^2 \leq 50\%$.

RESULTADOS

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se encontraron 1.065 estudios con la estrategia de búsqueda. Después de eliminar los duplicados quedaron 873 artículos. Posteriormente, después de revisar título y resumen fueron excluidos 858 artículos por no cumplir los criterios de inclusión. Así pues, fueron seleccionados 15 artículos para su revisión de texto completo. De estos, se excluyeron ocho debido a que utili-

zaron el RESV con otros suplementos (40,41) o se administraba con un alimento (42), se había utilizado únicamente evaluación de tamizaje (43,44), los participantes eran menores de 50 años (29,32,45) y uno de los estudios era parte de otro artículo (46). Por tal motivo, seis estudios cumplieron los criterios de elegibilidad para análisis cualitativo y cuantitativo (Fig. 1).

Las pruebas neuropsicológicas se clasificaron de acuerdo con los objetivos de medición de cada dominio cognitivo. Se decidió analizar cuantitativamente los dominios de memoria diferida, inmediata y de trabajo y velocidad de procesamiento, puesto que son los más afectados durante el envejecimiento (4-6).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Los seis estudios seleccionados fueron ensayos clínicos aleatorizados doble ciego (46-52). Uno de ellos fue un ensayo clínico cruzado y los resultados se reportaron en dos publicaciones, en una presentando los resultados sin realizar el cruce de la intervención (46) y en otra, después de realizar el cruce de la intervención (47). Tres artículos se centraron en una población de mujeres posmenopáusicas (46-48), dos en población con sobrepeso (49,59), uno en adultos mayores sanos (51) y otro en adultos mayores con deterioro cognitivo leve (52) (Tabla I).

La población total de los seis estudios analizados incluyó a 477 participantes, de los cuales, 241 pertenecían al grupo de tratamiento con RESV y 236, al grupo control. El tamaño de las muestras de los estudios fue de 22 a 110 participantes. En cuatro ensayos clínicos se administró RESV como tratamiento único y en dos de ellos lo combinaron con quercetina para aumentar su biodisponibilidad (50,52). La mayoría de los estudios utilizaron una dosis menor o igual a 300 mg de RESV y solo un estudio utilizó una dosis de 1.000 mg de RESV; en este último realizaron, además, una comparación con una dosis de 300 mg (49). La duración de la intervención fue de 12 meses (46,47), 26 semanas (50-52) y 13 semanas (48,49). Los participantes tenían una escolaridad mayor a nueve años y una edad de entre 50 y 75 años (Tabla I). En el análisis de sesgo, se observó un bajo riesgo (Fig. 2).

EFEITO DEL RESVERATROL SOBRE EL RENDIMIENTO COGNITIVO

Memoria diferida

Para este análisis se incluyeron cuatro estudios (RESV n = 189; control n = 196). Los resultados se analizaron con el Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) para memoria diferida (47,48,50,55). En este indicador, mayor puntaje equivale a mejor rendimiento cognitivo. Se encontró que el RESV no tiene un efecto en la memoria diferida (DME = 0,69; IC 95 %: -0,85-2,23; p = 0,38); $I^2 = 97\%$ (Fig. 3).

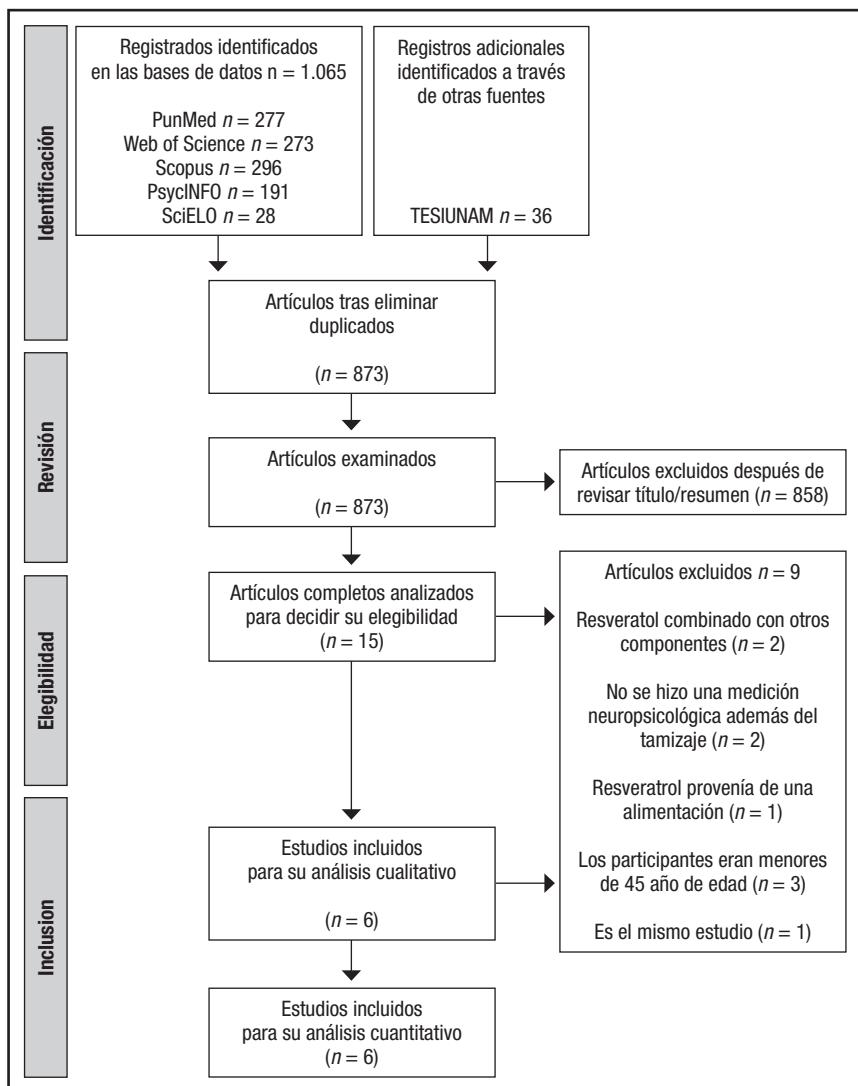
**Figura 1.**

Diagrama de los estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad.

Memoria inmediata

Para este análisis se incluyeron cinco estudios (RESV n = 211; control n = 216). Se analizó por separado la puntuación obtenida de dosis baja (300 mg de RESV) y dosis alta (1.000 mg de RESV) (49). Los resultados que se analizaron fueron del RAVLT (47,48,50,52) y del Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins (49). En este indicador, mayor puntaje equivale a mejor rendimiento cognitivo. Se encontró que el RESV no tiene un efecto significativo en la memoria inmediata ($DME = 0,56$; IC 95%: -0,20-1,31; $p = 0,15$) $I^2 = 91\%$ (Fig. 4).

Velocidad de procesamiento

Para este análisis se incluyeron cinco estudios (RESV n = 197; control n = 197). Se analizó por separado la puntuación obtenida del grupo con dosis baja (300 mg de RESV) y dosis alta (1.000 mg

de RESV) (49). Los resultados analizados fueron del Trail Making Test A (43-45,47). En este indicador, menor puntaje equivale a mejor rendimiento cognitivo. Se encontró que el RESV no tiene efecto sobre la velocidad de procesamiento ($DME = 0,25$; IC 95%: -0,58-1,07; $p = 0,55$); $I^2 = 92\%$ (Fig. 5).

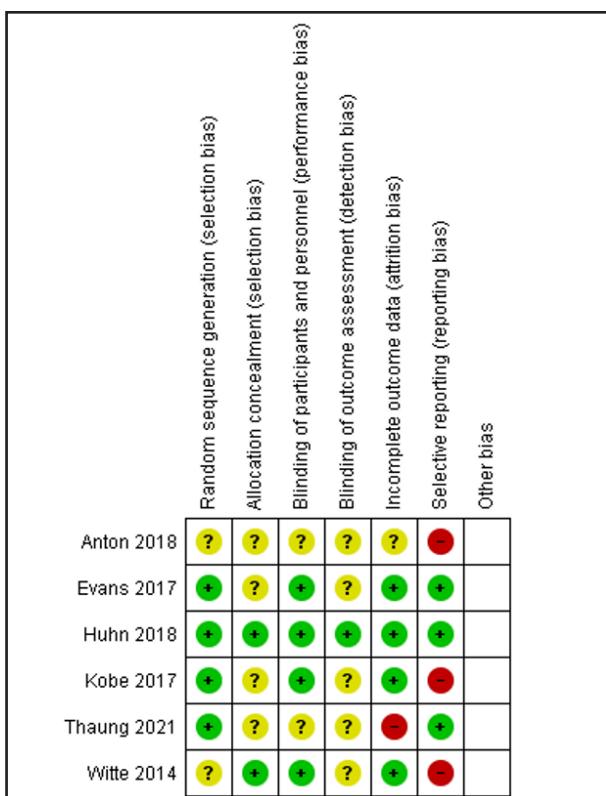
Memoria de trabajo

Para este análisis se incluyeron cinco estudios (RESV n = 197; control n = 197). Se incluyó por separado la puntuación obtenida del grupo con dosis baja (300 mg de RESV) y dosis alta (1.000 mg de RESV) (49). Los resultados que se analizaron fueron del Trail Making Test B (47-49,51). En este indicador, menor puntaje equivale a mejor rendimiento cognitivo. Se encontró que el RESV no tiene un efecto significativo sobre la memoria de trabajo ($DME = -0,21$; IC 95%: -0,74-0,32; $p = 0,43$); $I^2 = 80\%$ (Fig. 6).

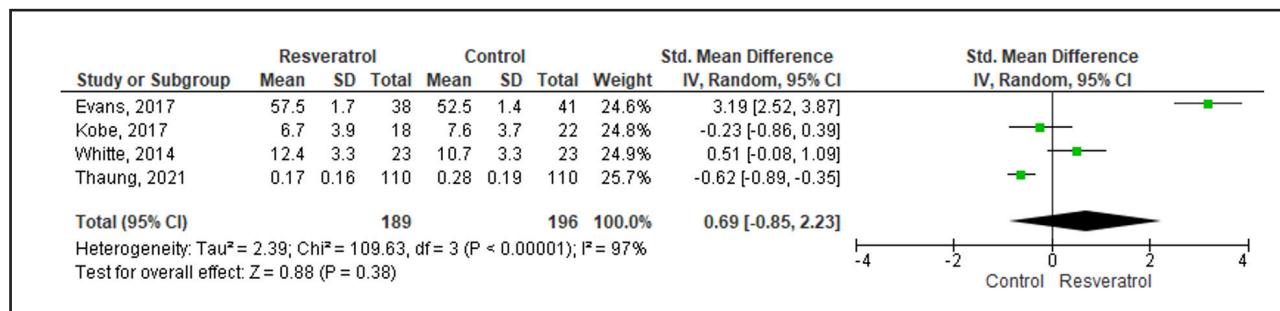
Tabla I. Características de los estudios del efecto del resveratrol sobre las funciones cognitivas en adultos mayores

Autor/año	Resveratrol				Control				Dosis x día/duración	Pruebas cognitivas
	n	Sexo M (%)	Edad	Escolaridad	n	Sexo M (%)	Edad	Escolaridad		
Thaung y cols. (2021) (47)	110	110 (100)	65 ± 7	17 ± 4	110	110 (100)	65 ± 7	17 ± 4	150 mg/12 meses	RAVLT, TMT, DCCS, FSST, PVT, FICA, PSM, PCST, LSWM, ORR
Evans y cols. (2017) (48)	38	38 (100)	61.5 ± 1.1	15.5 ± 0.7	41	41 (100)	61.5 ± 1.2	15.4 ± 0.6	150 mg/14 semanas	RAVLT, TMT, CSMB, DST
Anton y cols. (2018) (49)	12	6 (50)	73.13 ± 2.08		10	5 (50)	73.30 ± 2.06		300 mg/90 días	HVLT, TMT, COWOT, DFB, FICA DSST, TS
	10	5 (50)	73.60 ± 2.53						1.000 mg/90 días	
Witte y cols. (2014) (52)	23	9 (31)	64.8 ± 6.8	17.5 ± 3.6		9 (39.1)	63.7 ± 5.3	16.8 ± 2.7	200 mg + 320 mg quercetina/26 semanas	RAVLT, TMT, Stroop VFP, VFS
Köbe y cols. (2017) (50)	18	18 (100)	65 ± 9	14 ± 4	22	22 (100)	69 ± 7	16 ± 3	200 mg + 350 mg quercetina/26 semanas	RAVLT
Huhn y cols. (2018) (51)	30	13 (48)	68.60 ± 4.92	15.20 ± 3.8	30	13 (46.2)	67.54 ± 5.07	15.46 ± 3.89	200 mg/26 semanas	CVLT TMT

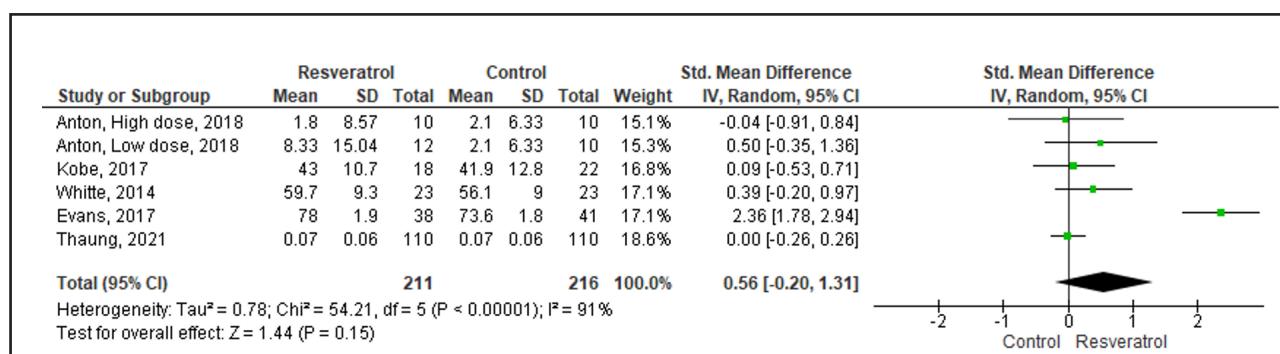
M: mujer; DCCS: Dimensional Change Card Sort Test; FSST: Forward Spatial Span; PVT: Picture Vocabulary Test; FICA: Flanker Inhibitory Controlled Attention Test; PSM: Picture Sequence Memory Test; PCST: Pattern Comparison Speed Test; LSWM: List Sorting Working Memory Test; ORR: Oral Reading Recognition Test; RAVLT: Rey's Auditory Verbal Learning Test; TMT: Trail Making Task; CSMB: Cambridge Semantic Memory Battery; DST: Double Span Task; COWOT: Controlled Oral Word Association; DFB: Digits forward and backward; HVLT: Hopkins Verbal Learning Test-revised; DSST: Digit Symbol Substitution test; TS: Task Switching; VFP: Verbal Fluency Phonemic; VFS: Verbal Fluency Categories; CVLT: California Verbal Learning Task.

**Figura 2.**

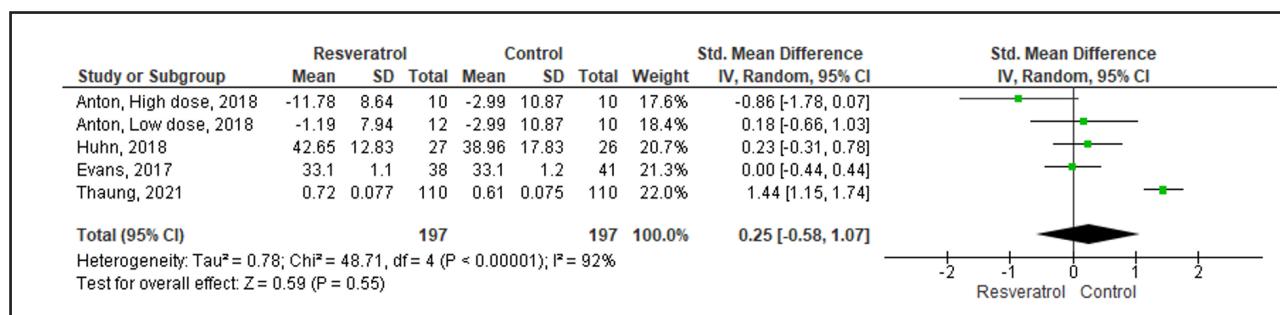
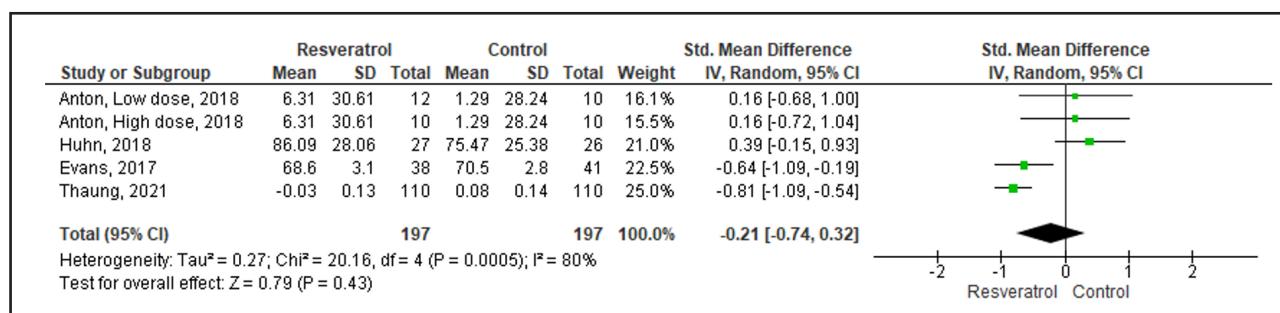
Resumen del riesgo de sesgo para cada estudio analizado.

**Figura 3.**

Metaanálisis del efecto del resveratrol sobre la memoria diferida. Mayor puntuación indica mejor rendimiento.

**Figura 4.**

Metaanálisis del efecto del resveratrol sobre la memoria inmediata. Mayor puntuación indica mejor rendimiento.

**Figura 5.** Metaanálisis del efecto del resveratrol sobre la velocidad de procesamiento. Menor puntuación indica mejor rendimiento.**Figura 6.** Metaanálisis del efecto del resveratrol sobre la memoria de trabajo. Menor puntuación indica mejor rendimiento.

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática y metaanálisis se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva para presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto del RESV en las funciones cognitivas de los adultos mayores. Después de realizar el análisis cuantitativo se encontró que el RESV no tiene un efecto estadísticamente significativo en la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, la memoria inmediata y la diferida de los adultos mayores, lo cual es congruente con lo encontrado en otras revisiones (25,27,28). No obstante, es importante señalar que el número de estudios es escaso, por lo que es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

Farzei y cols. (2018) realizaron un metaanálisis con dos estudios en los que no encontraron un efecto significativo en memoria inmediata y memoria demorada (27). Por otro lado, Khorshidi y cols. (2021) también realizaron una revisión en la que hallaron un efecto en las funciones cognitivas en estudios con animales, no así en estudios con humanos (25).

Marx y cols. (2018) (28) realizaron un metaanálisis en el que no encontraron un efecto del RESV en la velocidad de procesamiento (cinco estudios) ni la memoria diferida (tres estudios). Sin embargo, observaron un efecto positivo en el reconocimiento (tres estudios). Nosotros no incluimos esta variable debido a que no es un indicador sensible para identificar el declive cognitivo.

En nuestro estudio no se observó mejoría en la memoria de trabajo, la memoria inmediata ni la diferida, como tampoco en la velocidad de procesamiento, lo cual concuerda con lo encontrado en otras revisiones (27,28).

El efecto del RESV sobre las funciones cognitivas en humanos contrasta con los resultados positivos en estudios con animales (25). Una explicación puede ser la dosis y la vía de administración. En estudios con ratones en los que se ha encontrado un resultado positivo sobre la memoria se utilizaron dosis de RESV de 100 mg/kg (53) y 200 mg/kg (54). Asimismo, en un estudio con humanos en el que mejoró la velocidad de procesamiento se administraron dosis de 1.000 mg (49). Otra posible explicación puede ser la vía de administración, ya que en estudios con animales en los que se obtuvo un efecto positivo se administró RESV directamente en el cerebro (54,55).

El RESV presenta baja biodisponibilidad, por lo que la administración por vía oral es un factor que se debe considerar para valorar su efecto sobre las funciones cognitivas. Este polifenol se absorbe en el intestino delgado y el hígado con sulfatos y glucurónidos que aumentan la solubilidad acuosa del RESV y reducen el flujo a través de las membranas, lo que evita que las moléculas no polares interactúen con las macromoléculas esenciales y permite la excreción renal a través de la orina, aproximadamente después de cuatro horas, de ahí que se deba administrar en dosis fraccionadas. Por este motivo, si se administran una o dos dosis, solo una pequeña cantidad del RESV consumido vía oral se encuentra en plasma para pasar a otros tejidos (56). Para mejorar la biodisponibilidad de este compuesto se han propuesto varias estrategias, como el uso combinado con otras sustancias (por ejemplo, la piperina) u otras formas de administración (como la inhalación o la

vía nariz-cerebro, que permitirían el acceso directo al cerebro), sin embargo, la investigación al respecto es incipiente (57,58).

Como se ha señalado, el efecto protector neuronal del RESV se ha demostrado en estudios con animales (25), pero en humanos es necesario analizar la influencia de las variables confusoras, tales como ejercicio físico, sueño, alimentación, escolaridad, alimentación, ocupación y estimulación mental cotidiana, que puedan explicar el efecto aditivo con el consumo del RESV, en particular, considerando la heterogeneidad de los resultados. En este sentido, los estudios revisados tenían poco sesgo, sin embargo, en la mayoría se incluían dosis menores a 300 mg y el tamaño de la muestra era limitado (Tabla I). Por ello sería conveniente realizar más estudios que incluyeran una mayor dosis de RESV, muestras representativas con características similares respecto a su capacidad intrínseca y entorno, además de combinar el RESV con otro suplemento para mejorar su biodisponibilidad.

Es importante señalar que el contenido de trans-RESV es significativamente bajo en los alimentos y bebidas como para tener un efecto antioxidante terapéutico. En este sentido, los que tienen mayor contenido son los siguientes: a) vino tinto, en general, 0,015-2,15 mg/150 ml, siendo el pinot negro uno de los de mayor contenido (1,27 mg/150 ml); b) jugo de uva roja 125 mg/250 ml; c) uvas rojas (deshidratadas) 1,6 mg/250 g; d) fresas (congeladas) 1,56 mg/150 g; e) grosellas rojas (congeladas) 1,87 mg/125 g; f) arándanos (congelados) 2,41 mg/125 g; g) maní tostado 1,3 mg/250 g; y h) té itadori 1,94 mg/200 ml. Estas concentraciones no podrían competir con las que aportan las fórmulas nutracéuticas, que usualmente contienen 99 % de trans-RESV y cuyas presentaciones por cápsula son de 20 a 500 mg. Por tal motivo, la dieta podría aportar de 6 a 8 mg de trans-RESV en contraste con las concentraciones de los nutracéuticos (59). Al respecto, en los estudios incluidos en la presente revisión sistemática las dosis administradas fueron desde 150 mg/día hasta 1.000 mg/día, por lo que aunque los estudios no especifican haber controlado el consumo de alimentos con contenido de trans-RESV, su influencia sería poco relevante.

Por otro lado, se ha reportado que las concentraciones de trans-RESV son fisiológicamente difíciles de replicar ($> 5 \text{ mM}$), considerando que el consumo de 5.000 mg diarios dan como resultado una concentración en plasma de 4,24 mM (59). Al respecto, se ha señalado que la dosis máxima segura del RESV es de 5.000 mg, aunque algunas personas presentan reacciones adversas, tales como náuseas, flatulencia, malestar abdominal y diarrea con dosis de 2.500 a 5.000 mg (20). Por otro lado, el RESV tiene poca solubilidad en agua y baja biodisponibilidad, por lo que se han desarrollado formulaciones para incrementarla. Entre estas destaca la SRT501, que se ha probado en pacientes con neoplasias y cuyo producto incrementa la concentración plasmática alrededor de cinco veces (60). También se están desarrollando nanoformulaciones de RESV con el mismo propósito (61).

Por todo lo anterior, es posible que el efecto negativo encontrado en esta revisión sistemática se deba a la baja disponibilidad del trans-RESV, de ahí que sea conveniente llevar a cabo ensayos clínicos con formulaciones que garanticen la biodisponibilidad necesaria para verificar el efecto sobre las funciones cognitivas.

Entre las limitaciones del estudio se puede señalar que el protocolo no fue registrado en PROSPERO. Tampoco se realizó un análisis para conocer el sesgo de publicación dado que el número de artículos no fue suficiente para realizarlo.

CONCLUSIONES

Los resultados de la revisión sugieren que el RESV no tiene un efecto sobre la memoria diferida, la memoria inmediata, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo en adultos mayores. Sin embargo, es necesario llevar a cabo más estudios con muestras representativas, con diferentes dosis y suplementos adicionales, para mejorar la biodisponibilidad, así como con condiciones socioculturales y entornos distintos.

BIBLIOGRAFÍA

- Ward SA, Parikh S, Workman B. Health perspectives: international epidemiology of ageing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011;25:305-17. DOI: 10.1016/j.bpa.2011.05.002
- Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* 2022;7:e105-25. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8
- Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults - Present status and future implications. *Lancet* 2015;385:563-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61462-8
- Craik Fl, Bialystok E. Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends Cogn Sci* 2006;10:131-8. DOI: 10.1016/j.tics.2006.01.007
- Salthouse TA. Are individual differences in rates of aging greater at older ages? *Neurobiol Aging* 2012;33:2373-81. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.018
- Tucker-Drob EM. Global and domain-specific changes in cognition throughout adulthood. *Dev Psychol* 2011;47:331-43. DOI: 10.1037/a0021361
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gross D, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment report of the guideline development, dissemination, and implementation. *Neurology* 2018;90:126-35. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826
- Cao Q, Tan CC, Xu W, Hu H, Cao XP, Dong Q, et al. The prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2020;73:1157-66. DOI: 10.3233/JAD-191092
- Jung AR, Kim D, Park EA. Cognitive intervention using information and communication technology for older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:11535. DOI: 10.3390/ijerph182111535
- Reijnders J, van Heugten C, van Boxtel M. Cognitive interventions in healthy older adults and people with mild cognitive impairment: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2013;12:263-75. DOI: 10.1016/j.arr.2012.07.003
- Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2014;15:28-43. DOI: 10.1016/j.arr.2014.02.004
- Coelho-Junior H, Marzetti E, Calvani R, Picca A, Arai H, Uchida M. Resistance training improves cognitive function in older adults with different cognitive status: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health* 2022;26:213-24. DOI: 10.1080/13607863.2020.1857691
- Popa-Wagner A, Dumitrescu D, Capitanescu B, Petcu E, Surugiu P, Fang WH, et al. Dietary habits, lifestyle factors and neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res* 2020;15:394-400. DOI: 10.4103/1673-5374.266045
- Gutiérrez L, Folch A, Rojas M, Cantero JL, Atienza M, Folch J, et al. Effects of nutrition on cognitive function in adults with or without cognitive impairment: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Nutrients* 2021;13:3728. DOI: 10.3390/nu13113728
- Rahman MH, Akter R, Bhattacharya T, Abdel-Daim MM, Alkahtani S, Arafa MW, et al. Resveratrol and neuroprotection: impact and its therapeutic potential in Alzheimer's disease. *Front Pharmacol* 2020;11:619024. DOI: 10.3389/fphar.2020.619024
- Albani D, Polito L, Signorini A, Forloni G. Neuroprotective properties of resveratrol in different neurodegenerative disorders. *BioFactors* 2010;36:370-6. DOI: 10.1002/biof.118
- Dos Santos MG, Schimith LE, André-Miral C, Muccillo-Baisch AL, Arbo BD, Hort MA. Neuroprotective effects of resveratrol in vivo and in vitro experimental models of Parkinson's disease: a systematic review. *Neurotox Res* 2022;40:319-45. DOI: 10.1007/s12640-021-00450-x
- Ricciu BVF, Spósito L, Carvalho GC, Ferrari PC, Chorilli M. Resveratrol isoforms and conjugates: a review from biosynthesis in plants to elimination from the human body. *Arch Pharm (Weinheim)* 2020;353(12):e2000146. DOI: 10.1002/ardp.202000146
- Bastianetto S, Ménard C, Quirion R. Neuroprotective action of resveratrol. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852:1195-201. DOI: 10.1016/j.bbadiis.2014.09.011
- Ramírez-Garza SL, Laveriano-Santos EP, Marhuenda-Muñoz M, Storniolo CE, Tresserra-Rimbau A, Vallverdú-Queralt A, et al. Health effects of resveratrol: results from human intervention trials. *Nutrients* 2018;10(12):1892. DOI: 10.3390/nu10121892
- Terracina S, Petrella C, Francati S, Lucarelli M, Barbato C, Minni A, et al. Antioxidant intervention to improve cognition in the aging brain: the example of hydroxytyrosol and resveratrol. *Int J Mol Sci* 2022;23(24):15674. DOI: 10.3390/ijms232415674
- Gomes BA, Silva JP, Romeiro CF, Dos Santos SM, Rodrigues CA, Gonçalves PR, et al. Neuroprotective mechanisms of resveratrol in Alzheimer's disease: role of SIRT1. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:8152373. DOI: 10.1155/2018/8152373
- Islam F, Nafady MH, Islam MR, Saha S, Rashid S, Akter A, et al. Resveratrol and neuroprotection: an insight into prospective therapeutic approaches against Alzheimer's disease from bench to bedside. *Mol Neurobiol* 2022;59(7):4384-04. DOI: 10.1007/s12035-022-02859-7
- Dias GP, Cocks G, Do Nascimento Beviláqua MC, Nardi AE, Thuret S. Resveratrol: a potential hippocampal plasticity enhancer. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:9651236. DOI: 10.1155/2016/9651236
- Khorshidi F, Poljak A, Liu Y, Lo JW, Crawford JD, Sachdev PS. Resveratrol: a "miracle" drug in neuropsychiatry or a cognitive enhancer for mice only? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2021;65:101199. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101199
- Dal-Pan A, Pifferi F, Marchal J, Picq JL, Aujard F. Cognitive performances are selectively enhanced during chronic caloric restriction or resveratrol supplementation in a primate. *PLoS One* 2011;6:e16581. DOI: 10.1371/journal.pone.0016581
- Farzaei MH, Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Effect of resveratrol on cognitive and memory performance and mood: a meta-analysis of 225 patients. *Pharmacol Res* 2018;128:338-44. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.08.009
- Marx W, Kelly JT, Marshall S, Cutajar J, Annois B, Pipinges A, et al. Effect of resveratrol supplementation on cognitive performance and mood in adults: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2018;76:432-43. DOI: 10.1093/nutrit/nuy010
- Wightman EL, Haskell-Ramsay CF, Reay JL, Williamson G, Dew T, Zhang W, et al. The effects of chronic trans-resveratrol supplementation on aspects of cognitive function, mood, sleep, health and cerebral blood flow in healthy, young humans. *Br J Nutr* 2015;114(9):1427-37. DOI: 10.1017/S0007114515003037
- Wong RHX, Berry NM, Coates AM, Buckley JD, Bryan J, Kunz I, et al. Chronic resveratrol consumption improves brachial flow-mediated dilatation in healthy obese adults. *J Hypertens* 2013;31:1819-27. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328362b9d6
- Zortea K, Franco VC, Guimarães P, Belmonte-de-Abreu PS. Resveratrol supplementation did not improve cognition in patients with schizophrenia: results from a randomized clinical trial. *Front Psychiatry* 2016;7:159. DOI: 10.3389/fpsyg.2016.00159
- Kennedy DO, Wightman EL, Reay JL, Lietz G, Okello EJ, Wilde A, et al. Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1590-7. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28641
- Scholey A, Benson S, Stough C, Stockley C. Effects of resveratrol and alcohol on mood and cognitive function in older individuals. *Nutr Aging* 2014;2:133-8. DOI: 10.3233/NUA-130037
- Wong RHX, Raederstorff D, Howe PRC. Acute resveratrol consumption improves neurovascular coupling capacity in adults with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 2016;8:495. DOI: 10.3390/nu8070425

