

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Editorial

Competir contra gigantes... y sin embargo, se mueve ("eppur si muove").....

Trabajo Original

Paciente crítico

Comparación del riesgo nutricional alto por tres variantes del puntaje NUTRIC en pacientes críticos ventilados.....

Nutrición artificial

It is not just about prescription. A cohort study of the impact of enteral nutrition on mortality of hospitalized patients with COVID-19.....

Pediatría

Factores asociados al rendimiento académico de los adolescentes de La Rioja (España): hábitos de vida, indicadores de salud y factores sociodemográficos.....

Planetary health diet versus usual diet in adolescents. How do food and physical activity influence academic performance?.....

Validación psicométrica de la escala Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) al idioma español en población mexicana.....

Adhesión a la dieta mediterránea y conducta alimentaria en escolares españoles.....

Mejoría de la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares asistentes al jardín infantil.....

Obesidad y síndrome metabólico

Less underestimation of excess weight by the categorical than the visual method. Its determinants and feeding practices in Mexican mothers of children aged 2 to 12 years.....

Efecto de la ganancia ponderal gestacional en una cohorte de gestantes con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica.....

Limitaciones y oportunidades para la adopción de la dieta mediterránea en adultos chilenos con elementos diagnósticos del síndrome metabólico.....

Body mass index and risk of inflammatory breast disease: a Mendelian randomization study.....

Valoración nutricional

The dietary risk factors on cancer patients receiving chemotherapy and correlation between serum vitamin D and B₁₂ levels, depression and anxiety status.....

NUTRISCORE as a tool to predict greater weight loss and longer hospital stay in cancer patients.....

Circulating leptin levels in the assessment of Crohn's disease activity and its relation to nutritional status.....

The CONUT score predicts the length of hospital stay and the risk of long COVID.....

Evaluación de sarcopenia y los parámetros de bioimpedancia relacionados con la fuerza muscular en la consulta preoperatoria de cirugía espinal.....

Epidemiología y dietética

Valoración del hábito de alimentación en el estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad..... 152

Protective effect of dietary micronutrients on gastric cancer risk among Jordanians..... 163

Desarrollo y validación de la puntuación de calidad alimentaria en el ELSA-Brasil..... 175

Dairy product consumption and type 2 diabetes in an Argentinian population: is there an association?..... 186

Otros

Effect of various dietary fructose concentrations on the gallstone formation process in mice..... 194

Revisiones

Effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength and power in sedentary and physically inactive subjects: a systematic review..... 202

Dietary intake in individuals with phenylketonuria: an integrative review..... 212

Intermittent hypoxia in sport nutrition, performance, health status and body composition..... 224

Ayuno intermitente: efectos en diversos escenarios clínicos..... 230

Artículos Especiales

Incorporación del dietista-nutricionista en un hospital universitario: declaración de postura de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz..... 244

Compromiso de Asunción. Un llamado a la acción..... 249

Grupo de Trabajo SENPE

Nutrición parenteral domiciliar en pacientes con obstrucción intestinal maligna. Consideraciones éticas..... 255

Cartas al Director

Ventajas del uso del coeficiente de omega de McDonald frente al alfa de Cronbach..... 262

La inteligencia artificial y su implicación en el desarrollo de revisiones sistematizadas. Usos y limitaciones..... 264

Knowledge of the recommendations for the diagnosis and treatment of childhood obesity among a group of medical students in Mexico..... 266

Alpha de Cronbach y su intervalo de confianza..... 270

Reflections on the association between depression and sweet food consumption in Mexican university students..... 272

Revisores 2023..... 273

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

© Copyright 2024. 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, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, Scielo, Latindex, DIALNET, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration, DOAJ y GFMER

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

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



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

Suscripciones

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

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

ARÁN EDICIONES, S.L.

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



Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Director

José Manuel Moreno Villares

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

Subdirector

Gabriel Oliveira Fuster

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

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía
doctorculebras@gmail.com

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández

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

Pedro Delgado Floody

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

Luis Miguel Luengo Pérez

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

Daniel de Luis Román

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

Miguel A. Martínez Olmos

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

M.ª Dolores Mesa García

Universidad de Granada (Granada)
mdmesea@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner

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

María Dolores Ruiz López

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

Francisco J. Sánchez-Muniz

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

Alfonso Vidal Casariego

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

Carmina Wanden-Berghe

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

Comité de Redacción

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

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

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

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

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

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

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

Miguel Ángel Carballo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza. Zaragoza)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa. Madrid)

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

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

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

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

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

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

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

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)