35. Salthouse TA. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging* 2019;34:17-24. DOI: 10.1037/pag0000288
36. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700
37. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
38. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
39. Centro Cochrane Iberoamericano. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012.
40. Zhu CW, Grossman H, Neugroschl J, Parker S, Burden A, Luo X, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol with glucose and malate (RGM) to slow the progression of Alzheimer's disease: a pilot study. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018;9:609-16. DOI: 10.1016/j.jtrc.2018.09.009
41. Moran C, Scotto di Palumbo A, Bramham J, Moran A, Rooney B, De Vito G, et al. Effects of a six-month multi-ingredient nutrition supplement intervention of omega-3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D, resveratrol, and whey protein on cognitive function in older adults: a randomised, double-blind, controlled trial. *J Prev Alzheimers Dis* 2018;5:175-83. DOI: 10.14283/jpad.2018.11
42. Lee J, Torosyan N, Silverman DH. Examining the impact of grape consumption on brain metabolism and cognitive function in patients with mild decline in cognition: a double-blinded placebo controlled pilot study. *Exp Gerontol* 2017;87:121-8. DOI: 10.1016/j.exger.2016.10.004
43. Cimrová B, Budáš S, Melicherová U, Jergelová M, Jagla F. Electrophysiological evidence of the effect of natural polyphenols upon the human higher brain functions. *Neuro Endocrinol Lett* 2011;32:464-8.
44. Wong RHX, Nealon RS, Scholey A, Howe PRC. Low dose resveratrol improves cerebrovascular function in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26:393-9. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.03.003
45. Wightman EL, Reay JL, Haskell CF, Williamson G, Dew TP, Kennedy DO. Effects of resveratrol alone or in combination with piperine on cerebral blood flow parameters and cognitive performance in human subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over investigation. *Br J Nutr* 2014;112:203-13. DOI: 10.1017/S0007114514000737
46. Thaung JJ, Howe PRC, Wong RHX. Sustained cerebrovascular and cognitive benefits of resveratrol in postmenopausal women. *Nutrients* 2020;12:828. DOI: 10.3390/nu12030828
47. Thaung JJ, Howe PRC, Wong RHX. Long-term effects of resveratrol on cognition, cerebrovascular function and cardio-metabolic markers in postmenopausal women: a 24-month randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clin Nutr* 2021;40:820-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.025
48. Evans HM, Howe PRC, Wong RHX. Effects of resveratrol on cognitive performance, mood and cerebrovascular function in post-menopausal women; a 14-week randomised placebo-controlled intervention trial. *Nutrients* 2017;9:27. DOI: 10.3390/nu9010027
49. Anton SD, Ebner N, Dzierzewski JM, Zlatar ZZ, Gurka MJ, Dotson VM, et al. Effects of 90 days of resveratrol supplementation on cognitive function in elders: a pilot study. *J Altern Complement Med* 2018;24:725-32. DOI: 10.1089/acm.2017.0398
50. Köbe T, Witte AV, Schnelle A, Tesky VA, Pantel J, Schuchardt JP, et al. Impact of resveratrol on glucose control, hippocampal structure and connectivity, and memory performance in patients with mild cognitive impairment. *Front Neurosci* 2017;11:105. DOI: 10.3389/fnins.2017.00105
51. Huhn S, Beyer F, Zhang R, Lampe L, Grothe J, Kratzsch J, et al. Effects of resveratrol on memory performance, hippocampus connectivity and microstructure in older adults - A randomized controlled trial. *Neuroimage* 2018;174:177-90. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.023
52. Witte VA, Kerti L, Margulies DS, Flöel A. Effects of resveratrol on memory performance, hippocampal functional connectivity, and glucose metabolism in healthy older adults. *J Neurosci* 2014;34:7862-70. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0385-14.2014
53. Corpas R, Grifán-Ferré C, Rodríguez-Farré E, Pallàs M, Sanfeliu C. Resveratrol induces brain resilience against Alzheimer neurodegeneration through proteostasis enhancement. *Mol Neurobiol* 2019;56:1502-16. DOI: 10.1007/s12035-018-1157-y
54. Wang R, Zhang Y, Li J, Zhang C. Resveratrol ameliorates spatial learning memory impairment induced by Ab1-42 in rats. *Neuroscience* 2017;344:39-47. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.08.051
55. Zhao YN, Li WF, Li F, Zhang Z, Dai YD, Xu AL, et al. Resveratrol improves learning and memory in normally aged mice through microRNA-CREB pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;435:597-602. DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.05.025
56. Smoliga JM, Blanchard O. Enhancing the delivery of resveratrol in humans: if low bioavailability is the problem, what is the solution? *Molecules* 2014;19:17154-72. DOI: 10.3390/molecules191117154
57. Chimento A, De Amicis F, Sirianni R, Sinicropi MS, Puoci F, Casaburi I, et al. Progress to improve oral bioavailability and beneficial effects of resveratrol. *Int J Mol Sci* 2019;20:1381. DOI: 10.3390/ijms20061381
58. De Vries K, Strydom M, Steenkamp V. A brief updated review of advances to enhance resveratrol's bioavailability. *Molecules* 2021;26:4367. DOI: 10.3390/molecules26144367
59. Chachay VS, Kirkpatrick CM, Hickman IJ, Ferguson M, Prins JB, Martin JH. Resveratrol: pills to replace a healthy diet? *Br J Clin Pharmacol* 2011;72(1):27-38. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.03966.x
60. Popat R, Plesner T, Davies F, Cook G, Cook M, Elliott P, et al. A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Br J Haematol* 2013;160(5):714-7. DOI: 10.1111/bjh.12154
61. Monteiro Magne T, Rebelo Alencar LM, Veloso Carneiro S, Uchoa Dutra Fechine LM, Almeida Fechine PB, Noronha Souza PF, et al. Nano-nutaceuticals for health: principles and applications. *Rev Bras Farmacogn* 2023;33(1):73-88. DOI: 10.1007/s43450-022-00338-7



Revisión

Variantes genéticas en *CD36*: evidencia emergente en la percepción oral de las grasas y las preferencias alimentarias

Genetic variants in CD36: emerging role in oral fat perception and food preferences

Mayra Alejandra Enciso Ramírez¹, Zyanya Reyes Castillo^{1,2}, Elia Herminia Valdés Miramontes²

¹Laboratorio de Biomedicina y Biotecnología para la Salud. Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Zapotlán el Grande, Jalisco. México. ²Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición. Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Zapotlán el Grande, Jalisco. México

Resumen

CD36 es un receptor involucrado en procesos fisiológicos, metabólicos y patológicos. Debido a su afinidad por ácidos grasos de cadena larga es uno de los principales receptores de lípidos provenientes de la dieta. En esta revisión se analiza la evidencia genética emergente que vincula a CD36 en la percepción oral de grasa. Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed considerando artículos publicados en el periodo 2000-2022. Múltiples estudios asocian a algunas variantes genéticas en *CD36* con las preferencias por alimentos con contenido graso y se ha postulado que estas variantes pueden modificar los umbrales de percepción oral de grasas, sin embargo, la evidencia es heterogénea; esto puede ser explicado por la diversidad genética de las poblaciones, el estado nutricional y características de los participantes, así como a otros aspectos metodológicos. Se identificaron y se discuten otros factores implicados en la percepción oral de grasas, incluyendo la interacción con otros sabores, hormonas y factores epigenéticos. Se concluye que la evidencia que apoya el papel de CD36 como receptor de los lípidos provenientes de la dieta es intermedio y son necesarias más investigaciones en diversas poblaciones con un gran número de participantes, así como considerar la interacción entre distintas hormonas y la expresión de *CD36*.

Abstract

CD36 is a receptor involved in physiologic, metabolic and pathologic processes. Due to its affinity for long-chain fatty acids, it has been postulated as a taste receptor of fatty taste. In this review, the emerging genetic evidence linking CD36 to oral fat perception is analyzed. A systematic literature search was conducted in PubMed, published articles from 2000 to 2022 were considered. Multiple studies have shown an association of some genetic variants in *CD36* with fat foods preferences and it has been suggested that these variants can modify oral fat perception thresholds however the evidence is still heterogeneous; this can be explained by the genetic diversity of populations, the nutritional status and participant's characteristics, as well as other methodological aspects. Other factors involved in oral fat perception were and identified and discussed including the interaction with other flavors, hormones, and epigenetic factors. The conclusion is that the evidence supporting the role of CD36 as a dietary lipid receptor, the role of its genetic variants in fat acids oral perception thresholds and food preferences is intermediate level and more research is necessary in other populations with large number of participants as well as considering the interaction between different hormones and the expression of *CD36*.

Keywords:

CD36. SNP. Sabor graso.
Preferencias alimentarias.
Umbras.

Recibido: 23/03/2023 • Aceptado: 15/05/2023

Autoría: MAER, ZRC y EHVM participaron equitativamente en la realización del manuscrito. Todas las autoras han leído y expresado su conformidad con el manuscrito final.

Financiación: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Enciso Ramírez MA, Reyes Castillo Z, Valdés Miramontes EH. Variantes genéticas en *CD36*: evidencia emergente en la percepción oral de las grasas y las preferencias alimentarias.
Nutr Hosp 2023;40(6):1262-1269

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04711>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Zyanya Reyes Castillo. Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición. Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara. Guzmán, Jalisco. México
e-mail: zyanya.reyes@cusur.udg.mx

INTRODUCCIÓN

Anteriormente se propuso que la grasa oral se detectaba a través de los sentidos del olfato y tacto. En años recientes, se ha propuesto que la grasa podría tener receptores específicos por lo que puede ser considerada un sabor básico (1). Se han identificado algunos receptores que se expresan en las células de las papilas gustativas y pueden activar los canales o vías de señalización en respuesta a su unión con moléculas derivadas de los ácidos grasos; entre estos receptores se encuentran algunos acoplados a proteínas G como GPR40, GPR113, GPR120, así como el receptor CD36, el canal de potasio rectificador tardío (K_{dr}) y el canal receptor de potencial transitorio, subfamilia M, miembro 5 (TRPM5) (2).

CD36 está implicado en varios procesos fisiológicos como receptor de microorganismos, reconocimiento de eritrocitos infectados de malaria, células apoptóticas y proteínas dañadas, así como en la captación y señalización de ácidos grasos de cadena larga (AGCL) (3) por lo cual ha sido vinculado al proceso de percepción oral de las grasas (4).

El gen que codifica este receptor es *CD36* y es altamente polimórfico; estudios evidencian que algunos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en este gen pueden estar asociados con enfermedades metabólicas como obesidad, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) y síndrome metabólico (5-7), así como enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis, sin embargo, el papel de las variantes genéticas en *CD36* en el proceso de percepción del sabor graso ha sido explorado en menor medida. Por lo anterior,

el objetivo de esta revisión fue analizar el papel emergente de *CD36* en la percepción oral de la grasa y la relación de algunos SNP de *CD36* con la aceptación y preferencias por alimentos con grasa, así como umbrales de percepción a ácidos grasos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la búsqueda de literatura en la base de datos PubMed combinando las palabras clave: *CD36*; *CD36 SNP*; *CD36 POLYMORPHISM*; *CD36 GENETIC VARIANTS*, con el operador booleano AND y los siguientes términos por separado *CVD*; *FATTY TASTE*; *DIABETES*; *OBESITY*; *METABOLIC SYNDROME* y *FAT FOOD PREFERENCES*, la búsqueda se filtró considerando solo los artículos publicados entre 2000-2022 y en idioma inglés ($n = 2551$). La selección final de los artículos fue manual y se incluyeron los que asociaran algún SNP de *CD36* con al menos una enfermedad metabólica y/o que incluyera algún análisis sensorial, así como estudios donde se considerara a las interacciones entre *CD36* con hormonas y otros factores ($n = 39$). Se consultaron las listas de referencias de los artículos y se hizo énfasis en investigaciones realizadas en seres humanos sobre modelos murinos. Para la realización de las tablas se presentan los datos del autor, año, zona geográfica, población de estudio, SNP, valor de significancia y *odds ratio* (OR), en la tabla 1 se incluyeron solamente artículos con $n > 100$, sin embargo, para la tabla 2 no se consideró este parámetro ya que la información disponible es más limitada.

Tabla I. Variantes genéticas de *CD36* asociadas con enfermedades metabólicas y cardiovasculares

SNP en <i>CD36</i>	Fenotipo evaluado	País/ Población	Principales hallazgos	Autor y año
rs1049673	Enfermedad cardiovascular	China Adultos $n = 135$	Los portadores del alelo G tuvieron una mayor proporción de enfermedad cardiovascular prematura que los portadores del alelo C ($p = 0,030$)	Che et al. 2014 (6)
	Niveles altos de ácidos libres en plasma	EUA Adultos $n = 585$	El polimorfismo 30294 GC se asoció significativamente con los niveles de ácidos grasos libres ($p = 0,02$)	Ma et al. 2004 (28)
rs1761667	Enfermedad cardiovascular	China Adultos $n = 241$	El genotipo AG se asoció con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular prematura (OR = 2,337, IC 95 % = 1,336-4,087, $p = 0,003$)	Zhang et al. 2014 (14)
	> IMC	Finlandia Adultos $n = 314$	Los portadores de los genotipos AG y GG presentaron mayor IMC que el genotipo AA ($p = 0,005$, $p = 0,013$ y $p < 0,001$, respectivamente)	Solakivi et al. 2015 (5)
rs3211931	Síndrome metabólico	Puerto Rico Adultos $n = 1178$	Los homocigotos para el alelo T tuvieron mayor posibilidad de desarrollar SM (OR = 1,77, IC 95 % 1,0-3,1; $p > 0,008$)	Noel et al. 2010 (7)
rs1984112	Dislipidemia	Brasil Adultos $n = 302$	Portadores del alelo G tienen un mayor riesgo de desarrollar dislipidemia que los no portadores (OR = 3,55, IC 95 % 1,88-6,70, $p = 0,0002$)	Rodrigues et al. 2013 (40)

p: valor de significancia; *OR*: odds ratio; *IC*: intervalo de confianza; *SM*: síndrome metabólico.

Tabla II. Variantes genéticas de CD36 asociadas con percepción de la grasa y preferencia alimentaria

SNP en CD36	Fenotipo evaluado	País/ Población	Principales hallazgos	Autor y año
rs1761667	Preferencias por alimentos grasos. Umbráles	Argelia Niños <i>n</i> = 116	El alelo A se asoció con: - Un umbral de percepción alto al sabor de ácidos grasos en niños obesos ($p < 0,000005$) - Mayor preferencia por alimentos densos en energía ($p < 0,04$)	Sayed et al. 2015 (12)
	Preferencias por alimentos grasos	EUA Adultos <i>n</i> = 317	Portadores del genotipo AA: - Percibieron más cremosidad en alimentos grasos ($p < 0,01$) - Reportaron mayor preferencia por grasas y aceites añadidos ($p = 0,02$)	Keller et al. 2012 (4)
	Umbráles (AO)	Túnez Adultos <i>n</i> = 203	Mujeres portadoras del genotipo GG: - Presentaron un menor umbral para la detección de ácido oleico < 3,3 veces que las portadoras del genotipo AA ($p > 0,05$)	Mrizak et al. 2015 (27)
	Umbráles (AO)	Italia Adultos <i>n</i> = 64	Los portadores del genotipo GG para rs1761667 de CD36 mostraron un umbral 5 veces más bajo para el ácido oleico	Melis et al. 2015 (33)
	Umbráles (AO y trioleína)	EUA Adultos <i>n</i> = 21	Los sujetos homocigotos para el alelo G en rs1761667 tenían umbrales de detección oral 8 veces más bajos para el ácido oleico y la trioleína que los sujetos homocigotos para el alelo A ($p = 0,03$)	Pepino et al. 2012 (15)
rs1527483	Umbráles (ácido linoleíco)	República Checa Adultos <i>n</i> = 116	Portadores de genotipos CT o TT presentaron mayor umbral de detección de ácido linoleíco que los portadores del genotipo CC ($p = 0,037$)	Plesník et al. 2018 (10)
	Preferencias por alimentos grasos	EUA Adultos <i>n</i> = 317	Portadores de los genotipos CT y TT tendieron a calificar hedónicamente con mayor valor a los alimentos con alto contenido en grasa ($p = 0,04$)	Keller et al. 2012 (4)

pe: valor de significancia; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; SM: síndrome metabólico.

PERCEPCIÓN ORAL DE LA GRASA: PAPEL DE CD36

La grasa de los alimentos está conformada principalmente por triglicéridos y fosfolípidos en una amplia gama de formas físicas, ya sea líquida, sólida o semisólida. Esta contribuye a proporcionar características deseables al alimento como textura viscosa, suave, cremosa y crujiente, lo que favorece la generación de sensaciones sensoriales agradables (8). Desde hace años, se ha propuesto que la grasa es un sabor básico, sin embargo, el año 2015 Running y cols. proporcionaron evidencias que apoyaban esta afirmación y propusieron que a este sabor graso se le denominara *Oleogustus* (1).

La detección de lípidos en los alimentos requiere la presencia de sensores específicos ubicados en lugares estratégicos (cavidad oral, intestino delgado e hipotálamo) (9). El modelo hipotético más aceptado para la detección de moléculas de grasa por las células receptoras del sabor es a través de los receptores acoplados a proteínas G y de la proteína CD36 (10).

CD36 es un receptor de AGCL, mientras que GPR41 y GPR43 podrían estar involucrados en la percepción de los ácidos grasos de cadena corta, GPR120 estimula la transducción de señales desde las células de las papilas gustativas al sistema nervioso central a través de los nervios aferentes (11), además parece participar en los efectos posprandiales de la ingesta (12). Los canales TRPM5 y K_{dr} podrían estar involucrados también en la recepción del sabor graso, ya que contribuyen a la despolarización de las células de las papilas gustativas, induciendo la liberación de adenosín trifosfato (ATP) a través de los canales moduladores 1 de la homeostasis del calcio (CALHM1) (13).

La transducción gustativa empieza cuando las células del gusto son expuestas a los ácidos grasos libres de los alimentos; la sustancia química que se percibe como grasa debe ser soluble en saliva; dado que los triglicéridos generalmente son insolubles se ha sugerido que los ácidos grasos se liberan a partir del glicerol por acción de la lipasa lingual (14). CD36 se encuentra en el lado apical de las papilas gustativas circunvaladas, foliadas y fungiformes y podría transducir las señales desencadenadas por

la unión de ligandos lipídicos; dicha transducción es mediada por las quinasas asociadas que interactúan con el extremo carboxilo terminal de la proteína. La señalización por *CD36* induce a una mayor concentración de calcio intracelular en las papilas gustativas y esto se asocia con la liberación de neurotransmisores, la activación de neuronas gustativas en el cerebro y un aumento rápido y sostenido del flujo y contenido de secreciones pancreatobiliares (3). Algunas variantes genéticas de *CD36* se han asociado con una disminución de la sensibilidad oral a los ácidos grasos y a una ingesta mayor de comidas ricas en ácidos grasos (15).

ESTRUCTURA, EXPRESIÓN Y FUNCIONES GENERALES DE *CD36*

CD36 es una proteína integral de membrana de 80 kD y se encuentra en diversas células y tejidos, incluyendo plaquetas, fagocitos, adipocitos, hepatocitos, miocitos, el endotelio microvascular, células dendríticas y epitelios especializados de mama y riñón, entre otros. Está constituida por una cadena peptídica de 472 aminoácidos que se ancla en la membrana con una topología tipo horquilla; con dos dominios transmembrana y con ambos extremos, N- y C-terminal, en el citoplasma. El dominio extracelular glucosilado de *CD36* incluye tres puentes disulfuro en la mitad carboxilo-terminal, la mitad amino-terminal contiene dominios de unión para la hexareolina, ácidos grasos, lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL-ox), trombospondina 1 (TSP1) y eritrocitos infectados con *Plasmodium falciparum* (16).

En los enterocitos, *CD36* contribuye a la absorción de AGCL y colesterol, así como a procesos que optimizan la formación de quilomicrones. También forma parte del complejo de vesículas de transporte de pre-quilomicrón y es importante para la salida de las mismas del aparato de Golgi, donde se agregan apoproteínas y lípidos adicionales (17).

CD36 también participa en la utilización de los lípidos musculares y el almacenamiento de energía adiposa por lo que existe evidencia de que esta molécula está involucrada en la patogénesis de trastornos metabólicos como DM2, obesidad, enfermedades aterotrombóticas y cardiovasculares (3), además también está implicada en la percepción del sabor graso, la aceptación y preferencias por alimentos con alto contenido de grasa (14).

CD36 se puede encontrar en el plasma y compartimentos celulares en forma soluble (*CD36s*) (18) como respuesta a un estado inflamatorio de bajo grado en la resistencia a la insulina o durante la apoptosis celular que ocurre en las células espumosas, por lo cual, *CD36s* se ha propuesto también como marcador de enfermedad coronaria temprana.

CD36s también se ha estudiado en relación con la sensibilidad gustativa al ácido oleico (AO), la adiposidad y el IMC en población adulta joven del occidente de México ($n = 72$). Se reportó que existe una correlación positiva entre el IMC y el umbral de sensibilidad gustativa a los ácidos grasos orales, así como la existencia de una relación negativa entre el IMC y los niveles séricos de *CD36s*, mientras que la adiposidad solo se relacionó negativamente con los niveles de *CD36s* en mujeres (18).

GEN *CD36* Y PRINCIPALES POLIMORFISMOS GENÉTICOS

CD36 está codificada por el gen *CD36* que se encuentra en el cromosoma 7q21.11 y consta de 15 exones (19). El sitio de inicio de la transcripción de *CD36* se encuentra a 289 nucleótidos río arriba del codón de inicio de la traducción (Fig. 1), y se ha identificado que su expresión génica puede ser regulada por los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs, especialmente por el PPAR γ) y el receptor retinoide X (RXR) (19). Se ha descrito que los derivados de las ox-LDL, como los ácidos 13-hidroxioctadecanoico (13-HODE) y el 15-hidroxieicosatetraenoico (15-HETE), activan los PPAR γ que a la vez aumentan la transcripción de *CD36* (20).

Este gen es altamente polimórfico (21) y algunos de sus polimorfismos se han asociado con diversas enfermedades como DM2 (22): rs3173798 (23), rs3211938 y rs1527479; el SNP rs1761667 se ha asociado con enfermedad cardiovascular (6, 14) y aterosclerosis (16, 24) y otros con IMC elevado (rs1761667, rs3840546) (4,5) (Tabla I).

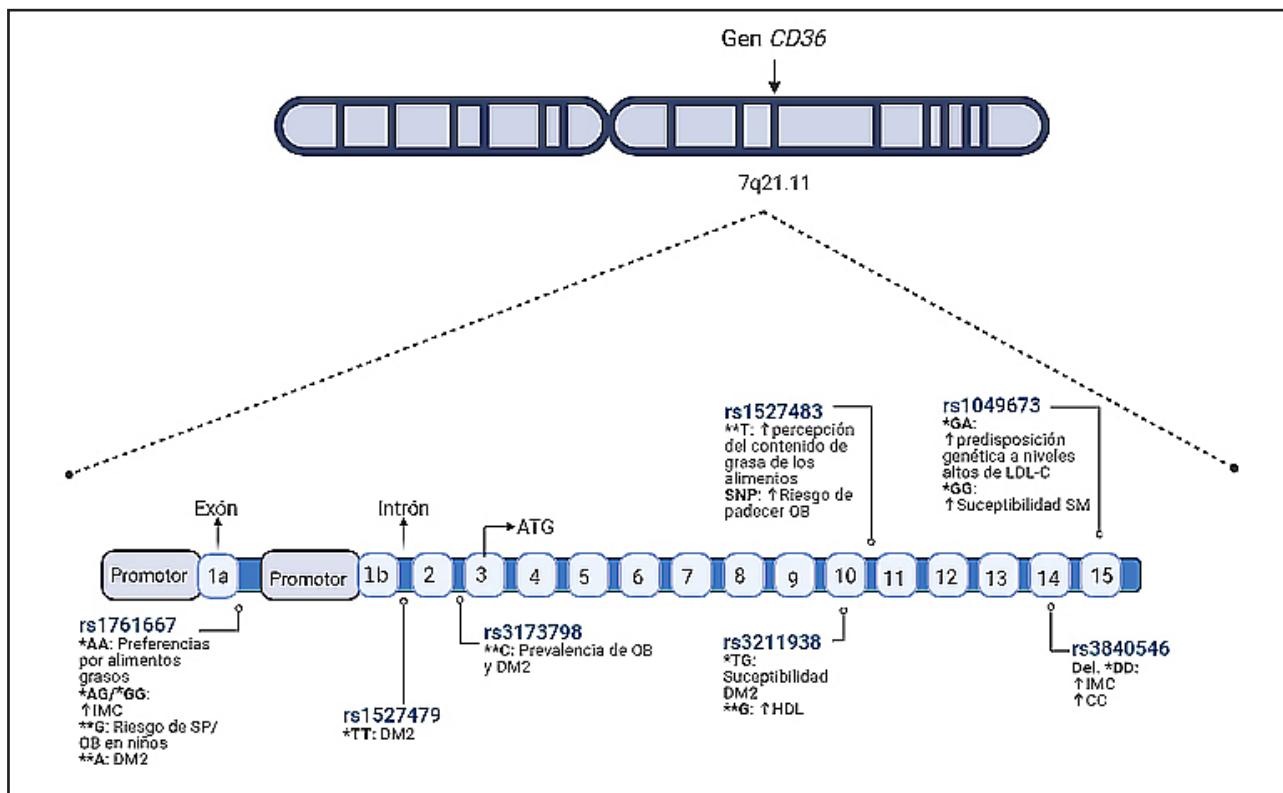
La presencia de algunos polimorfismos de nucleótido simple en individuos con obesidad se asocia con una mayor preferencia por la grasa y por lo tanto mayor consumo de esta, así como con umbrales de detección para diferentes ácidos grasos (rs1761667 y rs1527483) (4) (Tabla II).

Algunos de estos polimorfismos, incluidos el rs3173798, rs1527479, rs3173798 y rs1527483 se encuentran en un intrón por lo que pueden afectar la estructura, función y estabilidad del ARNm y, por ende, alterar la traducción de proteína. Si el polimorfismo se encuentra en un exón (por ejemplo, el SNP rs3211938) este puede afectar el corte y empalme y generar isoformas de la proteína. Los SNP del tipo INDEL (como la delección rs3840546) pueden influir en la unión de factores de transcripción en la región promotora o en el inicio de la traducción del complejo de exploración de ribosomas en la región 5' no traducida (UTR) (25).

POLIMORFISMOS DE *CD36* ASOCIADOS CON LA ACEPTACIÓN, PREFERENCIAS Y UMBRALES DE PERCEPCIÓN DE ALIMENTOS GRASOS

Derivado de las investigaciones que señalaron un papel de *CD36* en la percepción de la grasa, se han realizado estudios para evaluar si las variantes genéticas en *CD36* se asocian con diferencias en la percepción de la grasa, aceptación e ingesta de la misma. Cabe destacar que se ha demostrado que en humanos este receptor se expresa en las papilas circunvaladas y fungiformes (26).

En un estudio realizado a adultas afroamericanas se reportó que portadores del genotipo AA para el SNP rs1761667 (-31118 G/A) en *CD36* percibieron más "cremosidad" y reportaron una mayor aceptación por grasas y aceites añadidos en la dieta que las personas portadoras del genotipo GG y GA. Por lo anterior, se sugirió

**Figura 1.**

En esta figura se observa la localización del gen *CD36* y algunas de sus variantes genéticas (*Genotipo; **Alelo; IMC: índice de masa corporal; SM: síndrome metabólico; DM2: diabetes mellitus tipo 2; SP: sobrepeso; OB: obesidad; HDL: colesterol de alta densidad; SNP: polimorfismo de un solo nucleótido; LDL-C: lipoproteínas de baja densidad; Del: delección; CC: circunferencia de cintura).

que los portadores del genotipo AA para este polimorfismo tienen menor expresión de *CD36* lo que conlleva a un cambio en el umbral de detección de los ácidos grasos y una mayor aceptación de alimentos con contenido graso. En este estudio, también se reportó que los portadores de los genotipos CT y TT para rs1527483 en *CD36* percibieron un mayor contenido de grasa en aderezos independientemente de la concentración de esta en ellos; se concluye que las diferencias en las calificaciones de cremosidad percibida entre los genotipos se debían posiblemente a diferencias en la capacidad de detectar pequeñas cantidades de ácidos grasos libres en las muestras y como resultado, los atributos de textura como la cremosidad se volvieron más acentuados. También se concluyó que la presencia del genotipo AA en rs1761667 puede reducir la expresión de *CD36*, por lo que puede haber beneficios posigestivos sobre el metabolismo de los lípidos. Sin embargo, no se midió la expresión del receptor a nivel de ARNm o proteína para corroborar el efecto del SNP (4).

Pepino y cols. (2012) realizaron un estudio con personas con obesidad, agrupados de acuerdo al genotipo de rs1761667 en *CD36* (AA, n = 6; AG, n = 7; GG, n = 8). Se evaluaron umbrales para detección de ácido oleico y trioleína, y se demostró que los portadores homocigotos G para el SNP rs1761667 de *CD36* tenían umbrales de detección más bajos para estos que los por-

tadores homocigotos para el alelo A, el cual se asocia con una menor expresión de *CD36*. El IMC podría afectar los umbrales de detección orosensoriales de grasa, sin embargo, en este estudio no hubo diferencias significativas entre grupos en el consumo de alimentos, las preferencias de grasas y antojos por alimentos, pero se considera tomar con precaución las conclusiones en este artículo dado el número reducido de participantes (15).

Se ha sugerido que las personas con obesidad muestran una sensibilidad más baja a los ácidos grasos; Sayed y cols. (2015) reportaron una correlación positiva entre el tamaño de la cintura y el aumento del umbral de detección oral al ácido oleico. En niños obesos portadores del alelo A para el SNP rs1761667 de *CD36* el umbral de detección de ácido oleico fue mayor que en niños portadores del alelo G. También encontraron que el alelo A en rs1761667 de *CD36* predispuso significativamente a los niños a preferir productos alimenticios con alto porcentaje de grasa tales como pasta, papas fritas, chocolates y pan. Es posible que una dieta rica en grasas en niños obesos pueda dar lugar a un aumento en los umbrales (12). Cabe señalar que la categorización de los patrones alimentarios en este estudio es ambigua, por lo que se sugiere considerar en este tipo de estudios encuesta de frecuencias de consumo de alimentos más amplias y validadas para la población.

Considerando la relación sugerida entre el consumo de grasa y la sensibilidad a ella, con la obesidad y el SNP rs1761667 de *CD36*, Mrizak y cols. (2015) realizaron un estudio en mujeres tunecinas con obesidad. Demostraron que las portadoras del genotipo AA para rs1761667 poseen umbrales más altos para la detección de ácido oleico, mientras que las portadoras del alelo G fueron más sensibles a la detección del ácido oleico. Los autores concluyeron que no se puede distinguir si la disminución de la sensibilidad a la grasa en mujeres con obesidad es una causa o la consecuencia de la obesidad (27).

También se ha planteado que ser portador homocigoto G para rs1761667 en *CD36* se asocia con una función de *CD36* disminuida. Esta afirmación se hace basándose en que la disminución de la expresión de *CD36* en la lengua debería conducir a una disminución de la sensibilidad del gusto a la grasa y, por lo tanto, a un aumento en la ingesta de grasa y mayores niveles de ácidos grasos libres y triglicéridos en plasma (28,29), sin embargo, también se ha propuesto que *CD36* parece ser un sensor de lípidos en las papillas gustativas circunvaladas. En un estudio con ratones se ha demostrado que a expresión de *CD36* en las papillas circunvaladas está regulada a la baja por lípidos durante la ingesta de alimentos (30).

Cabe destacar que no todos los estudios son concordantes, probablemente se deba a la cantidad de participantes en los estudios, zona geográfica, pool genético y a las diferencias en la actividad del promotor de *CD36* que es diferente dependiendo el tipo de tejido, además existen pocos estudios que evalúen la expresión de *CD36* como proteína receptora del sabor y su expresión a nivel ARNm.

Otro estudio realizado en el 2017 reportó que la variante rs1527483 influye en la percepción de la grasa a nivel de la cavidad oral. Este evaluó la asociación entre las calificaciones de "oleosidad" percibida, contenido de grasa y cremosidad de alimentos, percepción oral de la grasa y obesidad con dos SNP de *CD36* (rs1761667 y rs1527483). Se reportó que las mujeres calificaron la percepción del contenido de grasa y la "untuosidad" de productos lácteos más alto que los hombres, además los participantes portadores del genotipo TT en rs1527483 de *CD36* percibieron significativamente una mayor cremosidad en un producto alimenticio. Se concluye que el polimorfismo rs1527483 de *CD36* juega un papel más dominante en percepción de la grasa a nivel cavidad oral, y que el género es un factor que influye en la percepción del contenido de la grasa, probablemente debido a los niveles hormonales dentro de los ciclos menstruales (aunque no se evaluó en el estudio), pero existen diversos estudios contradictorios. Los dos SNP en *CD36* no se asociaron con el origen étnico, la obesidad, la adiposidad central y la adiposidad general. Además de las diferencias tanto demográficas como genéticas de la población en la cual fue realizado el estudio, está descrito que otros SNP en *CD36* tienen un desequilibrio de ligamiento con rs1761667 y rs1527483 por lo que también podrían estar asociados con la percepción oral de la grasa y la obesidad (31).

Enciso-Ramírez y cols. (2020) realizaron una investigación en México con población infantil con la finalidad de asociar al polimorfismo rs1761667 en *CD36* con sobrepeso, obesidad y las preferencias por tres tipos de aceite con diferente composición

de ácidos grasos. Solo se asoció el alelo G con sobrepeso/obesidad (OR 2,43 [CI 1,02-5,99]; $p = 0,02$) y no se encontró alguna relación entre este polimorfismo con las preferencias de los participantes por los distintos tipos de aceites (32). Estos resultados pueden discrepar de otros, posiblemente debido al tamaño de la muestra, la zona geográfica donde se desarrolló la investigación y a otros factores biológicos determinantes, como el hecho que en los niños las papillas gustativas son de menor tamaño que las de los adultos (32), además de factores ambientales y sociales, como la edad, el aprendizaje, la exposición repetida y el consumo de dichos aceites que no es tan común en la región.

OTROS FACTORES IMPLICADOS EN LA PERCEPCIÓN ORAL DE LAS GRASAS

Interacciones genéticas entre el sabor amargo y el sabor graso

Khan y cols. (2019) demostraron que la utilización de ácidos grasos, como el oleico (AO) y el linoleico (AL), en estudios experimentales influye en la percepción de los compuestos amargos, mientras que la modalidad del sabor amargo puede interferir con la percepción del sabor de los lípidos (2).

Melis y cols. analizaron la relación entre la percepción orosensorial del AO, las variantes de *CD36* rs1761667 y rs1527483 y la degustación de PROP. Cabe destacar que los individuos que son supercatadores de PROP presentan una mayor sensibilidad a una amplia gama de estímulos orales de todas las cualidades gustativas. Los participantes con genotipo GG para rs1761667 de *CD36* mostraron un umbral 5 veces más bajo para el ácido oleico. Los participantes no catadores de PROP con el genotipo GG de rs1761667 mostraron un umbral para ácido oleico 9 veces más bajo y los super catadores de PROP con genotipo CC para rs1527483 de *CD36* mostraron un umbral 4 veces más bajo que los no catadores de PROP con el mismo genotipo para este locus de *CD36*. Se concluyó que la percepción orosensorial de los ácidos grasos está directamente asociada con la capacidad de respuesta al PROP y con el polimorfismo rs1761667 de *CD36* principalmente en personas que no son catadores de PROP (33).

En población árabe se demostró que los umbrales de detección de sabor graso y amargo se asocian con el IMC, dado que existió una correlación positiva entre los umbrales de detección de ácido linoleico y PROP en participantes obesos. La sensibilidad al ácido linoleico también está asociada con el IMC elevado. Se concluyó que los umbrales de detección altos para sabores grasos y amargos podrían ser un factor que contribuye a la obesidad (34), por lo anterior también se sugiere que puede haber una relación entre el sabor graso, el sabor amargo y la obesidad.

Hormonas

Se ha reportado que los umbrales de detección a ácido oleico han sido más altos en personas con obesidad demostrando

así una correlación positiva entre los umbrales de detección e IMC. También se ha demostrado que existe mayor frecuencia de genotipo AA de rs1761667 en participantes con obesidad, además los genotipos AA y AG tenían umbrales de detección al AO más altos. La baja sensibilidad para detectar el sabor de la grasa puede jugar un papel importante en el desarrollo de la obesidad. Además, el aspecto hormonal puede influir en el estado nutricio ya que en la obesidad existen cambios en las adipocitocinas, como adiponectina y leptina. En esta condición, la leptina se encuentra en niveles altos y se cree que influye en la disminución de la capacidad gustativa y olfativa. Por lo que se sugiere que las complicaciones metabólicas de la obesidad pueden alterar la percepción del gusto (35).

Un estudio experimental en ratones demostró que CD36 se coexpresa junto con la leptina y el receptor de leptina (Ob-Rb) en las papilas circunvaladas. También se reportó que la leptina a nivel de la lengua ejerce una acción inhibitoria sobre la detección orosensorial de un ácido graso dietético al interferir con la señalización de Ca^{2+} y el potencial de membrana en las papilas gustativas de los ratones (36).

El péptido YY también podría estar implicado en la percepción del sabor graso mediado por CD36. Karthi y cols. (2020) analizaron la interrelación entre rs1761667 en *CD36*, la percepción de grasa oral, el péptido salival YY y la adiposidad. El grupo con obesidad (OB) exhibió un umbral de detección 3 veces mayor para AL mientras que los participantes con sobrepeso mostraron un umbral de detección más bajo. Los portadores de los genotipos AA y AG para rs1761667 tenían un umbral de detección de AL mayor que los portadores del genotipo GG; los portadores de genotipos AA y AG tenían un IMC, circunferencia de la cintura, circunferencia de cadera, relación cintura-cadera y relación cintura-estatura mayores en comparación con portadores del genotipo GG. El grupo OB tenía un nivel bajo de péptido salival YY, por lo que esta hormona tiene un papel fisiopatológico en el desarrollo de la obesidad y CD36 podría regular la síntesis o liberación del péptido YY en papilas (37).

Karmous y cols. (2022) demostraron que existe una asociación positiva entre el indicador de la dieta saludable y los umbrales de detección a los ácidos grasos, así como una asociación negativa entre la adherencia a la dieta mediterránea y la detección oral de la grasa en participantes con obesidad. De acuerdo con estos autores, la transición nutricional de la población es uno de los factores que contribuye a la obesidad y esto a su vez a la mala detección orosensorial de la grasa (38).

Cambios epigenéticos

Algunos cambios epigenéticos en los genes responsables de la percepción oral de los ácidos grasos pueden contribuir a la baja percepción de los mismos y por lo tanto ser factor de riesgo para la obesidad.

Los niños con obesidad tienen una menor capacidad de detección al ácido oleico y al PROP, y una mayor preferencia por los alimentos palatables y ricos en grasa como papas fritas, queso y

chocolate. En este mismo estudio también se reportó una correlación positiva entre la metilación de los genes *GPR120* y *CD36* con la ingesta de calorías procedentes de alimentos palatables (39). Sin embargo, no hay mucha información sobre la metilación de estos genes asociados con la percepción oral de las grasas por lo que se considera como una perspectiva.

CONCLUSIONES

CD36 participa en la fisiopatología de algunas enfermedades cardiovasculares y metabólicas, así como en la percepción oral de los lípidos. Algunas variantes genéticas de *CD36* pueden asociarse con menor expresión, que en conjunto con la dieta también podrían modificar la percepción oral de los lípidos. *CD36* podría no ser el único gen involucrado en la percepción oral de las grasas, por lo tanto, es importante tener en cuenta que puede existir una interacción entre este gen con otros que codifiquen para receptores de sabor.

El nivel de evidencia del papel de *CD36* en la percepción oral de las grasas es intermedio, dado que la heterogeneidad en los hallazgos puede deberse a las diferencias técnicas y metodológicas de los estudios y a las diferentes poblaciones estudiadas, se dificulta su integración. También es importante considerar que la expresión de los genes depende de otros factores como el ambiente y factores biológicos, esto podría afectar la expresión de otros genes que codifiquen receptores de sabor y por lo tanto influir en las preferencias alimentarias y los umbrales de detección a ácidos grasos. Considerando esto, son necesarias más investigaciones que incluyan distintas poblaciones con un gran número de participantes, así como la posible investigación de la interacción entre distintas hormonas y la expresión de *CD36*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. Chem. Senses. 2015;40:507-16. DOI: 10.1093/chemse/bjv036
2. Khan AS, Murtaza B, Hichami A, Khan NA. A cross-talk between fat and bitter taste modalities. Biochimie 2019;159:3-8. DOI: 10.1016/j.biichi.2018.06.013
3. Silverstein RL, Febbraio M. CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior. Sci Signal 2009;2:1-8. DOI: 10.1126/scisignal.272re3
4. Keller KL, Liang LCH, Sakimura J, May D, van Bell C, Breen C, et al. Common variants in the *CD36* gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. Obes Silver Spring Md 2012;20:1066-73. DOI: 10.1038/oby.2011.374
5. Solakivi T, Kurnas T, Nikkari ST. Contribution of fatty acid transporter (*CD36*) genetic variant rs1761667 to body mass index, the TAMRISK study. Scand J Clin Lab Invest 2015;75:254-8. DOI: 10.3109/00365513.2014.1003596
6. Che JJ, ShaoYX, Li GP. Association between rs1049673 polymorphism in *CD36* and premature coronary heart disease. Genet Mol Res GMR 2014;13:7708-17. DOI: 10.4238/2014.September.26.8
7. Noel SE, Lai CQ, Mattei J, Parnell LD, Ordovas JM, Tucker KL. Variants of the *CD36* gene and metabolic syndrome in Boston Puerto Rican adults. Atherosclerosis 2010;211:210-5. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.009
8. Dernowski A, Almiron-Roig E. Human Perceptions and Preferences for Fat-Rich Foods. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. Fat Detection: Taste, Texture, and Post-Ingestive Effects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2010. p. 265-91.

9. DiPatrizio NV, Piomelli D. Intestinal lipid-derived signals that sense dietary fat. *J Clin Invest* 2015;125(3):891-8. DOI: 10.1172/JCI76302
10. Plesník J, Šerý O, Khan AS, Bielik P, Khan NA. The rs1527483, but not rs3212018, CD36 polymorphism associates with linoleic acid detection and obesity in Czech young adults. *Br J Nutr* 2018;119(4):472-8. DOI: 10.1017/S0007114517003981
11. Shanmugamprema D, Muthuswamy K, Subramanian G, Ponnusamy V, Krishnan V, Subramaniam S. Fat taste signal transduction and its possible negative modulator components. *Prog Lipid Res* 2020;79:101035. DOI: 10.1016/j.plipres.2020.101035
12. Sayed A, Šerý O, Plesník J, Daoudi H, Rouabah A, Rouabah L, Khan NA. CD36 AA genotype is associated with decreased lipid taste perception in young obese, but not lean, children. *Int J Obes (Lond)* 2015;39(6):920-4. DOI: 10.1038/ijo.2015.20
13. Hichami A, Khan AS, Khan NA. Cellular and Molecular Mechanisms of Fat Taste Perception. In: Palmer RK, Servant G, editors. *The Pharmacology of Taste. Handbook of Experimental Pharmacology*. Switzerland: Springer; 2022. p. 247-70.
14. Zhang Y, Ling ZY, Deng SB, Du HA, Yin YH, Yuan J, et al. Associations between CD36 gene polymorphisms and susceptibility to coronary artery heart disease. *Braz J Med Biol Res* 2014;47(10):895-903. DOI: 10.1590/1414-431X20143825
15. Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 2012;53(3):561-6. DOI: 10.1194/jlr.M021873
16. Collot-Teixeira S, Martin J, McDermott-Roe C, Poston R, McGregor JL. CD36 and macrophages in atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2007;75(3):468-77. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.03.010
17. Siddiqi S, Saleem U, Abumrad NA, Davidson NO, Storch J, Siddiqi SA, et al. A novel multiprotein complex is required to generate the prechylomicron transport vesicle from intestinal ER. *J Lipid Res* 2010;51(7):1918-28. DOI: 10.1194/jlr.M005611
18. Bricio-Barrios JA, Del Toro-Equihua M, Huerta M, Ríos-Silva M, Cárdenas Y, López M, et al. Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to body mass index and soluble CD36 serum levels. *Nutr Hosp* 2019;36(5):1133-8. DOI: 10.20960/nh.02419
19. Rać ME, Safranow K, Poncyljusz W. Molecular basis of human CD36 gene mutations. *Mol Med* 2007;13(5-6):288-96. DOI: 10.2119/2006-00088.Rac
20. Uauy DR, Martínez AJI, Rojas BCV. Nutrición molecular, papel del sistema PPAR en el metabolismo lipídico y su importancia en obesidad y diabetes mellitus: regulación de lipid metabolism by peroxisome proliferator activated receptors (PPAR). Their relationship to obesity and diabetes mellitus. *Rev Méd Chile* 2000;128(4):437-46. DOI: 10.4067/S0034-9887200000400012
21. Xu X, Xiaofan Z, Fanning Z. CD36 gene variants and their clinical relevance: a narrative review. *Annals of Blood [Online]* 2021;6. DOI: 10.21037/aob-21-49
22. Gautam S, Agrawal CG, Bid HK, Banerjee M. Preliminary studies on CD36 gene in type 2 diabetic patients from north India. *Indian J Med Res* 2011;134(1):107-12.
23. Rać ME, Suchy J, Kurzawski G, Kurlapska A, Safranow K, Rać M, et al. Polymorphism of the CD36 Gene and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Coronary Artery Disease Manifested at a Young Age. *Biochem Genet* 2012;50(1-2):103-11. DOI: 10.1007/s10528-011-9475-z
24. Boghdady A, Arafa UA, Sabet EA, Salama E, El Sharawy A, Elbadry MI. Association between rs1761667 polymorphism of CD36 gene and risk of coronary atherosclerosis in Egyptian population. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6(2):120-30. DOI: 10.21037/cdt.2015.12.15
25. Ramírez-Bello J, Vargas-Alarcón G, Tovilla-Zárate C, Fragoso JM. Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP): implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rSNP) y de los SNP-ARN estructurales (srSNP) en enfermedades complejas. *Gac Médica México* 2013;149:220-8.
26. Simons PJ, Kummer JA, Luiken JJ, Boon L. Apical CD36 immunolocalization in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. *Acta Histochem* 2011;113(8):839-43. DOI: 10.1016/j.acthis.2010.08.006
27. Mrizak I, Šerý O, Plesník J, Arfa A, Fekih M, Bouslema A, et al. The A allele of cluster of differentiation 36 (CD36) SNP 1761667 associates with decreased lipid taste perception in obese Tunisian women. *Br J Nutr* 2015;113(8):1330-7. DOI: 10.1017/S0007114515000343
28. Ma X, Bacci S, Miernaski W, Gottardo L, Soccio T, Menzaghi C, et al. A common haplotype at the CD36 locus is associated with high free fatty acid levels and increased cardiovascular risk in Caucasians. *Hum Mol Genet* 2004;13(19):2197-205. DOI: 10.1093/hmg/ddh233
29. Ramos-Arellano LE, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Parra-Rojas I. CD36 haplotypes are associated with lipid profile in normal-weight subjects. *Lipids Health Dis* 2013;12:167. DOI: 10.1186/1476-511X-12-167
30. Martin C, Passilly-Degrace P, Gaillard D, Merlin JF, Chevrot M, Besnard P. The lipid-sensor candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. *PLoS One* 2011;6(8):e24014. DOI: 10.1371/journal.pone.0024014
31. Ong HH, Tan YN, Say YH. Fatty acid translocase gene CD36 rs1527483 variant influences oral fat perception in Malaysian subjects. *Physiol Behav* 2017;168:128-37. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.11.006
32. Enciso-Ramírez M, Reyes-Castillo Z, Llamas-Covarrubias MA, Guerrero L, López-Espinoza A, Valdés-Miramontes EH. CD36 gene polymorphism -3118 G > A (rs1761667) is associated with overweight and obesity but not with fat preferences in Mexican children. *Int J Vitam Nutr Res* 2021;91(5-6):513-21. DOI: 10.1024/0300-9831/a000656
33. Melis M, Sollai G, Muroni P, Crnjar R, Barbarossa IT. Associations between orosensory perception of oleic acid, the common single nucleotide polymorphisms (rs1761667 and rs1527483) in the CD36 gene, and 6-n-propylthiouracil (PROP) tasting. *Nutrients*. 2015;7(3):2068-84. DOI: 10.3390/nu7032068
34. Karmous I, Plesník J, Khan AS, Šerý O, Abid A, Mankai A, et al. Orosensory detection of bitter in fat-taster healthy and obese participants: Genetic polymorphism of CD36 and TAS2R38. *Clin Nutr* 2018;37(1):313-20. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.004
35. Bajit H, Ait Si Mohammed O, Guennoun Y, Benaiach S, Bouaiti E, Belghiti H, et al. Single-nucleotide polymorphism rs1761667 in the CD36 gene is associated with orosensory perception of a fatty acid in obese and normal-weight Moroccan subjects. *J Nutr Sci* 2020;9:e24. DOI: 10.1017/jns.2020.18
36. Ullah H, Khan AS, Murtaza B, Hichami A, Khan NA. Tongue Leptin Decreases Oro-Sensory Perception of Dietary Fatty Acids. *Nutrients* 2021;14(1):197. DOI: 10.3390/nu14010197
37. Karthi M, Deepankumar S, Vinithra P, Gowtham S, Vasanth K, Praveen Raj P, et al. Single nucleotide polymorphism in CD36: Correlation to peptide YY levels in obese and non-obese adults. *Clin Nutr* 2021;40(5):2707-15. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.044
38. Karmous I, Doggii R, Sayed Khan A, Ben Amor N, Khan NA, Jamoussi H. Is fat taste associated with diet quality? A cross-sectional study conducted among Tunisian adults. *Appetite* 2022;176:106138. DOI: 10.1016/j.appet.2022.106138
39. Berrichi M, Hichami A, Addou-Klouche L, Sayed Khan A, Khan NA. CD36 and GPR120 Methylation Associates with Orosensory Detection Thresholds for Fat and Bitter in Algerian Young Obese Children. *J Clin Med* 2020;9(6):1956. DOI: 10.3390/jcm9061956
40. Rodrigues AC, Sobrino B, Genvigir FD, Willrich MA, Arazi SS, Dorea EL, et al. Genetic variants in genes related to lipid metabolism and atherosclerosis, dyslipidemia and atorvastatin response. *Clin Chim Acta* 2013;417:811. DOI: 10.1016/j.cca.2012.11.028



Nutrición Hospitalaria



Revisión

Patrones y factores dietéticos y su asociación con la ansiedad en población adulta: propuesta de recomendaciones basada en una revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis

Dietary patterns and factors and their association with the anxiety in adult population: proposed recommendations based on a scoping review of systematic reviews and meta-analyses

María González-Herrera^{1,2}, Mónica García-García^{1,3,4}, Cristina Díez-Arroyo⁵, Ángela Hernández-Ruiz^{1,6}

¹Facultad de Enfermería. Universidad de Valladolid. Valladolid. ²Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ³Escuela Universitaria de Enfermería de Ávila. Universidad de Salamanca. Ávila. ⁴Servicio de Emergencias Sanitarias de SACYL. Valladolid. ⁵Hospital de Semana. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria. ⁶Área de Desarrollo de Proyectos Científicos. Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Granada

Resumen

Un alto porcentaje de la población sufre ansiedad, trastorno que puede verse influenciado por los hábitos dietéticos. El objetivo de esta revisión fue recopilar la evidencia existente sobre los patrones y factores dietéticos, y su asociación con la ansiedad para proponer unas recomendaciones clínicamente aplicables. Se realizó una revisión de alcance (*Scoping Review*) de revisiones sistemáticas y metaanálisis en la base de datos MEDLINE (PubMed) hasta enero de 2021, informando de los principales hallazgos según PRISMA (2020). Para construir la estrategia de búsqueda, se emplearon el lenguaje MeSH, palabras clave ("dieta", "nutrientes", "estilo de vida saludable", "ansiedad") y filtros, combinándose mediante operadores booleanos. Se seleccionaron 12 artículos, siete revisiones sistemáticas con metaanálisis y cinco revisiones sistemáticas. Se obtuvieron diversos resultados en los que se evaluaba la relación entre la ansiedad y diferentes aspectos de la dieta. Las principales asociaciones encontradas se observaron entre un mayor consumo de verduras crudas y frutas, la sustitución de cereales refinados por integrales, la ingesta de AGP omega-3 y omega-6 y el incremento del consumo de minerales y vitaminas, triptófano y antioxidantes. De acuerdo con las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos como resultados, se propusieron diez recomendaciones sobre el consumo de alimentos y la ingesta de nutrientes que deberían priorizarse en estos pacientes. Según la literatura revisada, se concluye que existen patrones y factores dietéticos que podrían ejercer una mayor influencia protectora sobre la ansiedad. Esta propuesta de recomendaciones dietéticas basada en la evidencia permitirá a los profesionales sanitarios disponer de unas pautas actualizadas que sirvan como una primera guía.

Palabras clave:

Dieta. Conducta alimentaria. Ansiedad. Salud mental.

Recibido: 13/05/2023 • Aceptado: 17/07/2023

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

Agradecimientos: los autores del manuscrito dan su más sincero agradecimiento al profesor Miguel Ruiz-Canela, catedrático y director del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra, por sus valiosas aportaciones en numerosas cuestiones de esta publicación.

González-Herrera M, García-García M, Díez-Arroyo C, Hernández-Ruiz A. Patrones y factores dietéticos y su asociación con la ansiedad en población adulta: propuesta de recomendaciones basada en una revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Nutr Hosp 2023;40(6):1270-1289

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04771>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Ángela Hernández-Ruiz. Área de Desarrollo de Proyectos Científicos. Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Avenida del Conocimiento 12, Edificio I+D Armilla. 18006 Granada
e-mail: angelahr.investigacion@gmail.com

Abstract

A high percentage of the population suffers from anxiety, a disorder that can be influenced by dietary habits. The aim of this review was to compile the existing evidence on dietary patterns and factors, and their association with anxiety to propose clinically applicable recommendations. A scoping review of systematic reviews and meta-analyses was conducted in the MEDLINE database (PubMed) until January 2021, reporting the main findings based on PRISMA (2020). To construct the search strategy, MeSH language, keywords ("diet", "nutrients", "healthy lifestyle", "anxiety") and filters were used, combined using Boolean operators. Twelve articles, seven systematic reviews with meta-analysis and five systematic reviews were selected. Several results were obtained evaluating the relationship between anxiety and different aspects of diet. The main associations found were between increased consumption of raw vegetables and fruits, substitution of refined cereals by whole grains, intake of omega-3 and omega-6 fats, and increased intake of minerals and vitamins, tryptophan and antioxidants. Based on the systematic reviews and meta-analyses included as findings, ten recommendations on food consumption that should be considered as a priority for these patients were proposed. Based on the literature reviewed, it is concluded that there are dietary patterns and factors that could have a stronger positive influence on anxiety. This proposal of evidence-based dietary recommendations may allow healthcare professionals to have updated recommendations to provide a first orientation.

Keywords:

Diet. Feeding behaviour. Anxiety. Mental health.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos mentales, como la ansiedad, están creciendo a un ritmo alarmante. Aproximadamente, el 7,3 % de la población mundial se ve afectada por esta patología (1). Debido a esta situación, es previsible un empeoramiento de la calidad de la dieta a consecuencia de la ansiedad (2), además de un aumento del riesgo de enfermedades crónicas, tales como enfermedades cardiovasculares (ECV) o diabetes *mellitus* tipo II, lo que supone una mayor discapacidad, mayor carga económica y mayor demanda de los servicios de salud. Según estimaciones mundiales, este, junto con otros trastornos psicológicos, son la quinta causa de discapacidad (1).

Los hábitos dietéticos son factores beneficiosos o de riesgo, potencialmente modificables, que están asociados a los trastornos de salud mental. En pacientes con altos niveles de ansiedad, se ha observado un cambio en el estilo de vida y un alejamiento del modelo dietético mediterráneo, asociado con un menor rendimiento cognitivo y bienestar emocional, así como una tendencia al incremento del consumo de alimentos poco saludables y ricos en energía.

El trastorno de ansiedad por sí solo no se relaciona significativamente con la calidad de la dieta, pero tanto la cronicidad como la gravedad de este se asocian con una dieta de menor calidad (2). La identificación de los patrones dietéticos de baja calidad podría ser un paso importante para disminuir los problemas de salud mental relacionados con la nutrición (3).

Numerosas evidencias muestran que las modificaciones del estilo de vida basadas en el ejercicio físico; en una alimentación saludable rica en frutas, verduras y omega-3; y en la ingesta adecuada de algunos micronutrientes como el zinc, el magnesio y el selenio, así como de otros componentes dietéticos antioxidantes, podrían conllevar una mejora sustancial de la ansiedad, con beneficios significativos para los pacientes.

Por otro lado, se ha observado una asociación positiva significativa entre la ingesta de cereales y el riesgo de ansiedad o angustia psicológica (1). Los patrones dietéticos caracterizados por el consumo de cereales integrales, junto con una alta ingesta de frutas y verduras, se asocian con menor probabilidad de ansiedad, mientras que una dieta con pocas cantidades de estos grupos de alimentos podría conducir a un aumento de los síntomas de esta (4). Especial atención merecen también las fuentes

de magnesio, beneficiosas en personas con cuadros de ansiedad más leves. Según los expertos, existe una asociación inversa entre la ingesta de magnesio, de vitamina B y de los APG omega-3 y el nivel de ansiedad percibido por los pacientes (1,3).

Además, los estados emocionales condicionan tanto la calidad de la dieta como el consumo de alimentos. Comer en exceso, en particular alimentos dulces o ricos en grasas y densos en energía, es un hábito común de la mayoría de las personas que intentan afrontar sus problemas emocionales, el estrés y la ansiedad. Adicionalmente, una ingesta alta de estos implica una menor absorción de vitaminas, estableciendo una relación directa con el padecimiento de síntomas de ansiedad (1-3,5).

Los enfoques no farmacológicos para la prevención y el tratamiento de la ansiedad presentan una relevancia especial, con numerosas evidencias actuales que respaldan el papel de los estilos de vida en el desarrollo de estos trastornos. Comprender el papel de la alimentación sobre la salud mental puede proporcionar información útil que permitirá desarrollar e implementar estrategias de prevención e intervención adecuadas, llevando a cabo una atención individualizada (1,5). Por todo ello, esta revisión tiene como objetivo recopilar la evidencia actual de los patrones dietéticos, grupos de alimentos y alimentos y nutrientes y otros componentes dietéticos; estudiar su asociación con el trastorno de ansiedad; y realizar una primera aproximación de recomendaciones dietéticas para aconsejar a este tipo de población.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE LA REVISIÓN

Se ha realizado una revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis (*scoping review of systematic reviews and meta-analysis*) (6), informando de los principales hallazgos mediante la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*, 2020), adaptando algunos ítems. La declaración PRISMA consiste en una lista de comprobación de 27 ítems y un diagrama de flujo de cuatro fases. Su objetivo es mejorar la presentación de las revisiones y servir como guía a la hora de realizar una valoración crítica de las mismas (7). En esta revisión de alcance, se buscó explorar

y definir límites conceptuales y logísticos en torno a un tema en particular con el fin de informar una futura revisión sistemática predeterminada o una investigación primaria (6).