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

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

Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)

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

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

Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

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

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

Cirotide 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. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

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

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

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

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

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

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

J. Klaassen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

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

Carol Lorencio Cárdenas

Secretaría

Miguel Ángel Martínez Olmos

Tesorera

Alicia Moreno Borreguero

Coordinador Comité Científico-Educacional

Pilar Matía Martín

Vocales

Cristina Velasco Gimeno

David Berlana Martín

Samara Palma Milla

José Manuel Sánchez-Migallón Montull

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Pilar Matía Martín

Vocales

Emilia Cancer Minchot

Isabel Ferrero López

Juan Carlos Pérez Pons

María Dolores Ruiz López

Hegoi Seguro Gurrutxaga

Clara Vaquerizo Alonso

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

María Dolores Ruiz López

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Sumario

Vol. 41 Enero-Febrero N.º 1

Editorial

- Competir contra gigantes... y sin embargo, se mueve ("eppur si mouve")
J. M. Moreno Villares, G. Oliveira Fuster 1

Trabajo Original

Paciente crítico

- Comparación del riesgo nutricional alto por tres variantes del puntaje NUTRIC en pacientes críticos ventilados
D. Moretti, M. G. Buncuga, N. S. Rocchetti, M. D. Ré, S. Gattino, R. A. Giménez, S. D. Radimak, C. J. Settecase, D. H. Bagilet 3

Nutrición artificial

- No es solo una prescripción. Estudio de cohorte del impacto de la nutrición enteral en la mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19
A. Flores-López, G. Quiroz-Olgún, Al. G. González-Garay, A. E. Serralde-Zúñiga 11

Pediatría

- Factores asociados al rendimiento académico de los adolescentes de La Rioja (España): hábitos de vida, indicadores de salud y factores sociodemográficos
R. Jiménez Boraita, J. M. Dalmau Torres, E. Gargallo Ibort, D. Arriscado Alsina 19
- Dieta de salud planetaria contra dieta habitual en adolescentes. ¿Cómo impactan la alimentación y la actividad física al rendimiento escolar?
L. A. Enríquez-del Castillo, C. V. Villegas-Balderrama, S. J. López-Alonso, L. A. Flores, A. Martínez-Trevizo, S. A. Islas-Guerra 28
- Validación psicométrica de la escala Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) al idioma español en población mexicana
J. M. Santos Flores, P. E. Trujillo Hernández, M. C. Guevara Valtier, B. J. Lara Reyes, I. Santos Flores, V. M. Cárdenas Villarreal, E. P. Rodríguez Vidales, A. R. Marroquín Escamilla, M. Á. Vega Grimaldo 38
- Adhesión a la dieta mediterránea y conducta alimentaria en escolares españoles
A. Calderón García, R. Pedrero Tomé, A. Alaminos-Torres, C. Prado Martínez, J. R. Martínez Álvarez, N. López Ejeda, M. García Rodríguez, M. D. Marrodán Serrano 47
- Mejoría de la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares asistentes al jardín infantil
E. Jobet, M. I. Loyola, C. Ortiz, A. Rigotti, G. Echeverría, C. Mallea, S. Barja 58

Obesidad y síndrome metabólico

- Menor subestimación del exceso de peso por el método categórico que por el visual. Determinantes y prácticas de alimentación en madres mexicanas de niños de 2 a 12 años
Y. Flores-Peña, A. M. Salinas-Martínez, P. M. Trejo Ortiz, H. Ávila-Alpírez, J. Gallegos Martínez, A. Ugarte Esquivel 69