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se elaboró una pregunta PICO (*patient, intervention, comparison, outcomes*) (9) planteada para la realización de este artículo (Tabla Suplementaria I). Se utilizaron los filtros “*Meta-Analysis*”, “*Systematic Review*”, “*Humans*”, “*English*”, “*Spanish*”, “*Adult: +19 years*”. Los artículos seleccionados fueron revisiones con metodología sistemática y metaanálisis.

Los criterios de inclusión establecidos para la selección de los artículos fueron: el idioma (inglés y español), artículos disponibles a texto completo, que tuviesen una metodología de revisión sistemática o metaanálisis (de cualquier tipo de diseño) y que se refieran exclusivamente a humanos y personas mayores de 18 años. Se seleccionaron los artículos que tratan la relación en-

tre el seguimiento de algún patrón dietético, el consumo de algún grupo de alimento o alimento o la ingesta de algún nutriente u otro componente dietético y trastorno de ansiedad en pacientes con riesgo de desarrollarlo o que tenían un diagnóstico.

FUENTE DE OBTENCIÓN DE DATOS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda de artículos se ha realizado en la base de datos de MEDLINE vía PubMed, reproduciéndose la ecuación de búsqueda por última vez el 27 de enero del 2022. Las palabras clave seleccionadas, según la terminología MeSH (*Medical Subject Headings*) se combinaron junto con los operadores booleanos “AND” y “OR”. También se realizó una búsqueda ampliada en el título y en el resumen [*Title/Abstract*] combinándose en la misma estrategia de búsqueda (Tabla I). Como gestor bibliográfico se ha utilizado Mendeley (8).

Tabla I. Estrategia de búsqueda reproducible aplicada en la base de datos MEDLINE (PubMed)

<i>Ecuación 1</i>
(((((diet[MeSH Terms]) OR (diet[Title/Abstract]))) OR (reducing diet[MeSH Terms])) OR (reducing diet[Title/Abstract])) OR (diet therapy[MeSH Terms]) OR (diet therapy[Title/Abstract]) OR (vegetarian diet[MeSH Terms]) OR (vegetarian diet[Title/Abstract])) OR (minerals in the diet[MeSH Terms]) OR (minerals in the diet[Title/Abstract]) OR (vitamins in the diet[MeSH Terms]) OR (vitamins in the diet[Title/Abstract]) OR (unsaturated fats in the diet[MeSH Terms]) OR (unsaturated fats in the diet[Title/Abstract]) OR (carbohydrates in the diet[MeSH Terms]) OR (carbohydrates in the diet[Title/Abstract]) OR (dietary fats[MeSH Terms]) OR (dietary fats[Title/Abstract]) OR (fibers in the diet[MeSH Terms]) OR (fibers in the diet[Title/Abstract]) OR (dietary protein[MeSH Terms]) OR (dietary protein[Title/Abstract]) OR (macrobiotic diet[MeSH Terms]) OR (macrobiotic diet[Title/Abstract]) OR (protein restricted diet[MeSH Terms]) OR (protein restricted diet[Title/Abstract]) OR (fat restricted diet[MeSH Terms]) OR (fat restricted diet[Title/Abstract]) OR (sucrose in the diet[MeSH Terms]) OR (sucrose in the diet[Title/Abstract]) OR (Mediterranean diet[MeSH Terms]) OR (Mediterranean diet[Title/Abstract]) OR (low carb diet[MeSH Terms]) OR (low carb diet[Title/Abstract]) OR (ketogenic diet[MeSH Terms]) OR (ketogenic diet[Title/Abstract]) OR (gluten free diet[MeSH Terms]) OR (gluten free diet[Title/Abstract]) OR (high fat diet[MeSH Terms]) OR (high fat diet[Title/Abstract]) OR (paleo diet[MeSH Terms]) OR (paleo diet[Title/Abstract]) OR (western diet[MeSH Terms]) OR (western diet[Title/Abstract]) OR (vegan diet[MeSH Terms]) OR (vegan diet[Title/Abstract]) OR (vegan diet[Title/Abstract]) OR (nutrition, food and diet[MeSH Terms])) OR (nutrition, food and diet[Title/Abstract]) OR (nutrition, food and diet[Title/Abstract]) OR (healthy diet[MeSH Terms]) OR (healthy diet[Title/Abstract]) OR (dietary sugars[MeSH Terms]) OR (dietary sugars[Title/Abstract]) OR (high-protein, low-carbohydrate diet[MeSH Terms]) OR (high-protein, low-carbohydrate diet[Title/Abstract]) OR (high protein diet[MeSH Terms]) OR (high protein diet[Title/Abstract]) OR (Lifestyle[MeSH Terms]) OR (Lifestyle[Title/Abstract]) OR (food intake[MeSH Terms]) OR (food intake[Title/Abstract]) OR (food[MeSH Terms]) OR (food[Title/Abstract]) OR (food deprivation[MeSH Terms]) OR (food deprivation[Title/Abstract]) OR (food preferences[MeSH Terms]) OR (food preferences[Title/Abstract]) OR (hyperphagia[MeSH Terms]) OR (hyperphagia[Title/Abstract]) OR (eating and food consumption disorders[MeSH Terms]) OR (eating[Title/Abstract] AND food consumption disorders[Title/Abstract]) OR (food consumption[MeSH Terms]) OR (food consumption[Title/Abstract]) OR (whole-grain foods[MeSH Terms]) OR (whole-grain foods[Title/Abstract]) OR (Dietary supplements[MeSH Terms]) OR (Dietary supplements[Title/Abstract]) OR (Functional Foods[MeSH Terms]) OR (Functional Foods[Title/Abstract]) OR (nutrients[MeSH Terms]) OR (nutrients[Title/Abstract]) OR (appetite[MeSH Terms]) OR (appetite[Title/Abstract]) OR (appetite regulation[MeSH Terms]) OR (appetite regulation[Title/Abstract]) OR (nutritional condition[MeSH Terms]) OR (nutritional condition[Title/Abstract]) OR (healthy life style[MeSH Terms]) OR (healthy life style[Title/Abstract]) OR (diet quality[Title/Abstract]) OR (dietary pattern[Title/Abstract]) OR (importance of diet[Title/Abstract]) OR (dietary intake[Title/Abstract]) OR (adherence to dietary pattern[Title/Abstract]) OR (food items[Title/Abstract]) OR (dietary factors[Title/Abstract]) OR (bad nutrition[Title/Abstract]) OR (good nutrition[Title/Abstract]) OR (diet modification[Title/Abstract]) OR (emotional eating[Title/Abstract]) OR (Healthy habits[Title/Abstract]))
<i>y</i>
<i>Ecuación 2</i>
(((((anxiety[MeSH Terms]) OR (anxiety[Title/Abstract]))) OR (anxiety disorders[MeSH Terms]) OR (anxiety disorders[Title/Abstract])) OR (craving[MeSH Terms]) OR (craving[Title/Abstract])) OR (mental health[MeSH Terms]) OR (mental health[Title/Abstract]) OR (anxiety level[Title/Abstract]) OR (anguish[Title/Abstract]) OR (panic attack[Title/Abstract]) OR (nervous attack[Title/Abstract]) OR (nervous breakdown[Title/Abstract])) OR (anxious people[Title/Abstract]) OR (Lack of sleep[Title/Abstract]) OR (insomnia[Title/Abstract]) OR (psychological distress[Title/Abstract]) OR (state of mind[Title/Abstract]) OR (state of mind[Title/Abstract]) OR (nervous physiology[Title/Abstract]) OR (negative emotions[Title/Abstract]) OR (anxiety prevention[Title/Abstract]))
Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Humans, English, Spanish, Adult: 19+ year

RECOGIDA DE DATOS

El proceso de cribado incluyó primero la revisión de los títulos y los resúmenes para identificar los artículos elegibles. Se revisaron los artículos de texto completo para confirmar la elegibilidad. Un primer revisor (MG-H) examinó primero los estudios por el título y el resumen; el cribado fue supervisado por un segundo revisor (ÁH-R). Se realizó una búsqueda inversa comprobando manualmente las referencias de las revisiones publicadas anteriormente (MG-H). La selección final de los estudios se realizó a partir de una revisión del texto completo (MG-H). Cualquier discrepancia se resolvió consultando a un tercer revisor (MG-G).

EXTRACCIÓN DE DATOS

Los principales datos extraídos de las revisiones recopiladas fueron: el apellido del primer autor, el año de publicación, el país, el tipo de estudio, la muestra y una breve descripción, principales resultados y recomendaciones de investigaciones futuras, así como una descripción cualitativa y cuantitativa de los diferentes patrones y componentes dietéticos (grupos de alimentos y alimentos, nutrientes y otros componentes de la dieta).

RESULTADOS

Tras la búsqueda inicial, se recuperaron 227 artículos. En primer lugar, tras revisar sus títulos, se excluyeron 163, y de los 64 artículos restantes, se excluyeron 35 tras la lectura de sus resúmenes. Finalmente, se leyeron 29 artículos a texto completo y, tras comprobar los criterios de inclusión, 12 de ellos fueron seleccionados para ser incluidos en la revisión. La figura 1 muestra el diagrama de flujo que detalla el proceso de selección de artículos.

De los 12 artículos recopilados en este trabajo (10-21), siete fueron revisiones sistemáticas con metaanálisis (10,11,13-15,17,19) y cinco fueron revisiones sistemáticas (12,16,18,20,21).

En la tabla II se muestran las características principales de las revisiones sistemáticas y metaanálisis seleccionados como resultado en esta revisión de alcance (autor y año, país, tipo de estudio, número de la muestra, descripción de la muestra, resultados e investigaciones futuras).

De los resultados encontrados, uno fue realizado en Canadá (10); dos, en Japón (11,18); dos, en Reino Unido (12,14); uno, en Melbourne (13); uno, en Brasil (15); uno, en Polonia (16); uno, en Irán (17); uno, en Perú (19); uno, en Sídney (20); y uno, en México (21).

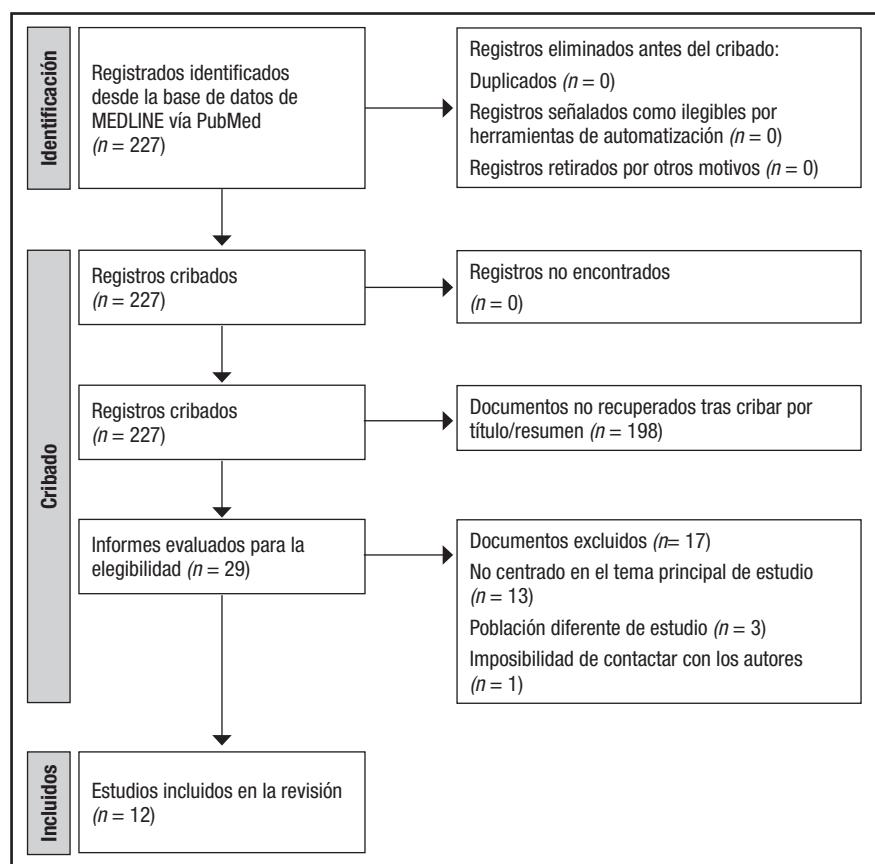


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los artículos según PRISMA.

Tabla II. Principales características de los estudios seleccionados como resultados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis ($n = 12$)

Autor, año y referencia	País	Tipo de estudio	Muestra	Descripción de la muestra	Resultados	Investigaciones futuras
Ein y cols. (2018) (10)	Canadá	Revisión sistemática y metaanálisis (estudios de intervención)	$n = 11$ (revisión sistemática)	Adultos con o sin condiciones psicológicas y/o médicas. Valoración de los síntomas depresivos subjetivos y la ansiedad	Las puntuaciones de ansiedad no cambiaron estadísticamente antes y después de una VLCD, con un tamaño de efecto medio ponderado $= -0,088$ ($p = 0,493$), probablemente, debido al bajo poder estadístico. Los tamaños del efecto fueron homogéneos ($Q = 617,7$, $P = 0,152$) lo que sugiere una pequeña variabilidad de las puntuaciones de ansiedad antes de las VLCD. Se ha demostrado que las medidas de síntomas depresivos y las medidas de síntomas de ansiedad se correlacionan entre sí, por lo que puede darse el caso de que las VLCD que disminuyan los síntomas depresivos también disminuyan los de la ansiedad	Las VLCD benefician el bienestar psicológico en muchos participantes, pero causan angustia psicológica en otros, por lo que se debe diseñar una evaluación cuidadosa para determinar la elegibilidad de las VLCD. Dada la relación entre los síntomas depresivos y los ansiosos, se dejaría abierta la necesidad de más investigación de alta calidad que examine cómo una VLCD afecta a los niveles de ansiedad de una persona que hace la dieta
Suy y cols. (2018) (11)	Japón	Revisión sistemática y metaanálisis (ensayos clínicos con diseños controlados o no controlados con placebo)	$n = 19$	Adultos sin enfermedades, con infarto agudo de miocardio, trastorno límite de la personalidad, depresión de leve a grave, trastorno obsesivo-compulsivo, lesiones accidentales graves, participantes traumatizados por catástrofes y participantes con trastorno por abuso de sustancias	Se proporciona la primera evidencia en un metaanálisis, hasta donde indican los autores, de que el tratamiento con AGP omega-3 puede estar asociado con la reducción de la ansiedad, lo que podría deberse al efecto placebo potencial y a algunas asociaciones del tratamiento con síntomas de ansiedad reducidos.	Deben realizarse ensayos clínicos más amplios y bien diseñados con altas dosis de AGP omega-3, administrados como monoterapia y como tratamiento complementario a la terapia estándar. Además, se necesitan más estudios en poblaciones en las que la ansiedad es el síntoma principal
Tucky y cols. (2019) (12)	Reino Unido	Revisión sistemática (investigaciones prospectivas)	$n = 10$	Adultos sanos (sin características clínicas)	Esta revisión identificó que un mayor consumo de frutas y verduras tiene un impacto positivo en la salud mental. Parece haber mejores resultados cuando estas se consumen crudas, ya que la preparación de los alimentos influye en la biodisponibilidad de los micronutrientes.	Los resultados mostraron que cuando las frutas y verduras se miden por separado, pueden ejercer efectos diferentes sobre la salud mental. Existe la necesidad de futuras investigaciones para considerar las frutas y verduras como categorías de alimentos separadas para identificar las contribuciones y los objetivos más potentes para la salud mental

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Principales características de los estudios seleccionados como resultados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis (*n* = 12)

Autor, año y referencia	País	Tipo de estudio	Muestra	Descripción de la muestra	Resultados	Investigaciones futuras
M Young y cols. (2019) (13)	Melbourne	Revisión sistemática y metaanálisis (ECA sobre la suplementación diaria con 3 vitaminas del grupo B, período de intervención de al menos cuatro semanas)	<i>n</i> = 16 (revisión sistemática) <i>n</i> = 12 (metaanálisis)	Adultos sin características clínicas y participantes en riesgo de padecer trastornos del estado de ánimo	<p>La suplementación con vitaminas del grupo B puede beneficiar particularmente a las poblaciones que están en riesgo, debido a un estado nutricional deficiente o a un estado de ánimo deficiente.</p> <p>En cuanto a las facetas individuales del estado de ánimo, la administración de suplementos de vitamina B benefició al estrés (DME = 0,23, IC 95 % = -0,02, 0,45, valor p = 0,03). Un beneficio para los síntomas depresivos no alcanzó (DME = 0,15, IC 95 % = -0,01, 0,32, valor p = 0,07) y no hubo efecto sobre la ansiedad (DME = 0,03, IC 95 % = -0,13-0,20, valor p = 0,71).</p> <p>La revisión proporciona evidencia del beneficio de la suplementación con vitamina B en poblaciones sanas y en riesgo de estrés, pero no de síntomas de ansiedad (únicamente dos de diez estudios encontraron beneficios para los síntomas de la ansiedad después de períodos cortos de suplementación: 28-30 días)</p>	<p>Se justifica la realización de más investigaciones que utilicen múltiples vitaminas B en grupos de riesgo (con un estado nutricional subóptimo o trastornos del estado de ánimo subclínicos).</p> <p>Una mayor comprensión de cómo el estado inicial de micronutrientes y los hábitos dietéticos influyen en los efectos de la suplementación será esencial para proporcionar recomendaciones basadas en evidencia sobre el beneficio de las vitaminas B para el estado de ánimo</p>
HO Deane y cols. (2019) (14)	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis (ensayos aleatorizados, asignados al azar a un aumento de omega-3, omega-6 o total de grasas poliinsaturadas)	<i>n</i> = 31	Adultos sanos, con factores de riesgo o con enfermedades crónicas. Adultos con o sin depresión o ansiedad	<p>El metaanálisis sugirió que el aumento de omega-3 de cadena larga probablemente tiene poco o ningún efecto sobre el riesgo de síntomas de depresión (cociente de riesgos 1,01; IC 95 %: 0,92-1,10; I^2 = 0 %; dosis media 0,95 g/d, duración 12 meses) o síntomas de ansiedad (DME = 0,15; IC 95 %: 0,05-0,26; I^2 = 0 %; dosis media 1,1 g/d, duración 6 meses; ambas pruebas de calidad moderada). Evidencia de efectos sobre la gravedad de la depresión y la remisión en la depresión existente (evidencia de muy baja calidad).</p> <p>Los resultados no difirieron según el riesgo de sesgo, la dosis de omega-3, la duración o los nutrientes sustituidos.</p> <p>Aumentar el ácido alfa-linolénico en 2 g/d puede aumentar el riesgo de síntomas de depresión muy ligeramente durante 40 meses</p>	<p>Los suplementos de omega-3 de cadena larga probablemente tienen poco o ningún efecto en la prevención de los síntomas de depresión o ansiedad.</p> <p>Se necesitan más ensayos metodológicamente sólidos para impulsar la práctica en personas con ansiedad existente</p>

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Principales características de los estudios seleccionados como resultados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis ($n = 12$)

Autor, año y referencia	País	Tipo de estudio	Muestra	Descripción de la muestra	Resultados	Investigaciones futuras
Da Silva Borges y cols. (2019) (15)	Brasil	Revisión sistemática y metaanálisis (ECA)	$n = 13$	Adultos con diagnóstico de sobrepeso u obesidad ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$)	El metaanálisis mostró una reducción de las concentraciones séricas de ghrelinia ($37,17 \text{ pg/ml}$; IC 95 % = -69,62, -4,73; valor $p = 0,025$) y PCR (DME = -0,31; IC 95 % = -0,58, -0,04; valor $p = 0,027$) tras la suplementación de fructanos de tipo inulina	Los autores advierten que los mecanismos exactos que respaldan estos beneficios no están completamente dilucidados, lo que requiere más estudios bien controlados y diseñados. Deben diseñarse estudios clínicos sólidos en humanos para examinar el posible efecto terapéutico de los prebióticos en los resultados relacionados con la ansiedad
Glabska y cols. (2019) (16)	Polonia	Revisión sistemática (estudios observacionales)	$n = 61$	Adultos sanos o con alguna patología física	Este estudio concluye que las frutas y/o verduras y algunos de sus subgrupos específicos (papas, cítricos y verduras de hoja verde) pueden promover niveles más altos de optimismo y autoeficacia, así como reducir el nivel de angustia psicológica. Parecen tener una influencia positiva en la salud mental. La recomendación general es consumir al menos 5 raciones de frutas y verduras al día en beneficio de la salud mental	Se deben realizar más estudios para analizar en detalle la asociación entre el consumo de frutas y verduras y de algunos subgrupos concretos y la salud mental
Askari y cols. (2019) (17)	Irán	Revisión sistemática y metaanálisis (estudios observacionales, estudios de cohorte y descriptivos transversales)	$n = 13$ (revisión sistemática) $n = 10$ (metaanálisis)	Adultos que informaron estimaciones de riesgo para el consumo de una dieta vegetariana.	Una mayor ingesta de frutas y verduras, así como de fibra, se asocia con una menor incidencia de resultados en ansiedad en la salud mental (tamaño del efecto combinado: 1,09; IC 95 %: 0,71-1,68). Ciertos procesos neurales implicados en coordinar y mejorar la función cerebral general requieren nutrientes como la vitamina D, zinc, hierro y los AGP omega-3, que generalmente se consumen en niveles más bajos en una dieta vegetariana. Una deficiencia de vitaminas B_9 y B_{12} puede aumentar la concentración de homocisteína, un aminoácido implicado en la neurotoxicidad y la fisiopatología de la ansiedad	Tras estudiar ampliamente la relación entre la dieta vegetariana y la salud mental, específicamente los trastornos de ansiedad, los hallazgos son en gran medida contradictorios. La naturaleza transversal del estudio no puede confirmar de manera confiable si existe una relación causal Se requieren futuros estudios prospectivos para estudiar en profundidad esta relación

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Principales características de los estudios seleccionados como resultados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis (*n* = 12)

Autor, año y referencia	País	Tipo de estudio	Muestra	Descripción de la muestra	Resultados	Investigaciones futuras
M. Kikuchi y cols. (2018)	Japón	Revisión sistemática (ECA)	<i>n</i> = 11	Adultos sanos	El TRP reprime los sentimientos negativos y mejora los sentimientos positivos, considerándose su ingesta útil para el estado de ánimo. En los estudios que mostraron un efecto significativo sobre el estado de ánimo, la ingesta de TRP osciló entre 0,14 y 3 g/día, con diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y control, lo que sugiere que la ingesta de TRP puede ser un enfoque eficaz para disminuir la ansiedad y aumentar el estado de ánimo positivo en personas sanas	Para estimar la cantidad óptima de ingesta de TRP con mayor precisión y confirmar su efectividad, se requieren ensayos clínicos aleatorizados a gran escala correctamente diseñados. El protocolo para la ingesta de TRP, el período, la frecuencia y el método de ingesta deben establecerse a través de un mayor número de investigaciones
Chambergo-Michlöt y cols. (2020) (19)	Perú	Revisión sistemática y metaanálisis (ECA)	<i>n</i> = 4	Adultos con depresión y otras enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes)	Los estudios que fueron analizados a través de escalas relacionadas con la ansiedad mostraron resultados inconsistentes y heterogéneos. No se han encontrado diferencias entre la suplementación con AGP omega-3 con sertralina y sertralina más placebo relacionados con la ansiedad. En el Beck Depression Inventory, la DME agrupada fue de 0,50 (IC 95 %: 0,51; 1,50). Se realizó un análisis de subgrupos en relación con la presencia de enfermedad coronaria: DME -0,17 (IC 95 %: -0,41; 0,07). En cuanto al Beck Anxiety Inventory, la diferencia de medias agrupada fue de 0,03 (IC 95 %: -2,22; 2,28). En cuanto a la Hamilton Depression Rating Scale, la diferencia de medias agrupada fue de 0,42 (IC 95 %: -1,44; 2,29)	Falta evidencia para recomendar la suplementación con AGP omega-3 en la terapia continua con sertralina en adultos con depresión para tratar la ansiedad
Sarris y cols. (2021) (20)	Sídney	Revisión sistemática (ECA)	<i>n</i> = 7	Adultos sanos y en riesgo de padecer estados nutricionales subóptimos o síntomas subclínicos	Mediante la suplementación de un complejo vitamínico/mineral en dosis altas del complejo B, se han observado reducciones significativas en la ansiedad en comparación al inicio y el placebo, como lo demuestra el aumento del vigor-actividad y la disminución de la depresión-desánimo. Estos resultados sugieren una mejora en el bienestar y la capacidad para afrontar eficazmente la ansiedad en la vida diaria, así como el manejo del estado de ánimo	Existe la necesidad de realizar más estudios sobre los beneficios neurocognitivos y físicos de la suplementación con micronutrientes. Se esperaría que las mejoras en la energía mental y física contribuyan a una mayor productividad

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Principales características de los estudios seleccionados como resultados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis (*n* = 12)

Autor, año y referencia	País	Tipo de estudio	Muestra	Descripción de la muestra	Resultados	Investigaciones futuras
Ortiz-Valladares y cols. (2021) (21)	Méjico	Revisión sistemática (estudios en humanos y en animales)	<i>n</i> = 28	Mujeres que consumen una dieta alta en grasa durante el embarazo, la lactancia y/o la primera infancia	El trastorno de ansiedad se encuentra relacionado con alteraciones en las conexiones cerebrales, como la hipocnnectividad entre la red afectiva y la red de control ejecutivo o alteraciones en la función de la amígdala. Existe una relación entre la dieta alta en grasa y niveles más altos de comportamiento similar a la ansiedad. Aquellos individuos expuestos a una dieta alta en grasa durante las primeras etapas tienen comúnmente un nivel elevado de corticosterona sérica, lo que podría indicar alteraciones en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, factor de riesgo para el deterioro de la salud mental en un entorno adverso	Es difícil establecer en humanos la relación causal de los trastornos del estado de ánimo con la exposición a dieta alta en grasa en las primeras etapas. Los estudios en humanos que evalúan la relación entre la dieta materna durante el embarazo/lactancia y la salud mental de la descendencia en la edad adulta son necesarios

AGP: ácidos grasos polinsaturados; DM: diferencias de medias estandarizadas; IMC: índice de masa corporal; TRP: triptófano; VLCD: dieta muy baja en calorías (*very low calorie diet*); IC: intervalo de confianza.

En la tabla III se recoge una descripción cualitativa de los factores dietéticos (patrones dietéticos, grupos de alimentos, alimentos, nutrientes y otros componentes dietéticos), incluidos en los estudios. En ella se muestran de una forma específica los factores dietéticos investigados en cada estudio.

La tabla IV recopila una descripción cuantitativa de los factores dietéticos de cada una de estas investigaciones: cantidades exactas, porciones diarias recomendadas, gramos, miligramos, etc.

PATRONES DIETÉTICOS

Se han encontrado tres patrones dietéticos estudiados frente a la ansiedad: el seguimiento de una dieta muy baja en calorías (*very low calorie diet* [VLCD]) (10), una dieta alta en grasas (15) y la dieta vegetariana (12,17).

Ein y cols. (10) llevaron a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de intervención (con once estudios de intervención), cuyo objetivo fue examinar el efecto de una VLCD sobre los síntomas depresivos subjetivos y la ansiedad autoinformados por pacientes. Algunos de los sujetos informaron que había disminuido su ansiedad, pero estos resultados fueron calificados de baja evidencia. Las puntuaciones de ansiedad no cambiaron estadísticamente antes y después de la VLCD, con un tamaño de efecto medio ponderado = -0,088 (valor *p* = 0,493).

La inflamación crónica es una de las vías involucradas en la etiología de la ansiedad y el aumento de la concentración sérica de proteína C reactiva es el principal marcador bioquímico de la ansiedad. Un estudio realizado en 2020 (15) demostró que una dieta alta en grasas y la obesidad favorecen el mantenimiento de un estado inflamatorio crónico y la presencia de alteraciones neuroquímicas, lo que se correlaciona con estados emocionales como la ansiedad. Las alteraciones neuroquímicas se correlacionaron con el aumento de la ansiedad. Los autores enfatizaron que el uso de prebióticos y el trasplante de microbiota fecal pueden usarse para prevenir y tratar los trastornos emocionales como la ansiedad, mediante el mantenimiento de la integridad de la microbiota intestinal.

La obesidad materna antes del embarazo muestra un riesgo de entre un 67 % y un 80 % de desarrollar un trastorno leve del desarrollo, del estado del ánimo o relacionado con el estrés. Por ello, los autores de una revisión sistemática con estudios realizados en humanos y en animales han concluido que las alteraciones del embarazo son importantes en los primeros años de vida, pero, también, el estado nutricional previo a la concepción presenta un papel importante en el establecimiento de trastornos de salud mental (21).

Autores como Tuck y cols. (12) o Askari y cols. (17) informaron de una disminución del riesgo de experimentar síntomas de ansiedad después de seguir una dieta vegetariana. Sin embargo, las asociaciones observadas en este estudio no fueron significativas.

Tabla III. Descripción cualitativa de los diferentes patrones dietéticos, grupos de alimentos y nutrientes y otros componentes que tratan los artículos seleccionados como resultados en esta revisión ($n = 12$)

Autor, año y referencia	Patrones dietéticos	Grupo de alimentos	Alimentos	Nutrientes y otros componentes
Ein y cols. (2018) (10)	VLCD			
Suy y cols. (2018) (11)				AGP omega-3 Ácido eicosapentaenoico
Tuck y cols. (2019) (12)	Dieta vegetariana y dietas ricas en verduras y micronutrientes	Frutas y verduras (frescas y cocidas)	Verduras de hoja verde (espinaca). Citrícos (naranja y kiwi) Zanahorias, plátanos y manzanas	Ácido fólico (vitamina B ₉)
M Young y cols. (2019) (13)	Dieta mediterránea	Verduras, legumbres, carnes magras, pescado y frutos secos	Verduras de hoja verde (espinacas)	Vitaminas del grupo B
HO Deane y cols. (2019) (14)		Pescado azul, aceites verduras y frutos secos	Margarina	Ácidos grasos monoinsaturados/poliinsaturados/saturados. AGP omega-3 y AGP omega-6. Ácido alfa-linolénico
Da Silva Borges y cols. (2019) (15)	Dieta rica en grasas			Prebióticos: fructanos (fructooligosacáridos, inulina y oligosacáridos) o galactooligosacáridos. Fibra dietética: goma, xantana y B-glucanos
Grajbska y cols. (2019) (16)	Dieta mediterránea	Frutas y verduras, pescados y mariscos, legumbres, lácteos. Productos procesados de las frutas y productos hortofrutícolas (frutas y verduras enlatadas y sopas). Tubérculos feculentos	Verduras de hoja verde (espinacas), tomate, zumos y patata. Nueces, plátanos, manzanas, toronjas, zanahorias, lechugas y pepinos. Cítricos (kiwi) y bayas Aceite de oliva	
Askari y cols. (2019) (17)		Dietas vegetariana, dieta vegana (lacto-, ovo-, lacio-ovo-, y peso-co-vegetariana)		Antioxidantes: vitamina C y betacarotenos. Vitamina D, B ₉ y B ₁₂ . Magnesio, hierro y zinc. Fibra dietética. AGPI n-3
M. Kikuchi y cols. (2020) (18)			Huevos	Proteína hidrolizada de la clara de huevo. Triptófano. Hidratos de carbono
Chambergo-Michilloy y cols. (2020) (19)				AGP n-3
Sarris y cols. (2021) (20)				Vitamina del grupo B y vitamina C. Calcio, magnesio y zinc
Ortiz-Valladares y cols. (2021) (21)	Dieta alta en grasas			

AGP: ácidos grasos poliinsaturados; VLCD: dieta muy baja en calorías (very low calorie diet).

Tabla IV. Descripción cuantitativa de los diferentes patrones dietéticos, grupos de alimentos y nutrientes, nutrientes y otros componentes dietéticos que tratan los artículos incluidos ($n = 12$)

Autor, año y referencia	Año	Patrones y componentes dietéticos estudiados
Ein y cols. (10)	2018	800 kcal/día (dieta muy baja en calorías) Dosis media de AGP omega-3: 1.605,7 mg/día; subgrupos con dosis más alta (> 2.000 mg/día) y subgrupos con dosis más baja (< 2.000 mg/día).
Su y cols. (11)	2018	Suplementos con menos del 60 % de EPA. Suplementos con el 60 % o más de EPA
Tuck y cols. (12)	2019	Dos porciones/día de frutas y verduras frescas: zanahorias, manzanas, kiwis o naranjas, como complemento de la dieta. Por cada aumento de una porción de verduras o frutas, el efecto positivo aumenta en 0,028 o 0,029 puntos, respectivamente. Se predice que 5,7 porciones/día adicionales de vegetales (o 5,5 porciones de frutas) producirían aumentos significativos en el efecto positivo diario.
M Young y cols. (13)	2019	Suplementos con el doble de la ingesta diaria recomendada de vitaminas B, y algunos que superan la ingesta diaria entre 10 y 300 veces
HO Deane y cols. (14)	2019	Aumento de las dosis de EPA y ácido DHA de 300 a 3.360 mg/día, tras modificar la ingesta
Da Silva Borges y cols. (15)	2019	Dosis de fructanos (fructooligosacáridos, inulina y oligofructosa) o galactooligosacáridos, que oscilaron entre 2,03 g/día y 24 g/día. Reducción significativa de la proteína C reactiva sérica con 10 g/día de suplementos de inulina u oligofructosa durante más de 30 días
Glapska y cols. (16)	2019	Una porción más al día de frutas y verduras conduce a una mejora de 0,133 unidades en el bienestar mental; 7-8 porciones/día conducen a cambios significativos en el efecto positivo; 8 porciones/día conducen a un aumento de 0,24 unidades en la satisfacción con la vida
Askari y cols. (17)	2020	Dieta vegetariana: 0 raciones de huevos, leche, carnes, aves, mariscos y subproductos animales. Dieta vegana: 0 raciones de subproductos animales. Dieta lactovegetariana incluye raciones de lácteos. Dieta pescovegetariana incluye raciones de mariscos
M. Kikuchi y cols. (18)	2020	Mujeres que tomaron 1,8 g de TRP: diferencia significativa en las expresiones faciales entre el grupo de ingesta y el grupo de control. Mujeres que tomaron 1 g de TRP tres veces/día durante 14 días, diferencia significativa en las expresiones faciales de disgusto. Mujeres que tomaron 2-4 g de proteína hidrolizada de clara de huevo rica en TRP una vez al día, diferencia significativa en el reconocimiento de expresiones faciales de miedo, tristeza y disgusto con el estrés.
Chambergo-Michilot y cols. (19)	2020	Ingestas de 0,5 g de un suplemento que contenía aproximadamente 70 mg de TRP dos veces al día durante 19 días: diferencia significativa en el reconocimiento de expresiones faciales de enojo entre el grupo de prueba y el grupo de control. Se recomienda tomar 1-3 g de TRP al día además de la comida habitual
Sarris y cols. (20)	2021	Los pacientes recibieron dosis de 1-2 g/día de AGP $n=3$
Ortiz-Valladares y cols. (21)	2021	Suplemento de vitaminas B ₁ (15 mg), B ₂ (15 mg), B ₆ (10 mg), B ₁₂ (10 mcg), C (500 mg), biotina (150 mcg), ácido fólico (400 mcg), nicotinamida (50 mg) y ácido pantoténico (23 mg), y minerales calcio (100 mg), magnesio (100 mg) y zinc (10 mg)

*No disponible. AGP n-3; ácidos grasos poliinsaturados omega-3; DHA: ácido eicosahexenoico; EPA: ácido eicosapentanoico; TRP: triptófano.

Tabla V. Herramientas utilizadas para evaluar las variables de ansiedad y estrés y para estimar la ingesta dietética, e instrumentos para medir el riesgo de sesgo y el rigor de estudio de los artículos incluidos

Autor, año y referencia	Herramientas que evalúan las variables de ansiedad y estrés y aquellas relacionadas con la dieta	Escalas de evaluación y de riesgo de sesgo. Rigor de estudio: calificación atribuida a cada estudio que evalúa si los métodos utilizados son confiables y válidos
Ein y cols. 2018 (10)	- Encuestas - La puntuación total en el inventario de ansiedad estado-rasgo	Procedimiento de recorte y relleno de Duval y Tweedie; determinar la posible presencia de sesgo de publicación
Suy y cols. 2018 (11)	Escalas para evaluar el resultado objetivo de los síntomas: - La escala obsesiva-compulsiva de Yale-Brown - El perfil de los estados de ánimo - El inventario de ansiedad estado-rasgo - La escala de calificación de ansiedad de Hamilton - El cuestionario de trastorno de ansiedad generalizada, depresión, ansiedad - Escalas de estrés - Escala de trastorno de estrés postraumático administrada por el médico - Inventario de ansiedad de Beck. - Escala análoga visual de ansiedad - Escala de impacto del evento-revisada - Subescala de ansiedad de punтaje de Conners - Inventario neuropsiquiátrico - Severidad de la ansiedad de prueba - Subescala de ansiedad de la escala de ansiedad y depresión hospitalaria - Subescala de ansiedad de Child Behavior Checklist	Para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos: - Puntuación de Jadad: evalúa el riesgo de sesgo en ensayos de intervención en 3 dominios específicos: aleatorización, cegamiento y seguimiento de cohortes Para detectar sesgo de publicación: - Regresión de Egger - Procedimiento de recorte y relleno de Duval y Tweedie
Tuck y cols. 2019 (12)	Para evaluar la ingesta de verduras y frutas: - Encuestas de salud longitudinal - Estudio ensayo controlado aleatorizado - Encuesta de Nutrición de Nueva Zelanda - Encuestas a las que se accede a través de teléfonos inteligentes - Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos - Elementos autoinformados de la ingesta diaria típica de frutas y verduras - Preguntas independientes de cuántas porciones o piezas de verduras y frutas se consumian al día - Puntuaciones de calidad de la dieta usando de 1 a 5 porciones de frutas y verduras consumidas por día como indicador - Preguntas de frecuencia de alimentos, tomado del sistema de referencia de factores de riesgo del comportamiento (Behavioral Risk Factor Surveillance System) de los centros de control y prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos	Adaptación de Lievense y cols. (lista de verificación de la calidad); sistema de puntuación que incluye las preguntas aplicables a los estudios prospectivos

(Continúa en página siguiente)

Tabla V (cont.). Herramientas utilizadas para evaluar las variables de ansiedad y estrés y para estimar la ingesta dietética, e instrumentos para medir el riesgo de sesgo y el rigor de estudio de los artículos incluidos

Autor, año y referencia	Herramientas que evalúan las variables de ansiedad y estrés y aquellas relacionadas con la dieta	Escalas de evaluación y de riesgo de sesgo. Rigor de estudio: calificación atribuida a cada estudio que evalúa si los métodos utilizados son confiables y válidos	
	Para evaluar los síntomas de ansiedad: <ul style="list-style-type: none"> - Subescala de ansiedad y depresión hospitalaria de 7 ítems - Escala de ansiedad psicológica de Kessler (evalúa la frecuencia de 6 síntomas inespecíficas de ansiedad y depresión) - PSQ Evaluación del bienestar psicológico: <ul style="list-style-type: none"> - Escala de bienestar mental de Warwick-Edinburgh (identifica los constructos de funcionamiento afectivo y psicológico del bienestar mental positivo) - Escala de floreciente (mide el bienestar eudaimónico e incluye sentimientos de compromiso, propósito y significado en la vida) - Modelo circunflejo de emoción - Inventario de Curiosidad y Exploración - The Quality of Life Index Generic Version-III: para medir la calidad de vida en términos de satisfacción con la vida 	Adaptación de Lievense y cols. (lista de verificación de la calidad). Sistema de puntuación que incluye las preguntas aplicables a los estudios prospectivos	
Tuck y cols. 2019 (12)	Para evaluar los síntomas de ansiedad: <ul style="list-style-type: none"> - Subescala de ansiedad y depresión hospitalaria de 7 ítems - Escala de ansiedad psicológica de Kessler (evalúa la frecuencia de 6 síntomas inespecíficas de ansiedad y depresión) - PSQ Evaluación del bienestar psicológico: <ul style="list-style-type: none"> - Escala de bienestar mental de Warwick-Edinburgh (identifica los constructos de funcionamiento afectivo y psicológico del bienestar mental positivo) - Escala de floreciente (mide el bienestar eudaimónico e incluye sentimientos de compromiso, propósito y significado en la vida) - Modelo circunflejo de emoción - Inventario de Curiosidad y Exploración - The Quality of Life Index Generic Version-III: para medir la calidad de vida en términos de satisfacción con la vida 		
My Young y cols. 2019 (13)	Cuestionario de salud general (General Health Questionnaire) <ul style="list-style-type: none"> - PQMS, una medida altamente confiable, válida y bien establecida de angustia psicológica - Índice de bienestar general psicológico (The Psychological General Well-Being) - PSS - Inventario breve de síntomas (Brief Symptom Inventory) - PSQ - HADS 	- GRADE <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de Harbord - Prueba de Peter 	Pautas CONSORT: normas consolidadas para informar y publicar ensayos (Consolidated Standards of Reporting Trials). Consisten en una lista de verificación con varios elementos y subelementos relacionados con el título, el resumen, la introducción, la metodología, los resultados, las discusiones y otra información. La herramienta de la Colaboración Cochrane incluye los siguientes 7 dominios: generación de secuencias aleatorias, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y el personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultados incompletos, informe selectivo de resultados y otros sesgos
HO Dearie y cols. 2019 (14)	Dieta y Salud del Grupo Asesor de Expertos en Orientación Nutricional de la Organización Mundial de la Salud		
Da Silva Borges y cols. 2019 (15)			

(Continúa en página siguiente)

Tabla V (cont.). Herramientas utilizadas para evaluar las variables de ansiedad y estrés y para estimar la ingesta dietética, e instrumentos para medir el riesgo de sesgo y el rigor de estudio de los artículos incluidos

Autor, año y referencia	Herramientas que evalúan las variables de ansiedad y estrés y aquellas relacionadas con la dieta	Escalas de evaluación y de riesgo de sesgo. Rigor de estudio: calificación atribuida a cada estudio que evalúa si los métodos utilizados son confiables y válidos
Gąbska y cols. 2019 (16)	- Cuestionario de frecuencia de alimentos - cribado rápido - Questionario específico para evaluar la calidad de la dieta - Una pregunta sobre la ingesta de frutas y verduras - Método de recuerdo o registro dietético	- Recomendaciones de Cochrane - NOS
Askari y cols. 2020 (17)	- Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos - Análisis de componentes principales para identificar el patrón dietético vegetariano - Escala de depresión, ansiedad y estrés - HADS - Escala de ansiedad del físico social - PSS	- NOS - La estadística de regresión ponderada de Egger
M. Kikuchi y cols. 2020 (18)		- Escala de edad - Tabla de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane
Chambergo y cols. 2020 (19)	Inventario de ansiedad de Beck	GRADE; para evaluar la certeza de la evidencia de los resultados agrupados
Sarris y cols. 2021 (20)	- Escala análogica visual del estado de ánimo - POMS - GAI - HADS	
Ortiz-Valladares y cols. 2021 (21)		

PSQ: cuestionario de estrés percibido (Perceived Stress Questionnaire); POMS: perfil de estados de ánimo (Profile of Mood States); PSS: escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale); HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale); GRADE: sistemas de graduación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation); NOS: escala de Newcastle-Ottawa.

GRUPOS DE ALIMENTOS Y ALIMENTOS

Tuck y cols. (12) indicaron que el consumo de verduras puede influir en la promoción de estados de bienestar psicológico, según evidencias de una revisión sistemática de estudios prospectivos. En esta revisión se incluyeron algunas publicaciones que habían estudiado las asociaciones entre la ingesta de frutas y verduras crudas y cocidas. Los principales hallazgos mostraron que la ingesta de estos alimentos predijo un estado de ánimo positivo más alto, satisfacción con la vida y prosperidad. Este estudio indicó que los días en los que los participantes consumieron más porciones de fruta, experimentaron un mayor afecto positivo, que incluía sentirse más tranquilos, felices y con más energía. A su vez, se ha encontrado que los días en que los participantes tomaron más verduras, informaron de un mayor bienestar eudaemónico (bienestar social y psicológico, también conocido como florecimiento) y afecto positivo, que incluía sentirse más tranquilos, felices y con más energía, en relación con los días que consumían menos cantidad. Adicionalmente, el consumo de verduras se ha asociado con un menor afecto negativo (12).

El aumento de la ingesta de frutas y verduras, y de algunos subgrupos en especial (verduras de hoja verde, bayas y cítricos), en una porción al día conduce a una mejora en el bienestar mental, mientras que la ingesta de 7-8 porciones diarias provocó cambios significativos en el afecto positivo según los resultados de una revisión sistemática de 61 estudios observacionales. El consumo de ocho porciones incrementa la satisfacción con la vida (equivalente a la ganancia psicológica de pasar del estado de desempleo al empleo) (16).

Una revisión sistemática que incluía diez investigaciones prospectivas ha sugerido que la zanahoria, la espinaca y el plátano son de los alimentos crudos más relacionados con una mejora de la salud mental (12). El consumo de frutas cítricas, tales como la naranja y el kiwi, además de la manzana, presenta la misma relación sobre la ansiedad (12). Los autores de una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados enfatizaron que los prebióticos y probióticos podrían usarse para prevenir y tratar los trastornos emocionales mediante el mantenimiento de la microbiota intestinal. El desequilibrio de esta, conocido como disbiosis, se asocia con inflamación crónica, reducción de las concentraciones séricas del factor neurotrófico derivado del cerebro, déficit de memoria y un aumento del estado de ansiedad en humanos (15). En el principal resultado de ese estudio, los autores observaron una reducción de las concentraciones séricas de ghrelina después de la suplementación con inulina (evidencias basadas en 13 estudios con adultos con sobrepeso u obesidad). Del mismo modo ocurre con el consumo de fibra dietética: al favorecer el crecimiento de la microbiota intestinal, no solo puede reducir la inflamación, sino que también influye en la comunicación entre el sistema nervioso central y el intestino (17).

Según esta revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohortes y descriptivos transversales, seguir una dieta vegetariana no se asocia con resultados en la salud mental, pero una mayor ingesta de frutas, verduras y fibra se asociaba con una menor incidencia de ansiedad (17).

NUTRIENTES Y OTROS COMPONENTES DE LA DIETA

La ingesta de L-triptófano (TRP) está estrechamente relacionada con la supresión de los estados de ánimo caracterizados por la ansiedad. Según los resultados de una revisión sistemática basada en los resultados de once ensayos clínicos aleatorizados (ECA), se han encontrado efectos del TRP sobre los sentimientos negativos y los sentimientos felices en individuos sanos, con diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y control (la ingesta de TRP osciló entre 0,14-3 g/día). Hasta cierto punto, la disponibilidad de TRP para el cerebro puede mejorar con el consumo de hidratos de carbono y TRP, y reducir por la ingesta de aminoácidos ramificados. La ingesta de hidratos de carbono disminuye las concentraciones de aminoácidos competidores (CAA) a través de la activación de la insulina, lo que aumenta la disponibilidad relativa de TRP para el transporte (se ha demostrado que los CAA tienen un efecto de reducción de la concentración de TRP en el cerebro). Además, se ha observado en un estudio (18) que, tras la ingesta del hidrolizado de proteína de la clara de huevo, rico en TRP, hubo una diferencia significativa en la percepción de expresiones faciales de miedo, tristeza y disgusto.

Dos estudios realizados en 2018 y 2022 muestran que el tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados (AGP) omega-3 para la ansiedad podría ser eficaz en entornos clínicos, en especial, en las cantidades más elevadas de las intervenciones (11,17). En el primero de ellos se realizó una revisión sistemática y metaanálisis (19 ensayos clínicos con diseños controlados o no controlados con placebo), y se observó un efecto en la reducción de la ansiedad en los grupos que consumían las dosis más altas de omega-3 (11).

Según una revisión sistemática y metaanálisis de 31 ECA, se ha sugerido que su aumento probablemente presenta poco o ningún efecto sobre los síntomas de ansiedad en aquellos participantes sin ansiedad al inicio (14).

En otra revisión sistemática y metaanálisis ($n = 4$ ECA) en pacientes con depresión y otras enfermedades crónicas como hipertensión arterial y diabetes, no se observaron efectos beneficiosos de la suplementación con AGP omega-3 en comparación con el placebo (solo la ingesta de sertralina) (19).

Ocurre el mismo proceso sobre los procesos neurales con la vitamina D, el hierro y el zinc. La evidencia sugiere que el zinc puede ser particularmente importante para apoyar la función cognitiva (14,20).

En numerosas investigaciones en las que se basan dos revisiones sistemáticas y metaanálisis con 16 y 7 ECA, respectivamente (13,20), se ha observado una asociación entre el estado deficiente de vitamina B y una función cognitiva reducida (13,20).

Una deficiencia de vitamina B₉ y vitamina B₁₂ puede aumentar la concentración de homocisteína, un aminoácido implicado en la neurotoxicidad y la fisiopatología de la ansiedad. Por el contrario, su consumo influye en las concentraciones de L-metilfolato en el cerebro, que modula la síntesis de los neurotransmisores

monoamina (serotonina, norepinefrina y dopamina), los cuales se encuentran fuertemente asociados con la salud mental (12,17).

Una activación de bajo grado del sistema inmunitario y las citocinas inflamatorias desempeña un papel en la patogenia de la ansiedad. La ingesta dietética de magnesio ha demostrado reducir los niveles de inflamación y, específicamente, puede disminuir la proteína C reactiva en plasma, un marcador inflamatorio de fase aguda (17,20). Se ha sugerido que el estrés oxidativo puede contribuir a la incidencia de ansiedad. Se sabe que el estrés oxidativo conduce al daño de la vía del sistema nervioso, por lo que este vínculo con el estrés emocional asociado con el aumento de ansiedad podría indicar un papel potencialmente beneficioso de los antioxidantes (vitamina C, vitamina E y betacaroteno) en la ansiedad (17).

La tabla V presenta las herramientas utilizadas en los artículos incluidos en esta revisión de alcance para evaluar las variables de ansiedad y estrés y las variables para estimar la ingesta dietética, así como los instrumentos utilizados para medir el riesgo de sesgo de los artículos incluidos.

DISCUSIÓN

La realización de esta revisión de alcance ha permitido disponer de una visión global de la influencia de numerosos factores dietéticos (patrones dietéticos, grupos de alimentos y alimentos, nutrientes y otros componentes de la dieta) sobre la ansiedad.

Se ha visto que algunos de estos factores son: los antioxidantes de las frutas y verduras crudas, los cereales integrales ricos en TRP, los AGP omega-3 y omega-6 y algunas vitaminas y minerales. Por consiguiente, las evidencias científicas actuales sugieren que el seguimiento de una dieta saludable caracterizada por el consumo de frutas, verduras y micronutrientes antioxidantes juega un papel importante en la mejora del trastorno de ansiedad (4).

En la figura 2 se muestra un resumen gráfico narrativo sobre algunas cuestiones metodológicas, resultados y conclusiones encontradas en esta revisión de alcance de revisiones sistemática y metaanálisis.

Adicionalmente, se han encontrado mecanismos que pueden afectar al estado de ánimo y los rasgos psicológicos que podrían atribuirse a ciertos cambios en la dieta. Es importante mencionar que los pacientes con ansiedad preguntan con frecuencia a sus médicos qué dieta deben seguir, e incluso en ausencia del consejo del profesional sanitario, muchos pacientes realizan las dietas que ellos creen más adecuadas.

Ein y cols. confirmaron que llevar una VLCD o una planificación dietética que proporciona un plan de reemplazo total de comidas, con un consumo máximo de 800 kcal/día, altos niveles de proteínas y bajos de hidratos de carbono, no concede ningún beneficio sobre la ansiedad (10). En cuanto a las dietas altas en grasas, parece que presentan cierta influencia sobre los trastornos de la ansiedad, incluso desde la etapa de gestación con respecto al futuro bebé, pero sigue siendo poco esclarecedor, lo que hace necesaria más investigación (21). Por otro lado, tras estudiar am-



Figura 2.

Resumen gráfico de las principales cuestiones metodológicas, resultados y conclusiones hallados en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis.

pliamente la relación entre la dieta vegetariana y la salud mental, específicamente los trastornos de ansiedad, los hallazgos son en gran medida contradictorios. Askari y cols. indicaron en su revisión sistemática y metaanálisis que no se encontró ninguna asociación significativa entre la adhesión a diferentes patrones de dieta vegetarianos y esta patología (17).

Los datos encontrados sobre algunos alimentos de origen vegetal indican que un aumento relativamente pequeño en el consumo de frutas y verduras está asociado con mejoras en el bienestar psicológico. En general, y según las evidencias actuales, la ingesta de verduras es relevante para la salud psicológica y podría contribuir como una de las principales estrategias dietéticas-nutricionales asequibles desde la atención sanitaria para aplicar de forma preventiva. En concreto, las frutas cítricas podrían tener más influencia que cualquier otro grupo, además del plátano y la manzana, y al igual que las espinacas, como verduras de hoja verde (12). De forma similar ocurre con los probióticos y prebióticos, alimentos con un alto contenido en fibra y que han demostrado favorecer la comunicación entre el intestino y el cerebro, lo que podría presentar un impacto positivo en la fisiopatología de la ansiedad (17).

Por otro lado, el TRP, aminoácido esencial en el ser humano, es un precursor de la serotonina, por lo que su ingesta está relacionada con la supresión de los estados de ánimo ansiosos. Se ha sugerido que su consumo puede ser una recomendación eficaz para disminuir la ansiedad y aumentar el estado de ánimo positivo en personas sanas (18).

En cuanto a los AGP omega-3, están implicados en los procesos neurales que incluyen la neuroinmunomodulación, la mielinización y la síntesis y transmisión de neurotransmisores implicados en la coordinación y mejora de la función cerebral general. Debido a esto, los principales resultados indican efectos ansiolíticos modestos de los AGP omega-3 en personas con diversas enfermedades neuropsiquiátricas (11,17).

Algunos minerales, tales como el hierro y el zinc y la vitamina D, se encuentran también implicados en ciertos procesos neurales, por lo que tienen una influencia positiva sobre los síntomas de ansiedad (14,20). La evidencia sugiere que también el magnesio y el calcio pueden ser particularmente importantes para mantener y mejorar la función cognitiva (17,20).

La ingesta dietética de las vitaminas del grupo B en altas dosis se asocia con mejoras significativas en el estado de ánimo y el bienestar mental general, con reducciones significativas en el estrés y la ansiedad. Destacan la B₁₂ y el ácido fólico (13,20).

Es importante destacar la importancia de los antioxidantes, compuestos dietéticos que juegan un papel potencial en la prevención o disminución de la ansiedad, ya que se ha sugerido en varias investigaciones que el estrés oxidativo desempeña una función importante en la incidencia de esta enfermedad (17).

En esta revisión solo se han incluido revisiones sistemáticas y metaanálisis; por consiguiente, no ha sido considerada ninguna revisión narrativa. No obstante, aunque no se ha realizado la valoración del riesgo de sesgo de las 12 publicaciones incluidas como resultado de esta revisión de alcance, hay algunos datos que es necesario mencionar. Gran parte de las revisiones siste-

máticas y metaanálisis incluidos en esta publicación incluían estudios de intervención, muchos de ellos, ECA con placebo y controlados. También algunas de las revisiones incluían estudios observacionales, entre los que destacaban resultados de estudios de cohortes y de descriptivos transversales. Por consiguiente, desde nuestro punto de vista, se ha podido realizar una recopilación global que considera y tiene en cuenta numerosos aspectos desde la perspectiva de todos los diseños incluidos en cada una de las revisiones consideradas como resultados.

APLICACIÓN CLÍNICA

Desde un punto de vista práctico, esta revisión de alcance ofrece una visión global sobre cuáles son los aspectos de la dieta más importantes e influyentes a tratar sobre los síntomas del trastorno de ansiedad, para que se produzca una temprana identificación de estos. Resulta imprescindible realizar una buena educación para la salud a estos pacientes, como estrategia preventiva e incluso para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz, con el objetivo de mejorar los resultados y su calidad de vida a través de recomendaciones dietéticas, protocolos y guías.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Las fortalezas de este estudio se centran en su concepción como una descripción general de revisiones relevantes para la cuestión planteada, en las que se han estudiado campos o áreas mediante una revisión amplia que aborda múltiples investigaciones, por lo que resultan útiles para la toma de decisiones. Tales investigaciones están dirigidas a conocer la influencia de la dieta sobre los síntomas de la ansiedad. Bajo nuestro conocimiento, esta podría ser la primera revisión de alcance que plantea una propuesta de recomendaciones dietéticas fácilmente aplicables para prevenir y tratar el trastorno de ansiedad. Es de destacar que todos los estudios seleccionados como resultados en esta revisión se encuentran indexados en PubMed. Además, la mayor parte de los artículos incluidos son muy recientes, siendo los más antiguos de 2018, por lo que más del 80 % de la información analizada ha sido publicada en los últimos cuatro años (6).

Esta revisión de alcance presenta varias limitaciones. Las debilidades percibidas se centran en la pérdida de detalles y especificidad que traen consigo las revisiones amplias. Otra de las principales limitaciones de este tipo de revisión es que para que sea realmente útil en la práctica clínica y en la investigación, es necesario que existan previamente revisiones de calidad, por lo que este tipo de trabajo no es factible para muchas áreas de la salud (6). En este estudio no se ha valorado el riesgo de sesgo y, por consiguiente, no se han podido conocer los posibles sesgos de cada una de las revisiones y metaanálisis incluidos como resultados en esta investigación.

Hay que destacar que solamente se ha utilizado una base de datos: MEDLINE (vía PubMed). Aunque esta es una limitación muy importante del estudio, hay que tener en cuenta que esta base de datos es de acceso libre y especializada en ciencias de la salud. Asimismo, cuenta con la mayor parte de la evidencia científica y se puede construir la estrategia de búsqueda más precisa. No obstante, consideramos que esta recopilación de la evidencia podría ser un antecedente adecuado para la realización posterior de una revisión sistemática.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Puesto que se han incluido los estudios sin importar el país o la región en los que se han llevado a cabo, los resultados podrían obviar factores fundamentales como el nivel de vida de cada país, el entorno, la cultura, las costumbres dietéticas, la disponibilidad de ciertos alimentos y algunos factores estresantes, por lo que sería recomendable incluir estas variables en próximos estudios.

En cuanto a componentes como los prebióticos, el TRP y los AGP omega-3, deben realizarse más ECA y estudios de seguimiento a gran escala diseñados correctamente desde el punto de vista metodológico, para examinar el posible efecto terapéu-

tico en los resultados relacionados con la ansiedad y la cantidad óptima de ingesta con una mayor precisión (el periodo, la frecuencia y el método de consumo).

Para proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia es necesaria una mayor comprensión del estado inicial en cuanto a micronutrientes y hábitos dietéticos. Se considera necesario estudiar en profundidad las deficiencias de los micronutrientes sobre los efectos neurocognitivos, ya que puede ser un enfoque simple para promover un rendimiento mental óptimo en adultos.

Por otro lado, se justifica la necesidad de realizar futuras investigaciones en poblaciones en las que la ansiedad es el síntoma principal o en grupos de riesgo, con un estado subóptimo o trastornos del estado de ánimo subclínicos. Asimismo, sería interesante la realización de una guía dietética que acerque a los profesionales de la salud y al público, en general, los beneficios de una alimentación y estilo de vida saludables, enfocada en la prevención y el tratamiento de la ansiedad.

Se ha elaborado esta propuesta de diez recomendaciones (Fig. Suplementaria 1) dirigidas a aquellas personas que se encuentran en riesgo de padecer un trastorno de ansiedad o que ya lo padecen, con el objetivo de llevarse a cabo desde la atención primaria o especializada de manera complementaria a otras terapias indicadas por otros profesionales y especialistas.

10 RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD				
1	Se recomienda aumentar el consumo de frutas y verduras en su estado crudo		6	Es aconsejable un consumo específico de hierro y zinc. Las mejores opciones son las legumbres, el huevo, los frutos secos, la carne magra y la carne roja, esta última ocasionalmente
2	Es interesante priorizar ciertas frutas como la manzana, el plátano y las frutas cítricas (kiwi, naranja, etc.)		7	Se recomienda una ingesta específica de vitaminas B ₉ y B ₁₂ , que se encuentra, sobre todo, en vegetales, legumbres y frutos secos
3	Sería recomendable la ingesta de verduras de hoja verde, especialmente la espinaca, y de aquellos vegetales ricos en antioxidantes, tales como fresas, zanahoria, uva, tomate y brócoli		8	Es recomendable aumentar el consumo de fuentes ricas en triptófano, que se encuentra en las carnes magras, el pescado azul y la yema de huevo, principalmente
4	Es importante aumentar el consumo de alimentos ricos en omega-3 y omega-6, es decir, de pescado azul preferiblemente con espina, semillas y frutos secos, y usar aceite de oliva virgen extra como grasa principal de la dieta		9	Se insiste en priorizar la ingesta de cereales integrales sobre los cereales refinados, moderando o limitando el consumo de azúcares simples y postres dulces
5	Se recomienda un consumo específico de fuentes ricas en magnesio, así como de vegetales, productos lácteos, huevos, pescados, frutos secos, harinas integrales y chocolate		10	Se recomienda aumentar el consumo de fibra dietética, haciendo hincapié en priorizar la ingesta de verduras y harinas integrales

Figura Suplementaria 1.