o
r
i
a
r
i
o

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 41 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Efecto de la ganancia ponderal gestacional en una cohorte de gestantes con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica Á. Martínez González, A. Riobo Gestido, R. Miguel Toquero, E. Fernández Fernández, M. González Nunes, M. J. Morales Goría.....	78
Limitaciones y oportunidades para la adopción de la dieta mediterránea en adultos chilenos con elementos diagnósticos del síndrome metabólico M. Calderón, G. Plaza, M. Gómez, B. Samith, V. Pinto, X. Martínez, D. Sara, G. Echeverría, M. Calzada, L. Berkowitz, A. von Schultendorff, N. Pedrals, M. Bitran, A. Rigotti.....	86
Índice de masa corporal y riesgo de mastitis: un estudio de aleatorización mendeliana C. Wei, X. Wang, J. Zeng, G. Zhang.....	96
Valoración nutricional	
Factores de riesgo dietéticos en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y relación entre los niveles séricos de vitamina D y B ₁₂ y la depresión y la ansiedad M. Kacar, N. E. Alim.....	112
NUTRISCORE como herramienta para predecir mayor pérdida de peso y mayor estancia hospitalaria en pacientes oncológicos H. R. M. Almeida, I. K. G. Arruda, A. S. Diniz, E. K. Cabral, S. V. Santos.....	122
Los niveles circulantes de leptina en la evaluación de la actividad de la enfermedad de Crohn y su relación con el estado nutricional Y. Zheng, J. Lin, S. Zhou, S. Liao, Y. Fu, Y. Zhang, X. Chen, J. Li, W. Sha, S. Dai, W. Ma.....	130
La puntuación CONUT predice la duración de la estancia hospitalaria y el riesgo de COVID persistente Z.-W. Zhao, Q. Chen, X.-T. Zhang, Y.-K. Luo.....	138
Evaluación de sarcopenia y los parámetros de bioimpedancia relacionados con la fuerza muscular en la consulta preoperatoria de cirugía espinal D. Moretti, P. Fiorillo, M. Mogliani, M. Buncuga, H. Fain.....	145
Epidemiología y dietética	
Valoración del hábito de alimentación en el estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad P. L. Rodríguez García, E. M. Puerta Rodríguez, J. J. Pérez Soto, E. García Cantó, M. Meseguer Zafra, R. Salmerón Ríos, P. J. Tárraga López.....	152
Efecto protector de los micronutrientes de la dieta ante el riesgo de cáncer gástrico entre jordanos S. Allehdan, S. S. Hammad, R. M. Alatrash, T. Al-Jaberi, A. Hushki, S. Yacoub, M. Dahoud, T. Elobeid, R. F. Tayyem.....	163
Desarrollo y validación de la puntuación de calidad alimentaria en el ELSA-Brasil C. M. O. Aprelini, J. H. Siqueira, H. X. Martins, T. S. S. Pereira, Y. J. M. Urquía, M. C. B. Molina.....	175
Consumo de productos lácteos y diabetes tipo 2 en una población argentina: ¿existe asociación? M. L. Baraquet, E. Rivarola, N. R. Perovic.....	186
Otros	
Efecto de diversas concentraciones de fructosa dietética en el proceso de formación de cálculos biliares en ratones R. del Pozo, L. Mardones, M. Villagrán, K. Muñoz, L. Troncoso, M. Mellado, M. Muñoz.....	194

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 41 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Revisiones

Efectos de diferentes protocolos de fortalecimiento de miembro inferior sobre la fuerza, potencia y actividad muscular en sujetos sedentarios y físicamente inactivos: una revisión sistemática M. Torres-Banduc, L. Chiroso-Ríos, I. Chiroso-Ríos, D. Jerez-Mayorga.....	202
Ingesta dietética en individuos con fenilcetonuria: una revisión integradora T. R. Mezzomo, M. R. M.G. Dias, T. Santos, R. M. Pereira	212
Hipoxia intermitente en nutrición deportiva, rendimiento, estado de salud y composición corporal A. Urdampilleta, E. Roche	224
Ayuno intermitente: efectos en diversos escenarios clínicos A. Espinosa, A. Rubio-Blancas, A. Camacho Zamora, I. Salcedo Grajales, A. P. Bravo García, S. Rodríguez-Vega, R. Barrera-Flores, F. Molina-Segui, A. May-Hau, F. Ferreyro-Bravo, S. E. Martínez Vázquez, E. J. Nava-González, H. Laviada-Molina.....	230

Artículos Especiales

Incorporación del dietista-nutricionista en un hospital universitario: declaración de postura de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz M. Valero-Pérez, M. Sáenz de Pipaón Marcos, M. Morato Martínez, E. González García, M. Calso, D. Gallo, I. Merino, A. Morais, D. Sánchez Cabrero, L. Arcos Castellanos, S. Palma Milla; en nombre de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz.....	244
Compromiso de Asunción. Un llamado a la acción A. Ferreira Heyn, G. Kliger, M. C. Jiménez, A. Bareiro Arce, R. Franco Núñez, G. Adrianza Baptista, D. Cárdenas, F. Carrasco, J. C. Castillo, M. I. T. D. Correia, A. Jáquez, R. Figueredo-Grijalba.....	249

Grupo de Trabajo SENPE

Nutrición parenteral domiciliar en pacientes con obstrucción intestinal maligna. Consideraciones éticas J. M. Moreno Villares, N. Virgili Casas, R. A. Ashbaugh, C. Wanden-Berghe Lozano, A. Cantón Blanco y Grupo de Ética de SENPE.....	255
--	-----