Principales recomendaciones dietéticas basadas en esta revisión de alcance de revisiones sistemáticas y metaanálisis para la prevención y el tratamiento de la ansiedad.

Tabla Suplementaria I. Pregunta PICO

P	<i>Patient/Problem</i>	Personas adultas mayores de 18 años
I	<i>Intervention</i>	Adhesión a diferentes patrones de dieta, consumo de alimentos o ingesta de nutrientes u otros componentes dietéticos
C	<i>Control or comparison</i>	Diferentes niveles de consumo
O	<i>Outcome</i>	Mejora de los síntomas de ansiedad

Las recomendaciones propuestas serían las siguientes:

1. Se recomienda aumentar el consumo de frutas y verduras en su estado crudo.
2. Es interesante priorizar ciertas frutas como la manzana, el plátano y las frutas cítricas (kiwi, naranja, etc.).
3. Sería recomendable aumentar la ingesta de verduras de hoja verde, especialmente la espinaca, y de algunas verduras y frutas ricas en antioxidantes, tales como fresas, zanahoria, uva, tomate y brócoli.
4. Es importante incrementar el consumo de alimentos ricos en omega-3 y omega-6, como pescado azul (preferiblemente con espina), semillas y frutos secos, y la utilización del aceite de oliva virgen extra como grasa principal de la dieta.
5. Se recomienda un consumo específico de fuentes ricas en magnesio: verduras, productos lácteos, huevos, pescados, frutos secos, cereales integrales y chocolate.
6. Es aconsejable una ingesta importante de hierro y zinc. Las mejores opciones son las legumbres, el huevo, los frutos secos, la carne magra y la carne roja, esta última de forma ocasional.
7. Se recomienda una ingesta específica de vitaminas B₉ y B₁₂, que se encuentran, sobre todo, en verduras, legumbres y frutos secos.
8. Es recomendable aumentar el consumo de fuentes ricas en triptófano, que se encuentra en las carnes magras, el pescado azul y la yema de huevo, principalmente.
9. Se insiste en priorizar la ingesta de cereales integrales sobre los cereales refinados, moderando o limitando el consumo de azúcares simples y postres dulces.
10. Se recomienda aumentar el consumo de fibra dietética, haciendo hincapié en priorizar la ingesta de verduras y cereales integrales.

CONCLUSIONES

La literatura reciente sugiere que la dieta juega un papel fundamental en la prevención y/o el tratamiento del trastorno de ansiedad, a través del manejo de la inflamación y el estrés oxidativo, el mantenimiento de la integridad de las conexiones cerebrales y el efecto ansiolítico de algunos nutrientes. La inges-

ta dietética podría considerarse un factor modificable capaz de producir cambios positivos a corto-medio plazo en el paciente con problemas de ansiedad.

Se ha observado que los componentes dietéticos más influyentes sobre el trastorno de ansiedad serían: las verduras (preferiblemente, en su estado crudo) y frutas cítricas, ricas en antioxidantes; la fibra dietética; los cereales integrales; los AGP omega-3 y omega-6; y ciertos micronutrientes como el hierro, el zinc y el magnesio, las vitaminas B₉ y B₁₂ y el TRP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress. *Nutr Neurosci* 2021;24(4):248-59. DOI: 10.1080/1028415X.2019.1620425
2. Gibson-Smith D, Bot M, Brouwer IA, Visser M, Penninx BWJH. Diet quality in persons with and without depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res* 2018;106:1-7. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.09.006
3. Bakhtiari M, Ehrampoush E, Enayati N, Joodi G, Sadr S, Delpisheh A, et al. Anxiety as a consequence of modern dietary pattern in adults in Tehran-Iran. *Eat Behav* 2013;14(2):107-12. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2012.12.007
4. Gomes AP, Gonçalves H, Dos Santos Vaz J, Kieling C, Rohde LA, Oliveira IO, et al. Do inflammation and adiposity mediate the association of diet quality with depression and anxiety in young adults? *Clin Nutr* 2021;40(5):2800-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.028
5. Carlos M, Elena B, Teresa IM. Are adherence to the Mediterranean diet, emotional eating, alcohol intake, and anxiety related in university students in Spain? *Nutrients* 2020;12(8):2224. DOI: 10.3390/nu12082224
6. Sutton A, Clowes M, Preston L, Booth A. Meeting the review family: exploring review types and associated information retrieval requirements. *Health Info Libr J* 2019;36(3):202-22. DOI: 10.1111/hir.12276
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2021;134:178-89. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.02.003
8. Glyph & Cog. Mendeley Desktop. 2008.
9. Mamédio C, Santos C, Andruçoli De Mattos Pimenta C, Roberto M, Nobre C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007;15(3):508-11. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023
10. Ein N, Armstrong B, Vickers K. The effect of a very low calorie diet on subjective depressive symptoms and anxiety: meta-analysis and systematic review. *Int J Obes* 2019;43(7):444-55. DOI: 10.1038/s41366-018-0245-4
11. Su KP, Tseng PT, Lin PY, Okubo R, Chen TY, Chen YW, et al. Association of use of omega-3 polyunsaturated fatty acids with changes in severity of anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2018;1(5):e182327. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2327
12. Tuck NJ, Farrow C, Thomas JM. Assessing the effects of vegetable consumption on the psychological health of healthy adults: a systematic review of prospective research. *Am J Clin Nutr* 2019;110(1):196-211. DOI: 10.1093/ajcn/nqz080
13. Young LM, Pipangas A, White DJ, Gauci S, Scholey A. A systematic review and meta-analysis of B vitamin supplementation on depressive symptoms, anxiety, and stress: effects on healthy and "at-risk" individuals. *Nutrients* 2019;11(9):2232. DOI: 10.3390/nu11092232
14. Deane KHO, Jimoh OF, Biswas P, O'Brien A, Hanson S, Abdelhamid AS, et al. Omega-3 and polyunsaturated fat for prevention of depression and anxiety symptoms: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Br J Psychiatry* 2021;218(3):135-42. DOI: 10.1192/bjp.2019.234
15. Da Silva Borges D, Fernandes R, Thives Mello A, Da Silva Fontoura E, Soares Dos Santos AR, Santos De Moraes Trindade EB. Prebiotics may reduce serum concentrations of C-reactive protein and ghrelin in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2020;78(3):235-48. DOI: 10.1093/nutrit/nuz045
16. Głabska D, Guzek D, Groele B, Gutkowska K. Fruit and vegetable intake and mental health in adults: a systematic review. *Nutrients* 2020;12(1):115. DOI: 10.3390/nu12010115

17. Askari M, Daneshzad E, Darooghegi Mofrad M, Bellissimo N, Sujor K, Azadbakht L. Vegetarian diet and the risk of depression, anxiety, and stress symptoms: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;62(1):261-71. DOI: 10.1080/10408398.2020.1814991
18. Kikuchi AM, Tanabe A, Iwahori Y. A systematic review of the effect of L-tryptophan supplementation on mood and emotional functioning. *J Diet Suppl* 2021;18(3):316-33. DOI: 10.1080/19390211.2020.1746725
19. Chambergo-Michilot D, Brañez-Condorena A, Falvy-Bockos I, Pacheco-Mendoza J, Benites-Zapata VA. Efficacy of omega-3 supplementation on sertraline continuous therapy to reduce depression or anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2021;296:113652. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113652
20. Sarris J, Mehta B, Óvári V, Giménez IF. Potential mental and physical benefits of supplementation with a high-dose, B-complex multivitamin/mineral supplement: what is the evidence? *Nutr Hosp* 2021;38(6):1277-86.
21. Ortiz-Valladares M, Pedraza-Medina R, Pinto-González MF, Muñiz JG, González-Pérez O, Moy-López NA. Neurobiological approaches of high-fat diet intake in early development and their impact on mood disorders in adulthood: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;129:218-30. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.028



Artículo Especial

Divulgación higiénica-sanitaria y prevención de la obesidad en España: la obra de Jesús Noguer Moré (1903-1983)

Hygiene and health diffusion and the prevention of obesity in Spain: the work of Jesús Noguer Moré (1903-1983)

Inés Pérez-Gopar¹, María Tormo-Santamaría²

¹Máster Interuniversitario de Historia de la Ciencia y Comunicación Científica. Universidad de Alicante. Alicante. ²Grupo Balmis de Investigación en Historia de la Ciencia, Cuidados en Salud y Alimentación. Universidad de Alicante. Alicante

Resumen

Introducción: entre los retos epidemiológicos de la sociedad española de la primera mitad del siglo XX, destacaba el problema de la malnutrición. Aunque eran el hambre y la desnutrición las formas más prevalentes, el sobrepeso y la obesidad empezaban a emerge entre las clases acomodadas. En todos los casos y, sobre todo, en el escenario de la sobrealimentación, la cuestión no era tanto económica como de falta de conocimientos. Por esta razón, para los higienistas eran fundamentales la divulgación y la educación en alimentación y nutrición. En este ámbito, destaca la aportación del endocrinólogo catalán Jesús Noguer Moré (1903-1983). El objetivo es analizar los trabajos que dedicó a la obesidad.

Palabras clave:

Malnutrición. Obesidad. Publicaciones de divulgación científica. Jesús Noguer Moré (1903-1983). España. Historia del siglo XX.

Material y método: análisis bibliográfico de las obras de Jesús Noguer Moré.

Resultados y conclusión: consideraba la obesidad una patología de etiología multifactorial con graves consecuencias para la morbilidad. Intervendrían desde la genética hasta patologías previas, pasando por hábitos alimentarios y de vida inadecuados. Su abordaje terapéutico debía basarse en restricciones calóricas y actividad física. Subrayaba el papel de determinados tipos de actividades familiares o profesionales en el fomento del sobrepeso y la obesidad. En materia preventiva, resaltaba la importancia de las prácticas culinarias y gastronómicas, al mismo tiempo que hacía recaer la responsabilidad de las mismas en las amas de casa, un discurso de género que llevó a Noguer a situar a las mujeres como colectivo diana de su acción divulgadora y donde estuvo muy presente el ideal de belleza femenina vigente en el periodo de entreguerras.

Abstract

Introduction: among the epidemiological challenges facing Spanish society in the first half of the 20th century, the problem of malnutrition stood out. Although hunger and malnutrition were the most prevalent forms, overweight and obesity were beginning to emerge, particularly among the wealthier classes. In all cases, and especially in the overnutrition situation, the issue was not so much economic as one of lack of knowledge. For this reason, for the hygienists, dissemination and education in food and nutrition was fundamental. In this field, the contribution of the Catalan endocrinologist Jesús Noguer Moré (1903-1983) stands out. The aim is to analyze the work he devoted to obesity.

Material and methods: bibliographic analysis of the works of Jesús Noguer Moré.

Results and conclusion: he considered obesity as a pathology of multifactorial etiology with serious consequences for morbidity and mortality. It would involve everything from genetics to previous pathologies, as well as inadequate dietary and lifestyle habits. Its therapeutic approach should be based on calorie restriction and physical activity. He underlined the role of certain types of family or professional activities in promoting overweight and obesity. In terms of prevention, he emphasized the importance of culinary and gastronomic practices, while at the same time placing the responsibility for these practices on housewives. A gender discourse that led Noguer to place women as the target group for his dissemination activities and where the ideal of feminine beauty in force in the inter-war period was very much present.

Keywords:

Malnutrition. Obesity. Publications for science diffusion. Jesús Noguer Moré (1903-1983). Spain. History. 20th century.

Recibido: 25/04/2023 • Aceptado: 03/08/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos: Josep Bernabeu Mestre, doctor en Medicina y catedrático de Historia de la Ciencia.

Pérez-Gopar I, Tormo-Santamaría M. Divulgación higiénica-sanitaria y prevención de la obesidad en España: la obra de Jesús Noguer Moré (1903-1983). Nutr Hosp 2023;40(6):1290-1297

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04748>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

María Tormo-Santamaría. Grupo Balmis de Investigación en Historia de la Ciencia, Cuidados en Salud y Alimentación. Universidad de Alicante. Ctra. de San Vicente del Raspeig, s/n. 03690 San Vicente del Raspeig, Alicante
e-mail: maria.tormo@ua.es

INTRODUCCIÓN

En el marco de las transiciones demográficas, alimentarias y epidemiológicas-nutricionales de las últimas décadas, ha tenido lugar una superposición de patrones alimentarios que ha conducido a muchas regiones del planeta a afrontar simultáneamente problemas de desnutrición y aquellos derivados del sobrepeso y la obesidad. Este panorama fue configurándose a lo largo del siglo XX. La obesidad estuvo ligada durante mucho tiempo a la sobrealimentación y afectaba mayoritariamente a los países más desarrollados. Sin embargo, a finales del siglo XX se asistía a la globalización del sobrepeso y la obesidad alemerger en los países menos desarrollados el fenómeno de la obesidad de la pobreza asociada al hambre oculta (1,2).

En España, hasta las décadas de 1960 y 1970, los principales retos epidemiológicos-nutricionales estuvieron relacionados con el hambre y la desnutrición. Sin embargo, en la década de 1980, el sobrepeso y la obesidad adquirieron la condición de epidemia, configurándose como uno de los mayores desafíos en materia sociosanitaria (3). En el contexto internacional, durante las primeras décadas del siglo XX, a la par que se consolidaba la ciencia de la nutrición, desde el ámbito sanitario se fueron configurando las bases de la llamada higiene de la alimentación (4).

En el caso español, la institucionalización de la nutrición comunitaria y el desarrollo de iniciativas y políticas capaces de abordar aquellos problemas se produciría con retraso respecto a los países del entorno (5). Hasta la llegada de las reformas sanitarias de los años veinte y el impulso definitivo de la higiene de la alimentación durante la Segunda República, el interés de los sanitarios e higienistas españoles por el tema de la alimentación estuvo centrado en la búsqueda de dietas o raciones alimenticias que reuniesen todos los requisitos higiénicos pero que fuesen accesibles a los presupuestos familiares de las clases menos favorecidas (6). De hecho, el panorama alimentario español estaba marcado por una diversificación socioeconómica de la ingesta calórica y de la calidad y características de los alimentos ingeridos. Como recordaba el catedrático de Bromatología y destacado higienista José Giral Pereira, la desigualdad económica afecta directamente a la alimentación y la salud (7).

En esa misma línea argumental insistían otros higienistas como el doctor Juan Moroder Muedra (1905-1965), para quien el principal problema referente a la alimentación no era de naturaleza económica. Las clases sociales desfavorecidas se alimentaban mal, más por calidad que por cantidad. Las clases pudientes se alimentaban erróneamente al consumir en exceso. Por otra parte, existían alimentos accesibles económicamente de gran valor nutritivo que la población despreciaba por ignorancia o por no emplearlos debidamente, con el quebranto económico que provocaba en los presupuestos familiares para la alimentación. Por todas estas razones, los servicios de higiene de la alimentación debían contemplar la labor educativa tomando en consideración las particularidades de cada clase y grupo social (8).

Como apuntan los testimonios de ambos higienistas, existía un problema de accesibilidad a los alimentos necesarios para conseguir una correcta nutrición, pero también subyacía la cuestión

de la ignorancia y la falta de formación e información. Para corregir aquellos errores, además de avanzar en la institucionalización de las ciencias de la alimentación (5), la divulgación de los conocimientos relativos a la higiene alimentaria y nutricional se convirtió en un objetivo prioritario (8). Los textos divulgativos solían estructurarse en torno a las siguientes cuestiones: ¿qué clase de principios nutritivos necesita el ser humano para alimentarse?, ¿cómo se digieren?, ¿qué cantidad se necesita de cada uno?, ¿qué proporción de estos principios contienen los alimentos más usuales?, ¿cuál es el valor y el coste de los alimentos?, consejos que conviene divulgar y errores que hay que corregir, ¿qué raciones puede combinar el ama de casa para ajustar el coste de la comida al presupuesto disponible? (9).

Uno de los textos que alcanzó mayor relevancia fue el que publicó en 1923 el doctor Enrique Carrasco Cadenas (1895-1959), *Ni gordos, ni flacos. Lo que se debe comer* (8). Tenía por objetivo divulgar conocimientos de la moderna nutrición y su impacto sobre la salud de la población. El autor respondía a tres grandes cuestiones: ¿por qué se debe comer?, ¿cuánto se debe comer? y ¿qué se debe comer? Como recordaba en la introducción de la monografía: "La higiene debía propagar las reglas necesarias para evitar enfermedades ocasionadas o favorecidas por la práctica de una alimentación excesiva, insuficiente o incorrecta" (10).

En la década de 1930, además de continuar con las líneas que se han apuntado, se abrieron nuevos campos de estudio a los que no fueron ajena las políticas y las iniciativas sanitarias que impulsó la Segunda República siguiendo las directrices de los organismos sanitarios internacionales (6).

En el ámbito de la divulgación sanitaria, fue en aquellos años cuando se empezó a utilizar en España el medio radiofónico. Entre las muchas iniciativas que fueron surgiendo, la alimentación y la nutrición también fueron objeto de atención (11). La Asociación Española de Médicos Puericultores Titulados, en colaboración con Unión Radio y con el patrocinio de la Dirección General de Sanidad, organizó en 1933 y 1935 dos ciclos de conferencias radiofónicas. A través de un discurso divulgativo de tono descriptivo dirigido a las clases populares, se abordaban nociones fundamentales de higiene y alimentación infantil. Se trataba de impulsar una cultura de la prevención guiada y orientada por los expertos (8).

En aquel contexto de creciente interés por abordar los problemas de malnutrición a través de la divulgación, también se prestó atención a la cuestión del sobrepeso y la obesidad que afectaba a un sector de la población y, en concreto, a las clases socioeconómicas con mayores recursos. Entre los autores que se ocuparon del tema destaca la figura de Jesús Noguer Moré (1903-1983) (12), quien, dentro de su prolífica actividad divulgadora, dedicó una atención especial al reto sociosanitario de la obesidad. El objetivo de este trabajo es analizar, a través de sus publicaciones y, en particular, de sus textos de carácter divulgativo en el periodo de entreguerras, cómo se abordó desde el ámbito higiénico-sanitario dicho reto, los factores que explicaban su creciente prevalencia, las características epidemiológicas que lo definían y las acciones preventivas y/o terapéuticas que se proponían.

La situación que vivió España en las décadas centrales del siglo XX presentaba de manera simultánea la malnutrición por defecto y por exceso. Conocer cómo se gestionaron ambas realidades desde el ámbito de la educación y la divulgación puede aportar elementos de reflexión que ayuden a diseñar las actuales estrategias en dichas materias, ya que el problema del sobre peso y la obesidad encierra una realidad en la que existe una importante diversificación socioeconómica y, como ocurría en el pasado, a ello se suma la falta de conocimientos para acceder a los alimentos más adecuados y a la forma de cocinarlos y prepararlos. De nuevo, el objetivo de empoderar a la población adquiere una relevancia destacada.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de las obras de Jesús Noguer Moré con el fin de encontrar aquellas relacionadas con la alimentación, la nutrición y la obesidad. Se han localizado once libros en la Biblioteca de Catalunya, la Biblioteca Nacional de Madrid y el Catálogo de la Red de Bibliotecas Universitarias Españolas (REBUN), además de 37 artículos publicados en la Revista HIGIA. Se ha hecho una revisión de los contenidos de todas las obras utilizando criterios de inclusión y exclusión para acotar los trabajos que guardaban relación con la divulgación en materia de las cuestiones alimentarias mencionadas al inicio de la metodología. Tras revisar todas las obras, se ha logrado seleccionar de entre todas las publicaciones aquellas que destacaban por su interés para el presente trabajo, *Orientaciones para el tratamiento moderno de la obesidad* (1932) y *Cómo adelgazar* (1947). Se trata de textos que fueron redactados con una clara intención divulgativa. El análisis de las fuentes ha contemplado tanto las causas como el tratamiento y la prevención de la obesidad.

RESULTADOS

Jesús Noguer Moré nació el 25 de mayo de 1903 en La Cellera de Ter, Girona. Se licenció en Medicina por la Universidad de Barcelona en 1930, fue médico especialista en Endocrinología y Nutrición y, como tal, se incorporó en 1959 al Seguro Obligatorio de Enfermedad. Fue miembro del Instituto Médico-Farmacéutico de Barcelona y de la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas de Catalunya. Llevó a cabo una intensa labor divulgativa y fue fundador y director de la Revista HIGIA de Higiene y Divulgación Sanitaria (1935-1938). Falleció en diciembre de 1983, a los 80 años (12-14).

Junto al trabajo como endocrinólogo, destacaba su actividad divulgadora y concretamente la atención que prestó a la obesidad, que consideraba una patología con repercusiones psicológicas y sociales: "Es, pues, de una evidencia incontestable que el concepto de gordura es inseparable del de anomalía o enfermedad y, correlativamente, del de imperfección: plástica, deformación o fealdad corporal" (15). La obesidad era calificada como una patología incapacitante, pues se hablaba de las perso-

nas enfermas como personas "inferiores" y lo eran hasta curarse (15), algo que justificaba la importancia de seguir los consejos que Noguer divulgaba a través de sus obras.

En sus trabajos agrupaba causas y factores predisponentes de la misma en dos grandes grupos: endógenos y exógenos.

Además de la propia genética, los factores a considerar serían las características intrínsecas de cada individuo, pues, en su opinión, las hormonas o las glándulas podían influir en el desarrollo de la obesidad, al mismo tiempo que podían explicar una atracción aumentada de los tejidos por la grasa (16).

A Noguer le importaba recordar cómo en muchas ocasiones la obesidad no era más que la consecuencia de una patología previa. En ocasiones, tras la misma existía una "tara orgánica en los obesos o en sus familias", circunstancia que explicaría el fallo nutricional que conducía a la obesidad (15). Se trataba de una patología hereditaria, no solo por la genética, sino por los hábitos que se aprenden en la familia, a medio camino entre los factores de naturaleza endógena y exógena (16).

Para Noguer, todos aquellos factores causales o predisponentes que no responden "a la propia fisiología de los individuos" conformarían el amplio grupo de los exógenos, generalmente relacionados con hábitos o con el entorno (16). Entre estos destacaba la actividad profesional desarrollada por la persona con obesidad. Consideraba que existían profesiones que incidían en el desarrollo de la obesidad y adquirían la condición de factor de riesgo. Entre ellas, todas las profesiones que generaban preocupaciones y un gran estrés y se combinaban con el sedentarismo, como el gran comercio, las finanzas o la literatura, así como los cocineros y pasteleros por el ambiente en el que ejercían su actividad. Otro tanto ocurría con el canto y el atletismo, ya que, en este último caso, tras dejar de hacer tanto ejercicio solía engordarse con gran facilidad (16).

Aunque muchas personas creían que la obesidad en la infancia era algo inherente a la persona, Noguer recordaba que muchos niños padecían obesidad por sobrealimentación en el hogar. Asimismo, consideraba que esta se mantenía con gran probabilidad durante la adolescencia (16).

En la edad adulta, relacionaba el matrimonio con el aumento de la obesidad, sobre todo en las mujeres. Por un lado, porque se le daba mayor importancia a los "placeres de la mesa" al estar en casa y ser las encargadas de cocinar. Por otro, al dejar de trabajar fuera del hogar y pasar mucho tiempo en casa, su estilo de vida se convertía en sedentario, lo que contribuía notablemente a aumentar la posibilidad de engordar (16). Además, señalaba el peligro en el embarazo y la lactancia por la creencia de que "hay que comer por dos", lo que podía generar una sobrealimentación en la mujer (16).

Entre todas las causas, Noguer ponía el foco en la adquisición de malos hábitos alimentarios ya que llevaban a desarrollar obesidad a quienes tenían predisposición genética, poniendo en el centro de la familia los "placeres de la mesa" y educando así al niño desde que era pequeño. Esta circunstancia conducía a comer excesivamente y a tener más hambre (16). El realizar deporte en el día a día para aumentar el gasto calórico aparecía como una de las estrategias que podían ayudar a minimizar todo aquel proceso: "Los padres son los mayores responsables de ese

desequilibrio, al sacrificar inconscientemente las necesidades del hijo, al que tanto creen amar, a su satisfacción, por ver tan rollizo a su vástago, siendo desde luego ellos los que deberían, en primer lugar, velar por el equilibrio de su peso" (16).

No obstante, Noguer no solo responsabiliza a la familia, sino también a la escuela por la relevancia que tiene en la vida de los niños y en su aprendizaje diario, máxime cuando no se enseñaba nada sobre alimentación (16).

Para justificar la necesidad del tratamiento, Noguer estableció un pronóstico de lo que podía ocurrir cuando la obesidad se mantenía. A partir de los datos aportados por The Association of Life Insurance Medical Directors of America, se elaboraron unos histogramas en los que se mostraba el riesgo relativo de sufrir o padecer otras patologías en función del sobrepeso o la obesidad, tal y como muestran los porcentajes atribuidos en las figuras 1-4. Él afirmaba que existía una clara evidencia entre el incremento de patologías y la obesidad, aumentando la morbilidad y mortalidad. Por ello, era deseable atajarla lo antes posible ya que, a largo plazo, empeoraba patologías o podía ayudar a su desarrollo.

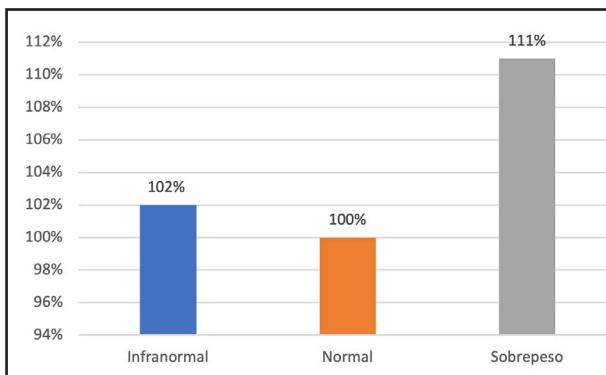


Figura 1.

Riesgo relativo de padecer cáncer. Fuente: elaboración propia a partir de los datos recogidos en Noguer Moré J. *Cómo adelgazar*. 1.^a ed. Barcelona: Publicaciones Auge; 1947. p. 73.

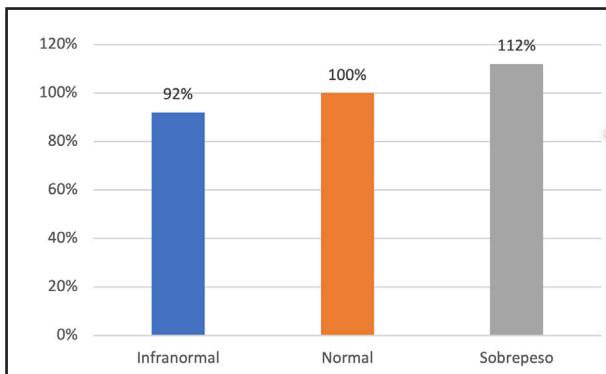


Figura 2.

Riesgo relativo de sufrir un accidente. Fuente: elaboración propia a partir de los datos recogidos en Noguer Moré J. *Cómo adelgazar*. 1.^a ed. Barcelona: Publicaciones Auge; 1947. p. 73.

En opinión de Noguer, el tratamiento de la obesidad no podía limitarse a lo farmacológico. Era de vital importancia la voluntad del paciente para curarse, así como el buen hacer del médico (15, 16): "Aparte del pronóstico inherente a la naturaleza íntima de cada enfermedad, dos factores deciden siempre el éxito o el fracaso de todo tratamiento: el enfermo, con su voluntad y afán de curarse, y el médico, con sus conocimientos" (15).

Para abordar el tratamiento y la prevención, Noguer daba consejos prácticos y corregía mitos o creencias populares, pero siempre insistiendo en la importancia de la figura médica. Sobre todo, si se incluían medicamentos desengrasantes, ya que "[...] los medicamentos de toda especie no debe tomarlos sin el control directo del médico" (16).

Para la prevención, Noguer aconsejaba a las amas de casa, responsables de las decisiones culinarias, cuidar la alimentación. Consideraba la cocina como el primer paso para evitar o corregir el desarrollo de la obesidad. También la detección temprana de patologías intestinales, que podían ser propias de la persona o subyacentes a una mala alimentación y nutrición, tenían la consideración de problemas que debían corregirse desde la consulta médica (16).

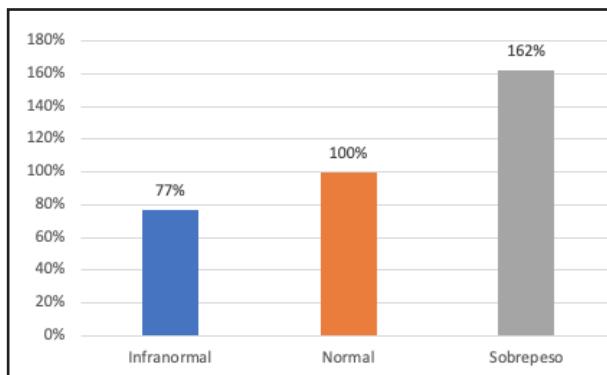


Figura 3.

Riesgo relativo de padecer enfermedades cardiovasculares. Fuente: elaboración propia a partir de los datos recogidos en Noguer Moré J. *Cómo adelgazar*. 1.^a ed. Barcelona: Publicaciones Auge; 1947. p. 73.

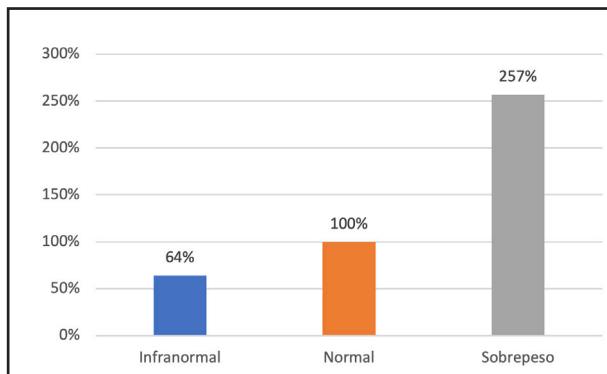


Figura 4.

Riesgo relativo de padecer diabetes. Fuente: elaboración propia a partir de los datos recogidos en Noguer Moré J. *Cómo adelgazar*. 1.^a ed. Barcelona: Publicaciones Auge; 1947. p. 73.

Para Noguer, las dos bases del tratamiento eran muy claras, la restricción calórica y el ejercicio físico. En el apartado de la restricción calórica, ponía el foco en el cambio de alimentos más que en la restricción cuantitativa: "Unas veces convendrá una reducción cuantitativa global, otras, las más, una reducción o aumento cualitativo de los alimentos [...] el obeso no debe pasar hambre, por lo menos en el sentido cuantitativo de la palabra, si bien es posible que la pase en un sentido cualitativo" (15,16). Bajo el epígrafe "enemigos del obeso", se indicaban aquellos alimentos no aconsejados mediante imágenes. También se encontraban viñetas sobre hábitos que adquirían la capacidad de obesógenos (trabajos sedentarios, los radiadores, los abrigos, el matrimonio en el caso de las mujeres, etc.) así como con hábitos que adquirían la capacidad de antiobesógenos (duchas de agua fría, ejercicio, etc.).

En sus obras solía ofrecer un listado de alimentos y sus recomendaciones, así como minutos ejemplo que cumplían con los requerimientos calóricos o con la restricción necesaria y se componían de los alimentos recomendables (15,16): "La alimentación del obeso debe hacerse siempre, por consiguiente, a base de verduras en extrema abundancia, carne, pescado y huevos con discreción, caldos ligeros, jamón de York, magro; leche diluida, etc. Y suprimir, en general, todo lo demasiado graso, muy azucarado y fecundo, como las sardinas en aceite, los embutidos, la charcutería grasa, el "foie-gras", quesos grasos, canelones, macarrones, pasteles y dulces, frutas aceitosas, avellanas, nueces, cacahuetes, licores dulces, etcétera" (16).

Con respecto a los alimentos, Noguer recomendaba carnes magras, aunque si la obesidad era muy grave recomendaba reducir el consumo de carne en general. En cuanto a los pescados, los considera todos recomendables, aunque cuanto más magros, mejor. Frutas, verduras, huevos y lácteos (en el caso de los quesos, solo el fresco) resultaban recomendables y necesarios en la dieta. En general, para Noguer, las grasas eran esenciales y no debían eliminarse, pero sí se debía cuidar su consumo. Recomendaba la mantequilla por encima del aceite de oliva por su menor contenido en calorías y su mayor contenido en biocatalizadores. La pastelería y el chocolate eran considerados "amigos" de la obesidad, aunque el chocolate estaba permitido en pequeñas cantidades; por ello, las harinas pertenecientes a la pastelería eran también muy poco recomendables, igual que el azúcar. Los frutos secos debían tomarse en muy pequeñas cantidades, igual que las aceitunas. Los condimentos eran muy recomendables, ya que, según Noguer, restricción no era lo mismo que comida insípida. Finalmente, Noguer opinaba que las bebidas alcohólicas eran problemáticas y engordaban. La mejor o más recomendable era la cerveza, y en muy pequeñas cantidades, la sidra. El vino se quedaba fuera de las recomendaciones, menos el jerez seco (15,16).

El autor proponía minutos basadas en esos alimentos. Esas minutos se ordenan por valor en kcal para adaptarse así a cada persona, según su grado de obesidad, su profesión o su etapa vital. Se acompañaban de consejos culinarios o recetas donde se especificaban las cantidades de cada ingrediente (15,16).

Como ya se ha indicado, pese a la importancia en la restricción, Noguer valoraba el disfrute de los individuos en la mesa, pues

consideraba que era un placer que tenían en mucha estima los obesos y que debía mantenerse para seguir mejor el tratamiento y que este resultase satisfactorio (15,16): "En la cocina corriente todo puede pasar con tal de que sea agradable al paladar y no sea nocivo; pero en la cocina dietética hay que 'neutralizar' las molestias de una restricción con su contrapartida de ser lo más apetecible que permita esa restricción. Son muchos los planes dietéticos, lo mismo de obesidad que de otras enfermedades, que se hacen intolerables por ese descuido en las preparaciones culinarias" (16).

Destacaba la relevancia de la individualización del tratamiento y de los "regímenes" para cada paciente, considerando de poca o ninguna utilidad las dietas de grandes autores que no se adaptaban al contexto individual y que resultaban, por tanto, un fracaso. La adherencia y la sostenibilidad del tratamiento dietético eran uno de los pilares en los que se fundamentaba la idea de cura de la obesidad de Noguer (15).

En cuanto al ejercicio físico, le dedicó apartados en todas sus obras ya que lo consideraba de gran importancia para tratar la obesidad tras la restricción calórica: "Todo obeso debe practicar cultura física, siendo la única condición fundamental la de que esta cultura física sea adecuada al estado peculiar del obeso" (16). Sin embargo, no todos los deportes eran válidos, solo los que él determinaba "violentos" por su gran capacidad de hacer sudar y, por tanto, de aumentar el gasto calórico (15,16). Deportes como la marcha, la natación, la gimnasia o la bicicleta serían adecuados practicándose con suficiente intensidad y prolongadamente, sin embargo, deportes como el tenis o el baile los consideraba "engrasantes" por su falta de movimiento (15,16).

Otro punto que destacaba era el tiempo que se pasaba al aire libre. Por un lado, porque la termorregulación en ambientes fríos producía un gasto calórico, y por otro, por la mejora del oxígeno disponible (16). El sol también se consideraba positivo por la activación que produce a nivel hormonal, recomendando baños de sol desnudos (15).

La cuestión de género está presente a lo largo de la obra de Noguer. En sus trabajos establecía una clara distinción entre hombres y mujeres, tanto en el enfoque de la obesidad como en su tratamiento. Normalmente, Noguer se dirigía en femenino a las personas que lo leían, generalmente a amas de casa, ya que consideraba que tenían un papel fundamental en la prevención y el tratamiento de la obesidad al ser las encargadas de la alimentación familiar: "[...] atribuir a las amas de casa el verdadero papel de árbitros de la salud de sus familiares" (16). Para exponer los diferentes grados, Noguer proponía perfiles de obesidad en mujeres, tal y como reflejaba en la figura 5.

Con un claro discurso de género, afirmaba que el ejercicio debía limitarse, pues un abuso de este podría generar "un conjunto de rasgos angulosos, de indeseable sabor viril" (16). Introducía así el factor estético en el problema de la obesidad: "[...] los resultados estéticos del mismo, factor este de importancia suma en la mujer" (15). Noguer consideraba que muchas mujeres preferían engordar para evitar las arrugas, algo que consideraba muy mala elección ya que la "feminidad" se difuminaba, tanto en

el exceso de estilización como en el exceso de gordura, además de las deformaciones provocadas por la obesidad, que disminuían el atractivo sexual (16). El cuerpo de las mujeres debía ser estilizado, pero no fuerte, a diferencia del de los hombres. Esta visión del canon estético de la mujer también se reflejaba en las imágenes de sus obras (Fig. 6).

Noguer relacionaba la obesidad con la falta de belleza y con la dificultad para ser exitoso en la vida: "Si no bastare la intuición, es bien elocuente el hecho, de dominio vulgar, que el talento, la actividad superior, las supremas manifestaciones del arte y de la ciencia son siempre patrimonio, salvo rarísimas excepciones, de las personas delgadas [...]" (15).

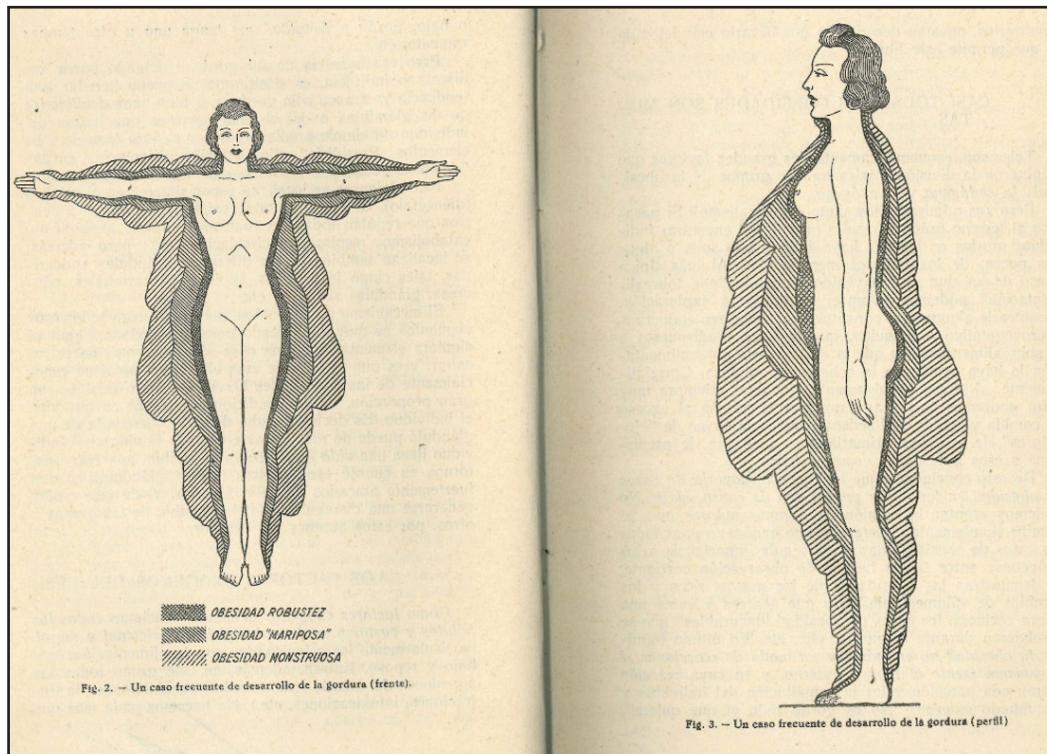


Figura 5.

Desarrollo del sobrepeso en mujeres.

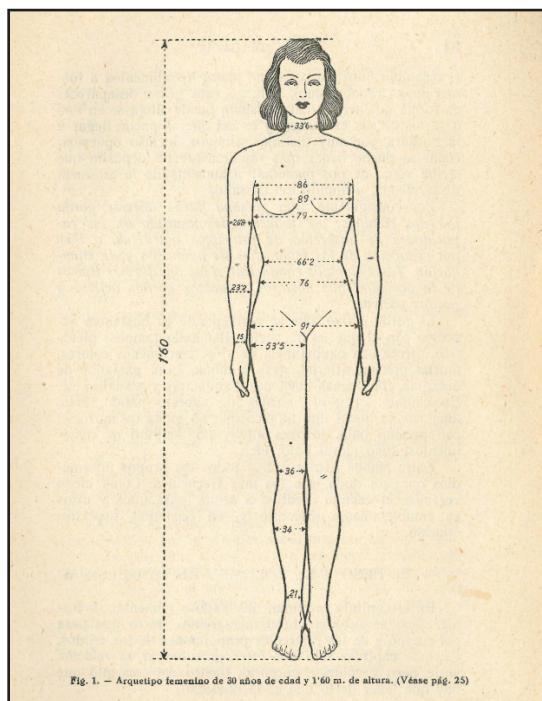


Figura 6.

Arquetipo femenino
de 30 años de edad
y 1,60 cm de altura.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Analizar los textos que Noguer dedicó a la obesidad ha permitido conocer la condición de estado patológico otorgada a la misma durante el periodo de entreguerras, así como la importancia atribuida a patologías previas que pudieran desencadenarla y las comorbilidades que solían acompañarla, además de destacar su impacto psicológico y social (17).

Aunque hacía referencia al papel que jugaba la voluntad de los individuos, tanto en prevención como en tratamiento (18-20), Noguer destacaba los determinantes externos al individuo. Se trata de un claro antecedente del concepto actual de ambientes obesogénicos (23) y de la importancia que ha acabado alcanzando el binomio sobrealimentación y ausencia de ejercicio físico, en el momento de explicar las dimensiones epidémicas alcanzadas por el sobrepeso y la obesidad (22-25).

Con las limitaciones que suponían los índices de analfabetismo femenino que existían en España en 1930 y 1940 (26), las mujeres representaban el colectivo diana al que se dirigía Noguer en sus obras, tanto por el riesgo diferenciado que mostraban frente a la obesidad, particularmente las de mayor nivel socioeconómico (27), como por el rol social de género que las convertía en proveedoras de cuidados familiares y, en concreto, de los relacionados con la alimentación y la nutrición (28). Además, el mismo modelo de género llevaba a Noguer a insistir en la importancia que cabía otorgar a la imagen corporal en el desarrollo de los procesos de obesidad que afectaban a las mujeres (29).

La restricción calórica y el ejercicio físico representaban las claves del abordaje de la obesidad, que en cualquier caso debía ser individualizado y bajo estricto control médico, con el fin de evitar el seguimiento de dietas milagro y otras propuestas genéricas (30). Junto al énfasis que ponía en los cambios de naturaleza cualitativa (31) y la educación alimentaria y nutricional (32), de acuerdo con el concepto de dieta gastronómica, recomendaba no renunciar al sabor y el placer que debían acompañar los regímenes indicados, introduciendo cambios en la forma de comer y cocinar para asegurar una mayor adherencia al tratamiento (33).

Desde los parámetros de la historia aplicada, la investigación ha permitido mostrar la importancia que han tenido los ambientes y contextos obesogénicos, así como los cánones estéticos y el discurso de género en el desarrollo contemporáneo de la obesidad, además de destacar la importancia que ya se atribuía en el periodo de entreguerras a las prácticas culinarias y gastronómicas y al ejercicio físico como factores a tener en cuenta, tanto en la prevención como en el tratamiento de la obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre P. Reflexiones sobre las nuevas formas del hambre en el siglo XXI: la obesidad de la escasez. *Bol Científic Sapiens Res* 2011;61-4.
2. Bernabeu-Mestre J, Tormo-Santamaría M. La perspectiva histórica y el análisis crítico en el abordaje del desafío alimentario y social del hambre oculta. *An Venez Nutr* 2022;33(2):149-53.
3. Trescastro-López EM, Galiana-Sánchez ME, Bernabeu-Mestre J. Transición epidemiológica-nutricional y cambios demográficos en la España contemporánea. *Panor Soc* 2016;23.
4. Trescastro-López EM, Bernabeu-Mestre J, Galiana-Sánchez ME. Nutrición y salud pública: políticas de alimentación escolar en la España contemporánea (1931-1978). *Asclepio* 2013;65(2):26. DOI: 10.3989/asclepio.2013.570
5. Bernabeu-Mestre J, Esplugues Pellicer JX, Galiana-Sánchez ME, Trescastro-López EM. Pasado y presente de la nutrición en España. *Alim Nutri Salud* 2016;23:27-38.
6. Barona JL, Bernabeu-Mestre J. Las reformas sanitarias de la Segunda República (1931-1939). En: *La salud y el estado: el movimiento sanitario internacional y la administración española (1851-1945)*. Valencia: Publicaciones de la Universidad de Valencia; 2008. pp. 231-62.
7. Girál Pereira J. Repercusiones económicas y sociales de la alimentación humana. Conferencia dada en la Escuela Nacional de Sanidad el 24 de mayo de 1934. *Rev Sanidad Higiene Pública* 1934;121-39.
8. Bernabeu-Mestre J, Tormo Santamaría M, Trescastro López E. Nutrición y salud pública en España en el primer tercio del siglo XX. En: Otero Carvajal LE, De Miguel Salanova S (eds.). *Sociedad urbana y salud pública*: Madrid: Libros de la Catarata; 2021. pp. 52-65.
9. Riventós Domènech J. *La alimentación humana*. Barcelona: Diputación Provincial de Barcelona, 1942. pp. 4-5.
10. Carrasco Cadenas E. *Ni gordos ni flacos, lo que se debe comer*. Madrid: Diana; 1923. pp. 23-6.
11. Bernabeu-Péiro Á. La divulgación higiénico-sanitaria en los inicios de la radio española (1933-1957). *Hist Comun Soc* 2015;20(1):223-40. DOI: 10.5209/rev_HICS.2015.v20.n1.49557
12. Fuentes ER. Comunicación y salud: el ejemplo histórico de la revista HIGIA (1935-1938). Universidad de Alicante; 2015.
13. Expediente personal de Jesús Noguer Moré. Colegio Oficial de Médicos de Barcelona.
14. Expediente académico de Jesús Noguer Moré. Archivo Histórico de la Universidad de Barcelona.
15. Noguer Moré J. Orientaciones para el tratamiento moderno de la obesidad. 1.^a ed. Barcelona: Imprenta Abadia; 1932.
16. Noguer Moré J. *Cómo adelgazar*. 1.^a ed. Barcelona: Publicaciones Auge; 1947.
17. Pol RB, Sarmiento JP. La obesidad: una visita a la Historia. En: *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*; 2016. pp. 27-43.
18. Glanz K, Sallis JF, Saelens BE, Frank LD. Healthy nutrition environments: concepts and measures. *Am J Health Promot* 2005;19(5):330-3. DOI: 10.4278/0890-1171-19.5.330
19. Walker BB, Shashank A, Gasevic D, Schuurman N, Poirier P, Teo K, et al. The local food environment and obesity: evidence from three cities. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(1):40-5. DOI: 10.1002/oby.22614
20. Elbel B, Tamura K, McDermott ZT, Wu E, Schwartz AE. Childhood obesity and the food environment: a population-based sample of public school children in New York City. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(1):65-72. DOI: 10.1002/oby.22663
21. Martínez-García A. Ambiente obesogénico: barreras para mantener un peso saludable. Alicante: Universidad de Alicante; 2020.
22. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actividad física para la salud y reducción del sedentarismo. Recomendaciones para la población. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
23. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Bellido D, De La Torre ML, Formiguera X, et al. Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutr* 2007;10(10A):1187-93. DOI: 10.1017/S136898007000699
24. Varela-Moreiras G, Alguacil Merino LF, Alonso Aperte E, Aranceta Bartrina J, Ávila Torres JM, Aznar Laín S, et al. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer? *Nutr Hosp* 2013;28:1-12.
25. Vázquez IA, Zapico RB, Díez JH, Rodríguez CF. Actividad física, ocio sedentario, falta de sueño y sobrepeso infantil. *Psicothema* 2008;20(4):516-20.
26. De Gabriel N. Alfabetización y escolarización en España (1887/1950). *Rev Educ* 1997;314:217-43.
27. Martínez-Carrión JM, Cámera AD, Ramón Muñoz JM, Martínez-Carrión JM, Cámera AD, Ramón Muñoz JM. Nutrición y desigualdad en el largo

- plazo: ¿qué enseña la historia antropométrica sobre España? Nutr Hosp 2018;35(SPE5):1-10. DOI: 10.20960/nh.2078
28. Trescastro López EM, Galiana Sánchez M, Bernabeu-Mestre J. El Programa de Educación en Alimentación y Nutrición (1961-1982) y la capacitación de las amas de casa como responsables del bienestar familiar. Nutr Hosp 2012;27(4):955-63.
29. Escandón-Nagel N, Vargas JF, Herrera AC, Pérez AM. Imagen corporal en función de sexo y estado nutricional: asociación con la construcción del sí mismo y de los otros. Rev Mex Trastor Aliment 2019;10(1):32-41. DOI: 10.22201/fesi.20071523e.2019.1.521
30. Soriano del Castillo JM, Zarzo Llobell MI. Dietas milagrosas: pautas alimentarias que causan problemas de salud. Mètode Rev Difusión Investig 2020;3(106):72-9.
31. Arroyo Izaga M, Rocandio Pablo AM, Ansotegui Alday L, Pascual Apalauza E, Salces Beti I, Rebato Ochoa E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. Nutr Hosp 2006;21(6):673-9.
32. Durá Travé T. Influencia de la educación nutricional en el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil. Nutr Hosp 2006;21(3):307-12.
33. Garriga García M, Ruiz de las Heras de la Hera A. Dietética hospitalaria y gastronomía saludable. Nutr Hosp 2018;35(ext 4):140-5. DOI: 10.20960/nh.2140



Nota Clínica

Obstrucción de sonda nasogástrica por molde de nutrición enteral *Nasogastric tube obstruction due to enteral feeding bezoar*

Macarena López-Vázquez, Rafael López-Urdiales, Manuel Pérez-Maraver, Núria Virgili Casas

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Resumen

Introducción: la administración de nutrición enteral por sonda nasogástrica puede presentar complicaciones potencialmente graves. Presentamos un caso de obstrucción esofágica por un bezoar de nutrición enteral.

Caso clínico: el paciente de 77 años ingresó en nuestro centro en la unidad de cuidados intensivos por neumonía COVID. El paciente recibía nutrición enteral por sonda nasogástrica (SNG) presentando al mes del seguimiento dificultad para el paso de la misma. Tras retirada de la sonda y unida a ella se extrajo un molde esofágico de nutrición enteral. Posteriormente se administra a través de una nueva SNG una solución disolvente y se modifica la fórmula por una hidrolizada.

Discusión: los bezoars de nutrición enteral son una complicación rara pero potencialmente mortal.

Abstract

Introduction: the administration of enteral nutrition through a nasogastric tube can cause potentially serious complications. We present a case of esophageal obstruction due to an enteral nutrition bezoar.

Case report: the 77-year-old patient was admitted to our center in the intensive care unit for COVID pneumonia. The patient received enteral nutrition through a nasogastric tube (NGT), presenting difficulty passing it after a month of follow-up. After removal of the tube and attached to it, an esophageal mold for enteral nutrition was extracted. Later, a solvent solution is administered through a new SNG and the formula is modified for a hydrolyzed one.

Discussion: enteral nutrition bezoars are a rare but can be a life-threatening complication.

Keywords:

Nutrición enteral. Bezoar. Obstrucción gastrointestinal.

Recibido: 09/03/2023 • Aceptado: 31/05/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

López-Vázquez M, López-Urdiales R, Pérez-Maraver M, Virgili Casas N. Obstrucción de sonda nasogástrica por molde de nutrición enteral. Nutr Hosp 2023;40(6):1298-1300

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04669>

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Macarena López-Vázquez. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. Carrer de la Feixa Llarga, s/n. 08907 Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: mlopezv@bellvitgehospital.cat

INTRODUCCIÓN

La nutrición enteral (NE) permite un aporte nutricional adecuado en pacientes que no pueden hacer uso de la vía oral. Es la opción preferida en pacientes críticos o postoperatorios, ya que ha demostrado una reducción de la morbilidad y, en comparación con la nutrición parenteral (NP), menores complicaciones (1,2). Las vías de administración y sus posibles accesos (gástrica o intestinal con sondas u ostomías) dependen del contexto clínico del paciente, siendo generalmente bien tolerada. Sin embargo, una de las posibles complicaciones es la formación de bezoares por coagulación y solidificación de la NE. A continuación, presentamos un caso de obstrucción esofágica por un bezoar de nutrición enteral.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 77 años exfumador (desde hace más de 40 años), enol leve (1-2 unidades de bebida estándar [UBE]/día), sin antecedentes médicos relevantes, que ingresó en noviembre de 2020 por neumonía COVID en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de otro centro. Durante su estancia en UCI, el paciente presentó como complicaciones relevantes: desconexión de ventilación mecánica (VM) dificultosa que requiere traqueostomía, ileo paralítico que requiere inicio de NP y diversas infecciones (neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemia de catéter, infección de úlcera sacra), pero desconocemos la evolución del soporte nutricional recibido. Una vez el paciente fue dado de alta a planta de semicríticos, tras cinco meses en UCI, fue trasladado a nuestro centro por sectorización en marzo de 2021. Como soporte nutricional, el paciente estaba recibiendo NP por un catéter venoso central, que se retiró a las 48 horas tras colocación de sonda nasogástrica (SNG) e inicio de NE (fórmula hipercalórica normoproteica hidrolizada) para insu-

ciencia renal), bien tolerada. Al mes del seguimiento presentó dificultad para la administración de la fórmula por la SNG, con múltiples obstrucciones a pesar de lavados con agua. Se decidió la retirada de la misma, con salida de un molde esofágico adherido al extremo distal e, inmediatamente después, el paciente regurgitó fragmentos similares. Tras la colocación de una nueva SNG, se decidió la administración de pancreatina (50.000 UI) en dosis única a través de la misma, inicio de prokinéticos (el paciente ya recibía tratamiento con inhibidores de la bomba de protones [IBP]), aumento de la hidratación diaria y modificación de la fórmula de NE (hipercalórica normoproteica hidrolizada), sin nuevas complicaciones relacionadas con el soporte nutricional desde entonces.

DISCUSIÓN

La nutrición por vía enteral es ampliamente preferida a la parenteral, ya que permite mantener la integridad intestinal y previene la atrofia de la mucosa y la translocación bacteriana. Aunque la formación de un bezoar representa una complicación poco frecuente de la alimentación enteral, es importante su preventión y rápido reconocimiento para poder establecer medidas que eviten consecuencias aún más graves (3).

Los bezoares son acumulos de material no digerible que forman conglomerados en el tracto gastrointestinal (4). Aunque la localización en el estómago es la más frecuente, los bezoares también se pueden presentar de forma primaria en el intestino delgado o migrar allí desde el estómago. Es aún más raro que se presenten a nivel esofágico, como en nuestro caso (5).

La presentación clínica más frecuente incluye regurgitación de la fórmula o dificultad para retirar o introducir una sonda. Aunque la patogénesis no es del todo clara, está demostrado que el pH ácido provoca la coagulación de la caseína de las fórmulas de nutrición enteral. En contraste, aquellas que contienen péptidos no se solidifican (4,6).

De entre los factores de riesgo descritos, destacan aquellos que predisponen al enlentecimiento del tránsito o a la estasis (posición supina, uso de fármacos sedantes o analgésicos, deshidratación, hipoperfusión esplácnica) y los que modifican la estructura anatómica o las secreciones de enzimas digestivas (cirugía del tracto gastrointestinal [vagotomía, gastrectomía, piloroplastia, Whipple]). Por otro lado, los agentes formadores de bolo, la fórmula de la nutrición enteral y ciertos fármacos (como el sucralfato, que puede unirse a las proteínas de la NE y formar complejos insolubles) pueden contribuir. Además, la presencia de una sonda nasogástrica es una causa importante de reflujo, ya que provoca irritación mecánica e interfiere con la motilidad y la función del esfínter esofágico inferior (2-6).

Entre las pruebas de imagen, la tomografía computarizada (TC) es la herramienta diagnóstica más útil, sin embargo, la endoscopia es la técnica de elección tanto a nivel diagnóstico como terapéutico. El uso del endoscopio permite la retirada mecánica del molde (en ocasiones, mediante su fragmentación con instrumentación) o su eliminación mediante el uso de soluciones di-



Figura 1.

solventes (papaína, acetilcisteína, pancreatina, Coca-Cola®, etc.) (5,7). Shafique y cols. describen un caso de molde esofágico que se trató de manera conservadora mediante una solución disolvente basada en Coca-Cola® y Kreon® (8).

En pacientes críticos ventilados es especialmente frecuente el reflujo, dada la posición supina, los fármacos sedantes que contribuyen a la dismotilidad esofágica y la utilización de sondas de alimentación. El uso de procinéticos e IBP, la hidratación abundante y la posición semiincorporada pueden reducir esta complicación y, en caso de que ocurra, tras su resolución, la sustitución de la fórmula por una sin caseína (4,5).

En nuestro caso, presentamos un paciente que desarrolló una obstrucción a nivel esofágico por solidificación de la nutrición enteral. La expulsión del molde esofágico se produjo tras la retirada de la SNG y regurgitación de los restos (molde esofágico y de cardias). Además, el paciente recibió tratamiento con una solución disolvente (pancreatina 50.000 UI), se modificó la fórmula de nutrición enteral por una peptídica (hipercalórica normoproteica hidrolizada) y se establecieron medidas preventivas (uso de procinéticos e hidratación abundante). Como factores de riesgo, en nuestro caso la fórmula de nutrición enteral administrada contenía caseína y el paciente recibía tratamiento con fármacos analgésicos que pudieron contribuir a favorecer el reflujo y la estasis de la nutrición.

Los bezoares de nutrición enteral son una complicación rara pero potencialmente mortal. Es importante su prevención en población especialmente predisposta, como críticos o postope-

ridos, y su tratamiento precoz en aquellos que la desarrollen. En los casos de localización esofágica, la endoscopia es el pilar diagnóstico y terapéutico mediante la eliminación mecánica o con soluciones disolventes.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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
2. Siddens E, Al-Habbal Y, Bhandari M. Gastrointestinal obstruction secondary to enteral nutrition bezoar: a case report. *World J Gastrointest Surg* 2020;12(8):369-76. DOI: 10.4240/wjgs.v12.i8.369
3. Leonello G, Rizzo AG, Di Dio V, Soriano A, Previti C, Pantè GG, et al. Gastrointestinal obstruction caused by solidification and coagulation of enteral nutrition: pathogenetic mechanisms and potential risk factors. *Int Med Case Rep J* 2018;11:81-5. DOI: 10.2147/IMCRJ.S142695
4. Marcus E-L. Esophageal obstruction due to enteral feed bezoar: a case report and literature review. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2(10):352. DOI: 10.4253/wjge.v2.i10.352
5. Degheili JA, Sebaaly MG, Hallal AH. Nasogastric tube feeding-induced esophageal bezoar: case description. *Case Rep Med* 2017;2017:1365736. DOI: 10.1155/2017/1365736
6. Keswani V, Ghelani DR, Reece G. Enteral feed obstructing its own way. *Indian J Crit Care Med* 2010;14(3):141-3. DOI: 10.4103/0972-5229.74172
7. Zhang FH, Ding XP, Zhang JH, Miao LS, Bai LY, Ge HL, et al. Acute esophageal obstruction caused by reverse migration of gastric bezoars: a case report. *World J Clin Cases* 2020;8(14):3130-5. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i14.3130
8. Shafique M, Kjæstad E, Thorsen Y, Lie ES, Dahl V, Røkke O, et al. A safe treatment option for esophageal bezoars. *Int J Surg Case Rep* 2012;3(8):366-7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2012.04.008



Nota Clínica

Hipofosfatemia asociada a uso de carboximaltosa férrica endovenosa *Hypophosphatemia associated with use of intravenous ferric carboxymaltose*

María Esther Proaño Fierro, Blanca Leticia Rodríguez Cañete, Paula Sánchez Sobrino, Antonia Rego Iraeta

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Montecelo. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra

Resumen

Introducción: la carboximaltosa férrica (CF) es una preparación intravenosa que ayuda a la corrección rápida de anemia con menor riesgo de reacciones adversas. Sin embargo, se ha encontrado asociación entre la administración de la CF y el desarrollo de hipofosfatemia.

Caso clínico: presentamos el caso clínico de una paciente de 57 años con anemia ferropénica que tras recibir tratamiento con CF (Ferinjet[®]) de forma crónica, desarrolla un cuadro clínico de debilidad muscular severa. En la analítica se aprecia hipofosfatemia, normocalcemia, nivel de vitamina D normal (tras corrección) y aumento de excreción renal de fósforo. Tras estudio se llega al diagnóstico de hipofosfatemia crónica secundaria al uso de la CF.

Discusión: la CF puede provocar un aumento de FGF-23 el cual actúa a nivel renal induciendo fosfaturia, pudiendo generar hipofosfatemia grave. Este caso demuestra la importancia de reconocer y tratar esta entidad clínica a tiempo.

Abstract

Introduction: ferric carboxymaltose (CF) is an intravenous preparation that helps the rapid correction of anemia with a lower risk of adverse reactions. However, an association has been found between the administration of CF and the development of hypophosphatemia.

Case report: we present the clinical case of a 57-year-old patient with a history of iron deficiency anemia who, after receiving treatment with CF (Ferinjet[®]) chronically, develops a clinical of severe muscle weakness. Laboratory tests showed hypophosphatemia, normocalcemia, normal vitamin D level (after correction) and increased renal excretion of phosphorus. After study, the diagnosis of chronic hypophosphatemia secondary to the use of CF is reached.

Discussion: CF can cause an increase in FGF-23 which acts at the renal level inducing phosphaturia, which can generate severe hypophosphatemia. This case demonstrates the importance of recognizing and treating this clinical entity in time.

Keywords:

Hipofosfatemia. Ferric carboxymaltose. FGF-23. Phosphaturia.

Recibido: 10/06/2023 • Aceptado: 24/08/2023

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Proaño Fierro ME, Rodríguez Cañete BL, Sánchez Sobrino P, Rego Iraeta A. Hipofosfatemia asociada a uso de carboximaltosa férrica endovenosa. Nutr Hosp 2023;40(6):1301-1304

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04806>

©Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

María Esther Proaño Fierro. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Hospital Montecelo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. C/ Montecelo, s/n. 36071 Pontevedra
e-mail: Maria.Ester.Proano.Fierro@sergas.es

INTRODUCCIÓN

El fósforo es un elemento ampliamente distribuido en el cuerpo humano y representa el 1 % del peso corporal total. El 85 % se encuentra en el hueso, donde junto con el calcio forma cristales de hidroxiapatita que ayudan a la mineralización de la matriz ósea aportando resistencia y rigidez esquelética. El resto (aproximadamente un 15 %) se encuentra en forma de fosfatos a nivel intracelular y es el anión más abundante que interviene en funciones esenciales en el metabolismo energético (1,2).

Los niveles de fósforo son regulados fundamentalmente por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-23), la hormona paratiroides (PTH) y el sistema hormonal de la vitamina D. La concentración sérica normal oscila entre 2,5-4,5 mg/dl y puede variar según factores como la edad, el sexo del paciente, la hora del día en que se toma la muestra y el laboratorio donde se procesa (1-3).

La prevalencia de hipofosfatemia dependerá de la población estudiada; por ejemplo, se ha descrito que un 5 % de pacientes hospitalizados presentan esta alteración iónica (3) y sus manifestaciones clínicas dependerán del tiempo de instauración y sus niveles séricos. La mayoría de las veces es leve, y cuando esta condición es grave y de instauración aguda (especialmente con valores inferiores a 1 mg/dl), puede poner en riesgo la salud y la vida del paciente (1-3).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 57 años con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, cirrosis hepática etílica abstinente, hipertensión portal y anemia ferropénica crónica de causa multifactorial, que ha requerido transfusión de hematíes y tratamiento intravenoso con carboximaltosa férrica (Ferinjet®) con una periodicidad mensual desde hace casi dos años. Por su enfermedad de base, realizaba tratamiento crónico diurético con

espironolactona y furosemida. La paciente consultó por clínica de dolor y debilidad en miembros inferiores de predominio distal en aumento, de un año de evolución, con dificultad para deambular hasta requerir apoyo con bastón e incluso el uso de silla de ruedas. Fue derivada al Servicio de Neurología y, con la sospecha clínica de posible polineuropatía sensitiva de causa metabólica asociada a la diabetes *mellitus*, fue referida para valoración en consulta de Endocrinología.

En la exploración física llama la atención ligero tinte icterico y, al explorar la marcha, esta se encuentra enlentecida y se aprecia debilidad muscular de predominio distal con dificultad para caminar de puntas y talones.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La tabla I muestra los resultados de los análisis de laboratorio. Los resultados de la electromiografía (EMG) fueron compatibles con polineuropatía sensitiva, axonal y desmielinizante moderada.

DISCUSIÓN

En el caso que presentamos, inicialmente se consideró como posible causa de la hipofosfatemia el uso de diuréticos de asa que la paciente tomaba por su patología de base, pero tras suplementación de fosfato, vitamina D y retirada de diuréticos, la hipofosfatemia persistía. Por este motivo se decidió ingreso hospitalario para repleción endovenosa y complementar estudio.

Ante el hallazgo de hipofosfatemia junto con normocalcemia, niveles de vitamina D corregidos y aumento de excreción renal de fósforo (retención tubular de fósforo [RTP] baja), ligado con el antecedente de administración de carboximaltosa férrica endovenosa, se llegó a la sospecha diagnóstica de hipofosfatemia crónica por aumento de la excreción renal de fósforo secundaria al uso de carboximaltosa férrica.

Tabla I. Valores analíticos al ingreso de la paciente

	Valores al ingreso	Valores normales
Fósforo (mg/dl)	1,1	2,4-4,5
Calcio corregido (mg/dl)	8,4	8,5-10,5
Fosfatasa alcalina (U/l)	460	45-115
PTH intacta (pg/ml)	149,99	15-65
25-OH-vitamina D (ng/ml)	Inicial: 11 Posterior a suplementación: 39	Óptimo de 30 a 150
Creatinina sérica (mg/dl)	0,39	0,5-0,9
Fósforo urinario (mg/dl)	208	40-140
RTP %	61,4	80-90
Calcio urinario (mg/día)	163	0-300
FGF-23 (RU/ml)	322,60	Hasta 145

PTH: hormona paratiroides; FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos; RTP: retención tubular de fósforo.

La carboximaltosa férrica es una preparación intravenosa que ayuda a la corrección rápida de la anemia con menor riesgo de reacciones adversas que otras preparaciones de hierro intravenoso. Sin embargo, se ha visto que puede causar efectos sobre el metabolismo fosfocálcico (4), como se ha reportado en ficha técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA), donde se menciona el uso de la CF como causa de hipofosfatemia y la posibilidad de desarrollo de osteomalacia hipofosfatémica (10).

El ensayo clínico PHOSPHARE-IDA comparó a 245 pacientes con anemia ferropénica que recibieron carboximaltosa férrica o hierro derisomaltosa y concluyó que la administración de carboximaltosa férrica fue el factor de riesgo más fuerte para desarrollar hipofosfatemia severa y persistente, 75 % versus 7,9 %, respectivamente, con una OR de 38,37 (IC 95 %: 16,62-88,56; $p < 0,001$) (5). Además, junto con el uso de este medicamento, se observó el comportamiento de los marcadores del metabolismo óseo y mineral con resultados asociados a niveles más bajos de fósforo y aumento del FGF-23, la PTH y la fosfatasa alcalina de forma significativa ($p < 0,05$) (5,6). En cuanto al tiempo de aparición de la hipofosfatemia, Sánchez y cols. realizaron un estudio retrospectivo en el cual incluyeron a pacientes con anemia ferropénica que fueron tratados con carboximaltosa férrica y posteriormente tuvieron determinaciones seriadas de fosfato sérico. En su estudio hallaron que el 58 % desarrolló hipofosfatemia, la media de tiempo de inicio fue a los 18 días y el tiempo que tardó en corregirse fue en los siguientes 78 días (4). Datos similares podemos encontrar en el estudio FIRM (IDA-304), un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que comparó los efectos de la carboximaltosa férrica versus el ferumoxitol. Dicho estudio reporta mayor incidencia de hipofosfatemia en los pacientes que recibieron carboximaltosa férrica en comparación con el ferumoxitol (< 2,0 mg/dl, 50,8 % vs. 0,9 %; < 1,3 mg/dl, 10,0 % vs. 0,0 %; $p < 0,001$). Además, se realizó seguimiento de los niveles de fosfato sérico; en el caso de los pacientes que recibieron ferumoxitol, el fosfato sérico permaneció sin variaciones extremas; sin embargo, en los pacientes que recibieron carboximaltosa férrica, se pudo comprobar que fue disminuyendo progresivamente desde la primera semana de su administración hasta llegar a su nadir a las dos semanas tras la administración (IC 95 %: 1,45-1,57, $p < 0,001$) (9). La evidencia existente demuestra una incidencia mayor de hipofosfatemia con carboximaltosa férrica, frente a otros preparados de hierro intravenoso como la derisomaltosa férrica y el ferumoxitol (12).

En cuanto a los factores que aumentan el riesgo de desarrollo de hipofosfatemia, se ha visto que influye la exposición a dosis repetidas del fármaco. Benedikt S y cols. realizaron una búsqueda bibliográfica de casos reportados con hipofosfatemia tras la administración de CF y encontraron 77, la mayoría con varias administraciones (58 %). Además, en 44 pacientes se describió sintomatología específica como debilidad generalizada, fatiga y dolor óseo y muscular, así como osteomalacia con fracturas. Otros factores son los antecedentes de trastornos gastrointestinales que conllevan un déficit de absorción de vitaminas liposolubles, como por ejemplo el déficit de vitamina D con desnutri-

ción. En otros estudios se ha relacionado el uso concomitante de medicamentos que afecten la función tubular renal con un déficit de hierro más grave asociado a pacientes con pérdida sanguínea gastrointestinal y ginecológica (11,12).

Desde un punto de vista fisiopatológico, se ha visto que el déficit de hierro estimula la producción de FGF-23, que en circunstancias normales se dividiría en fragmentos inactivos, sin embargo, la carboximaltosa férrica evita esa escisión manteniendo sus concentraciones elevadas (3-8). El FGF-23 incrementa la excreción urinaria de fosfato, ya que disminuye las proteínas transportadoras de fosfato dependientes de sodio, que regulan la absorción de fosfato a nivel renal (NPT2a y NPT2c), y también actúa inactivando a la 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), que es el principal estimulante en el intestino del transportador NPT2b, reduciendo así la absorción de calcio y fósforo. Esto genera a su vez un hiperparatiroidismo secundario, lo que refuerza la fosfaturia. En el caso de nuestra paciente, las pruebas de laboratorio mostraron un FGF-23 elevado y una 25(OH)D baja, lo que ayudó a confirmar el diagnóstico (1,2,7).

No existe un consenso actual sobre el cribado que debemos realizar en los pacientes que están utilizando de forma crónica carboximaltosa férrica. No obstante, a nuestro criterio, existe bibliografía con evidencia suficiente para recomendar realizar un control de niveles de fósforo dentro de las primeras tres semanas después del inicio de su administración, principalmente en pacientes con factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta entidad (6).

Finalmente, en el caso que presentamos, tras suspender la carboximaltosa férrica, en el control realizado en consulta externa al mes del alta, la paciente presenta mejoría evidente del estado general, sin necesidad de uso de silla de ruedas, y valores normales de fósforo y calcio en analítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Manual de Endocrinología y Nutrición. Madrid: SEEN. Acceso: 25 de marzo de 2023. Disponible en: <https://manual.seen.es/article?id=55114d9d-06ec-40c9-8db5-44fe-ac18103c>
2. Tebben PJ. Hypophosphatemia: a practical guide to evaluation and management. *Endocr Pract* 2022;28(10):1091-9. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005
3. Ivanovic-Zuvic D, Fischman A, Jiménez M, Martínez A, Ernst D, Toro L, et al. Hipofosfatemia inducida por drogas: fierro carboximaltosa e imatinib. Casos clínicos. *Rev Med Chil* 2020;148(3):404-8. DOI: 10.4067/S0034-98872020000300404
4. Sánchez González R, Ternavasio-de la Vega HG, Moralejo Alonso L, Inés Revuelta S, Fuertes Martín A. Hipofosfatemia asociada a la administración intravenosa de hierro carboximaltosa en pacientes con anemia ferropénica. Un efecto secundario frecuente. *Med Clin (Barc)* 2015;145(3):108-11. DOI: 10.1016/j.medcli.2014.10.016
5. Wolf M, Rubin J, Achebe M, Econs MJ, Peacock M, Imel EA, et al. Effects of iron isomaltoside vs ferric carboxymaltose on hypophosphatemia in iron-deficiency anemia: two randomized clinical trials. *JAMA* 2020;323(5):432-43. DOI: 10.1001/jama.2019.22450
6. Schaefer B, Zoller H, Wolf M. Risk factors for and effects of persistent and severe hypophosphatemia following ferric carboxymaltose. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(4):1009-19. DOI: 10.1210/clinend/dgab852
7. Kalantar-Zadeh K, Ganz T, Trumbo H, Seid MH, Goodnough LT, Levine MA. Parenteral iron therapy and phosphorus homeostasis: a review. *Am J Hematol* 2021;96(5):606-16. DOI: 10.1002/ajh.26100

8. Fernández-Fernández FJ, Martín-Fernández A. Parenteral iron as a cause of hypophosphataemia. *BMJ* 2014;349:g4616. DOI: 10.1136/bmj.g4616
9. Wolf M, Chertow GM, Macdougall IC, Kaper R, Krop J, Strauss W. Ensayo aleatorizado de hipofosfatemia inducida por hierro intravenoso. *JCI Insight* 2018;3(23):e124486. DOI: 10.1172/jci.insight.124486
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Ferinject 50 mg/ml solución inyectable y para perfusión. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtm/f/69771/FichaTecnica_69771.html
11. Inyector®. Shirley, NY, Estados Unidos: American Regent, Inc.; 2020.
12. Schaefer B, Tobiasch M, Wagner S, Glodny B, Tilg H, Wolf M, et al. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone* 2022;154:116202. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116202
13. Blumenstein I, Shanbhag S, Langguth P, Kalra PA, Zoller H, Lim W. Newer formulations of intravenous iron: a review of their chemistry and key safety aspects - Hypersensitivity, hypophosphatemia, and cardiovascular safety. *Expert Opin Drug Saf* 2021;20(7):757-69. DOI: 10.1080/14740338.2021.1912010

Nutrición Hospitalaria

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04864>

EL POLIMORFISMO rs7139228 SE LOCALIZA EN EL GEN DCN Y NO EN EL RETN

Sr. Editor:

En la publicación de De Luis y cols. (1) titulada “Relación del polimorfismo del gen de la resistina (rs7139228) con los niveles de resistina y el riesgo de síndrome metabólico en sujetos obesos” se señala que el SNP rs7139228 se encuentra en el gen RETN, lo cual es un error.

Onuma y cols. señalan que el polimorfismo rs7139228 se localiza en el gen DCN. De hecho, en la figura 2 de su artículo se indica lo siguiente: “*Plasma resistin according to the DCN rs7139228 genotype and RETN rs1862513 genotype*”, lo cual deja en evidencia la localización de dicho polimorfismo (2).

En la base de datos de la National Library of Medicine, en el reporte del gen DCN (decorina) es posible encontrar la mención al polimorfismo rs7139228 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1634>). Si, por el contrario, se revisa el informe para el gen RETN (resistina), dicho polimorfismo no se menciona (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/56729>). Además, en la publicación de De Luis, entre las palabras clave se encuentra el rs3138167, que corresponde a otro de los polimorfismos estudiados por Onuma (2) y que también pertenecen al gen DCN.

Si bien el que no se localice correctamente el polimorfismo rs7139228 no afecta los resultados obtenidos en cuanto a la asociación de este con los niveles de resistina encontrados en la población de estudio, sí impacta en las discusiones, ya que al localizarse en otro gen cuyas funciones son diferentes, los aspectos a discutir cambian (por ejemplo, la recomendación de estudiar otros polimorfismos del gen RETN en base a sus resultados sería incorrecta).

Estudios en el ámbito de la farmacogenética han evidenciado que el conocer el gen al cual pertenece un determinado polimorfismo permite, entre otros aspectos, personalizar el tratamiento, predecir la respuesta a este, establecer posibles efectos adversos e incluso optimizar dosis (3). Por ello, creemos que es importante la corrección de esta información en el artículo en cuestión, para evitar futuros errores en nuevas investigaciones.

Sergio V. Flores¹, Ángel Roco-Videla², Mariela Olguín-Barraza³, Nelson Maureira-Carsalade⁴

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile.

Santiago, Chile. ²Facultad de Medicina. Universidad Católica de la

Santísima Concepción. Concepción, Chile. ³Facultad de Ciencias

de Salud. Programa de Magíster en Ciencias Químico-Biológicas.

Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile. ⁴Departamento de

Ingeniería Civil. Facultad de Ingeniería. Universidad Católica de la

Santísima Concepción. Concepción, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. De Luis DA, Benito-Sendin K, Primo D, Izaola O, Aller R. Relación del polimorfismo del gen de la resistina (rs7139228) con los niveles de resistina y el riesgo de síndrome metabólico en sujetos obesos. *Nutr Hosp* 2023;40(2):325-31. DOI: 10.20960/nh.04206
2. Onuma H, Tabara Y, Kawamura R, Ohashi J, Nishida W, Takata Y, et al. Plasma resistin is associated with single nucleotide polymorphisms of a possible resistin receptor, the decorin gene, in the general Japanese population. *Diabetes* 2013;62(2):649-52. DOI: 10.2337/db12-0058
3. Trujillo-Martínez M, Gómez-Flores-Ramos L, Sánchez-Zamorano LM, Reynoso-Noverón N, Grimaldo L, Albavera-Hernández C, et al. Farmacogenética en el cáncer de mama: implicaciones de los genes del citocromo p450 en la supervivencia libre de la enfermedad en las mujeres jóvenes. *Rev Senol Patol Mam* 2022;35(4):269-84. DOI: 10.1016/j.senol.2020.12.005

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

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

[Nutr Hosp 2023;40(6):1305]

Nutrición Hospitalaria

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04871>

ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE MARCADORES GENÉTICOS Y ADICCIÓN A LA COMIDA: CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

Sr. Editor:

En la publicación de Küçükasap Cömert y cols. (1) se analizó la asociación estadística de dos polimorfismos de nucleótido único (SNP) con la adicción a la comida (2) y con marcadores antioxidantes en mujeres jóvenes turcas. Estos dos SNP corresponden al alelo A del SNP rs2511521 localizado en DRD2 (OR = 3,1) y al alelo menor T del rs625413 localizado en TIRAP (OR = 2,5); ambos han sido estudiados anteriormente (2). En esta investigación no se encontró una asociación entre la adicción a la comida con los SNP estudiados, pero sí con las capacidades antioxidantes del suero y los niveles de zinc. Como conclusión, los autores recomiendan explorar otros marcadores dentro de estos genes, o bien aumentar el tamaño de la muestra.

En relación con la consideración de la propuesta de explorar nuevos marcadores, metodológicamente recomendamos considerar antes los siguientes aspectos:

1. *Análisis de resultados de investigaciones en otras poblaciones:* establecer los factores o variables que podrían explicar el porqué de las diferencias o similitudes en los resultados obtenidos, lo cual puede ayudar a modelar o mejorar la metodología de trabajo experimental. En este caso, por ejemplo, tenemos el estudio de Pedram y cols. (2), que se realizó en población canadiense de las provincias de Newfoundland y Labrador, en donde se encontró asociación entre ambos SNP y la adicción a la comida. La diferencia encontrada entre la población turca y la población canadiense se podría explicar por el hecho de que los distintos pueblos de Asia Central de habla túrquica tienen entre un 22 % y un 60 % de ascendencia de Asia Oriental

(3-5). Por lo tanto, es muy probable que las diferencias en los resultados entre poblaciones sean debidas a fenómenos explicados más allá de los genes analizados, como el efecto de otros genes (epistasis) y/o por el ambiente (epigenética) (6-8).

2. *Comparar los diseños metodológicos:* las diferencias entre los diseños metodológicos pueden influenciar en los resultados obtenidos. Mientras que en el trabajo de Pedram y cols. (2) se analizó la variable obesidad, en conjunto con la adicción a comida, en el trabajo de Küçükasap Cömert y cols. (1) solo se estudió a individuos adictos y no adictos a la comida, sin incorporar la variable "obesidad", que pudo ser la causante de la asociación encontrada.

Para este caso, la asociación entre los dos SNP y la adicción a la comida podría ser evaluada usando un modelo integrativo, analizando el efecto conjunto de ambos sobre la adicción a la comida, y no solo por separado, como se realizó en el citado trabajo, considerando esta vez la variable "obesidad" dentro del estudio. En términos simples, se trata de comparar la adicción a la comida entre los cinco grupos de individuos definidos por el número de alelos de riesgo en los SNP rs2511521 y rs625413: desde cero hasta cuatro alelos de riesgo por individuo. Este enfoque se basa en el supuesto de que los dos marcadores podrían aportar de manera aditiva al fenotipo, algo que valdría la pena contrastar empíricamente antes de comenzar a explorar otros marcadores.

Sergio V. Flores¹, Ángel Roco-Videla², Nelson Maureira-Carsalade³, Mariela Olguín-Barraza⁴

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile. Santiago, Chile. ²Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ³Departamento de Ingeniería Civil. Facultad de Ingeniería. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ⁴Facultad de Ciencias de Salud. Programa de Magíster en Ciencias Químico-Biológicas. Universidad

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

©Copyright 2023 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

[Nutr Hosp 2023;40(6):1306-1307]

Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Küçükasap Cömert T, Muşlu Ö, Ağagündüz D. Associations among SNPs in two addictive genes, food addiction, and antioxidant markers in recreationally active young women. *Nutr Hosp* 2023;40(2):332-9. DOI: 10.20960/nh.04487
2. Pedram P, Zhai G, Gulliver W, Zhang H, Sun G. Two novel candidate genes identified in adults from the Newfoundland population with addictive tendencies towards food. *Appetite* 2017;115:71-9. DOI: 10.1016/j.appet.2017.01.004
3. Zhao J, Wurigemule W, Sun J, Xia Z, He G, Yang X, et al. Genetic substructure and admixture of Mongolians and Kazakhs inferred from genome-wide array genotyping. *Ann Hum Biol* 2020;47(7-8):620-8. DOI: 10.1080/03014460.2020.1837952
4. Damba LD, Balanovskaya EV, Zhabagin MK, Yusupov YM, Bogunov YV, Sabitov ZM, et al. Estimating the impact of the Mongol expansion upon the gene pool of Tuvsans. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektii* 2018;22(5):611-9. DOI: 10.18699/vj18.402
5. Zhabagin M, Sabitov Z, Tarlykov P, Tazhigulova I, Junissova Z, Yerezhepov D, et al. The medieval Mongolian roots of Y-chromosomal lineages from South Kazakhstan. *BMC Genet* 2020;21(Suppl 1):87. DOI: 10.1186/s12863-020-00897-5
6. Domingo J, Baeza-Centurion P, Lehner B. The causes and consequences of genetic interactions (epistasis). *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2019;20(1):433-60. DOI: 10.1146/annurev-genom-083118-014857
7. Verma M. Genome-wide association studies and epigenome-wide association studies go together in cancer control. *Future Oncol* 2016;12(13):1645-64. DOI: 10.2217/fon-2015-0035
8. Peterson RE, Kuchenbaecker K, Walters RK, Chen C-Y, Popejoy AB, Periyasamy S, et al. Genome-wide association studies in ancestrally diverse populations: opportunities, methods, pitfalls, and recommendations. *Cell* 2019;179(3):589-603. DOI: 10.1016/j.cell.2019.08.051



¿ES POSIBLE CALCULAR ALFA DE CRONBACH CON SOLO DOS ÍTEMOS?

Sr. Editor:

En la publicación de Pardo-Merino y cols. se presenta el proceso de adaptación de un cuestionario de hábitos asociados con el sobrepeso y la obesidad. La cuarta dimensión de ese instrumento (consumo de alcohol) consta de solo dos ítems y se presenta su valor alfa de Cronbach (1). Es aquí donde nace el cuestionamiento, respecto a si es o no correcto usar alfa de Cronbach cuando solo tenemos dos ítems.

Existen publicaciones que, como ocurre con la de Pardo-Merino y cols., también han hecho uso del alfa de Cronbach cuando presentan dimensiones con solo dos ítems (2), pero también hay otras en las que se señala que su uso es inadecuado cuando se trabaja con solo dos ítems (3). Por lo general, se recomienda un mínimo de tres ítems para poder aplicar alfa de Cronbach (4), aunque desde la perspectiva de la construcción del instrumento seis ítems es un número adecuado para medir una dimensión correctamente (5).

El hecho de tener solo dos ítems para identificar un constructo subyacente se ha reconocido en varias publicaciones como un problema, en especial cuando la investigación que se está realizando es de tipo exploratoria (6-8). El tener múltiples ítems mejora la validez del constructo, ya que aumenta la probabilidad de identificarlo adecuadamente, en especial cuando la evaluación será utilizada para fines de diagnóstico individual, seguimiento o toma de decisiones (8).

El alfa de Cronbach, si bien entrega una estimación precisa sobre la fiabilidad de un instrumento, lo hace bajo supuestos bastante restrictivos, los cuales es poco probable que se puedan cumplir cuando solo se tienen dos ítems (9). Por tanto, el uso de tres o más ítems para medir un constructo subyacente se puede considerar una buena práctica porque aumenta la validez y la fiabilidad. Cuando tenemos múltiples ítems, se puede obtener una

medida más precisa y completa del constructo de interés, lo que aumenta la confianza en los resultados. Además, el uso de múltiples ítems permite la detección de posibles errores o sesgos en la medición, lo que puede mejorar la calidad de los datos (10).

El uso de solo dos ítems para medir un constructo subyacente puede justificarse en situaciones en las que hay limitaciones de recursos y tiempo, como en encuestas de salud o evaluaciones en gran escala. Ahora bien, hay que tener claro que estos instrumentos tendrán limitaciones en relación con su validez y fiabilidad. Una recomendación en estos casos para establecer la fiabilidad es usar el coeficiente de Spearman-Brown o el coeficiente alfa estandarizado, que se pueden obtener en programas como SPSS, R o SAS (10).

Ángel Roco-Videla¹, Raúl Aguilera-Eguía², Mariela Olguin-Barraza³

¹Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ²Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ³Facultad de Ciencias de Salud. Programa de Magíster en Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Pardo Merino A, Petrie Carrillo MA, García Ríos P, Jurado Vázquez B, Escalante Lorenzana NR, Vázquez Barrios V, et al. Adaptación a la población mexicana del "Cuestionario de hábitos relacionados con el sobrepeso y la obesidad". *Nutr Hosp* 2018;35(4):854-63. DOI: 10.20960/nh.1693
2. Michal M, Zwerenz R, Tschan R, Edinger J, Lichy M, Knebel A, et al. Screening for depersonalization-derealization with two items of the Cambridge depersonalization scale. *ezPsychother Psychosom Med Psychol* 2010;60(5):175-9. DOI: 10.1055/s-0029-1224098
3. O'Brien M, Buikstra E, Hegney D. The influence of psychological factors on breastfeeding duration. *J Adv Nurs* 2008;63(4):397-408. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2008.04722.x

4. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. Rev Colomb Psiquiatr 2005;34(4):572-80.
5. Tuapanta Dacto JV, Duque Vaca MA, Mena Reinoso AP. Alfa de Cronbach para validar un cuestionario de uso de TIC en docentes universitarios. mktDESCUBRE 2017;37-48. DOI: 10.36779/mktdescubre.v10.141
6. Herbert W, Marsh HW, Hau K-T, Balla JR, Grayson D. Is more ever too much? The number of indicators per factor in confirmatory factor analysis. Multivar Behav Res 1998;33:181-220.
7. Little TD, Lindenberger U, Nesselroade JR. On selecting indicators for multivariate measurement and modeling with latent variables: when "good" indicators are bad and "bad" indicators are good. Psychol Methods 1999;4:192-211.
8. Emons WHM, Sijtsma K, Meijer RR. On the consistency of individual classification using short scales. Psychol Methods 2007;12(1):10-20. DOI: 10.1037/1082-989X.12.1.105
9. Sijtsma K. On the use, the misuse, and the very limited usefulness of Cronbach's alpha. Psychometrika 2009;74(1):107-20. DOI: 10.1007/s11336-008-9101-0
10. Eisinga R, Te Grotenhuis M, Pelzer B. The reliability of a two-item scale: Pearson, Cronbach, or Spearman-Brown? Int J Public Health 2013;58(4):637-42. DOI: 10.1007/s00038-012-0416-3



Crítica de Libros

OBESIDAD INFANTIL. UNA PANDEMIA INVISIBLE. LLAMADO URGENTE A LA ACCIÓN

Autor: Fernando Vio del Río
Barcelona. Permanyer. 2023. 57 páginas

Fernando Vio, profesor titular del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile, razona a través de 25 preguntas sobre por qué la obesidad infantil y juvenil se ha convertido en una verdadera pandemia y cuáles son las principales razones que han llevado a que, a pesar de los esfuerzos de gobiernos y organizaciones internacionales, los éxitos para controlarla hayan sido tan limitados. El profesor Vio lo justifica en que quizás los esfuerzos se hayan centrado solo en una parte del problema, y que solamente con medidas estructurales (actuar con impuestos a los alimentos, sobre la publicidad o el etiquetado nutricional) no es posible abordar eficazmente un problema multifactorial que debe ser enfocado de una forma integral. Hay que hablar de alimentación, así como de actividad física y del efecto de las pantallas y los equipos electrónicos, pero sin olvidar el impacto de las redes sociales y el papel de los padres en la adquisición de hábitos saludables.

En esas 25 preguntas comienza haciendo una llamada de atención (“¿Por qué es imprescindible prevenir la obesidad infantil?”), para analizar cómo ha sido el aumento de la obesidad en los últimos años (desde 1975 se ha triplicado la obesidad en el mundo, pero se ha quintuplicado en los niños) y las razones que justifican su aparición, deteniéndose en cada uno de los factores a los que antes hacíamos referencia (dieta, sedentarismo, uso de pantallas, efecto de la publicidad y las redes sociales), para valorar luego las consecuencias de la obesidad en el niño tanto sobre su propia imagen y autoestima como sobre las complicaciones médicas asociadas al exceso de peso. Como no podía ser

de otra manera, hace especial referencia a la situación de su propio país, Chile, pero las ideas, los conceptos, son aplicables a cualquier otro país o contexto.

Conociendo la trayectoria del profesor Vio, no podía faltar una visión positiva enfocada a qué podemos hacer y cómo podemos prevenir la obesidad infantil en cada etapa de la infancia y la adolescencia, con especial atención al entorno familiar y urbano. Termina esta parte describiendo algunas experiencias como el Amsterdam Healthy Weight Approach o el programa Shuku Iko, en Japón, con resultados ya contrastados.

El epílogo del libro suena como las campanadas que avisan “es tiempo ya de actuar”, no podemos esperar más: “No hacerlo repercutirá en las futuras generaciones, más enfermas y con menor expectativa de vida que las actuales”. Es tiempo de coger el timón y de bregar.

Obesidad infantil Una pandemia invisible

Llamado urgente a la acción

Fernando Vio del Río



José Manuel Moreno Villares
Director de Nutrición Hospitalaria.
Clinica Universidad de Navarra. Madrid