Cartas al Director

Ventajas del uso del coeficiente de omega de McDonald frente al alfa de Cronbach Á. Roco-Videla, R. Aguilera-Eguía, M. Olguin-Barraza.....	262
La inteligencia artificial y su implicación en el desarrollo de revisiones sistematizadas. Usos y limitaciones Á. Roco-Videla, M. Caviedes-Olmos, R. Aguilera Eguía, M. Olguin-Barraza	264
Conocimiento de las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la obesidad infantil en un grupo de estudiantes de Medicina en México M. A. Martínez-Triana, M. Zavala-Rodríguez, K. Villaseñor-López, Y. Martínez-Tovilla, R. Peña-Vélez	266
Alpha de Cronbach y su intervalo de confianza Á. Roco-Videla, S. Vladimir Flores, M. Olguin-Barraza, N. Maureira-Carsalade.....	270
Reflexiones sobre la asociación entre depresión y consumo de dulces en estudiantes universitarios mexicanos P. J. Flores Limachi, F. A. Quispe Condor	272

Revisores 2023.....	273
---------------------	-----

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. 41 January-February No. 1

Editorial

- To compete against giants... and yet, it moves ("eppur si muove")
J. M. Moreno Villares, G. Oliveira Fuster 1

Original Papers

Critical patients

- High nutritional risk by three variants of NUTRIC score in critically ventilated patients
D. Moretti, M. G. Buncuga, N. S. Rocchetti, M. D. Ré, S. Gattino, R. A. Giménez, S. D. Radimak, C. J. Settecase, D. H. Bagilet 3

Artificial nutrition

- It is not just about prescription. A cohort study of the impact of enteral nutrition on mortality of hospitalized patients with COVID-19
A. Flores-López, G. Quiroz-Olguín, Al. G. González-Garay, A. E. Serralde-Zúñiga 11

Pediatrics

- Factors associated with academic performance in adolescents from La Rioja (Spain): lifestyle habits, health indicators, and sociodemographic factors
R. Jiménez Boraita, J. M. Dalmau Torres, E. Gargallo Ibort, D. Arriscado Alsina 19
- Planetary health diet versus usual diet in adolescents. How do food and physical activity influence academic performance?
L. A. Enríquez-del Castillo, C. V. Villegas-Balderrama, S. J. López-Alonzo, L. A. Flores, A. Martínez-Trevizo, S. A. Islas-Guerra 28
- Psychometric validation of the Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) in Spanish in a Mexican population
J. M. Santos Flores, P. E. Trujillo Hernández, M. C. Guevara Valtier, B. J. Lara Reyes, I. Santos Flores, V. M. Cárdenas Villarreal, E. P. Rodríguez Vidales, A. R. Marroquín Escamilla, M. Á. Vega Grimaldo 38
- Adherence to the Mediterranean diet and eating behaviour in Spanish schoolchildren
A. Calderón García, R. Pedrero Tomé, A. Alaminos-Torres, C. Prado Martínez, J. R. Martínez Álvarez, N. López Ejeda, M. García Rodríguez, M. D. Marrodán Serrano 47
- Improvement in adherence to Mediterranean diet in children attending preschool centers
E. Jobet, M. I. Loyola, C. Ortiz, A. Rigotti, G. Echeverría, C. Mallea, S. Barja 58

Obesity and metabolic syndrome

- Less underestimation of excess weight by the categorical than the visual method. Its determinants and feeding practices in Mexican mothers of children aged 2 to 12 years
Y. Flores-Peña, A. M. Salinas-Martínez, P. M. Trejo Ortiz, H. Ávila-Alpírez, J. Gallegos Martínez, A. Ugarte Esquivel 69

viewpoints

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 41 January-February No. 1

summary

Effect of gestational weight gain in a cohort of pregnancy women with obesity operated and not operated for bariatric surgery Á. Martínez González, A. Riobo Gestido, R. Miguel Toquero, E. Fernández Fernández, M. González Nunes, M. J. Morales Gorria.....	78
Limitations and opportunities for the appropriation of the Mediterranean diet in Chilean adults with diagnostic elements of metabolic syndrome M. Calderón, G. Plaza, M. Gómez, B. Samith, V. Pinto, X. Martínez, D. Sara, G. Echeverría, M. Calzada, L. Berkowitz, A. von Schultzendorf, N. Pedrals, M. Bitran, A. Rigotti.....	86
Body mass index and risk of inflammatory breast disease: a Mendelian randomization study C. Wei, X. Wang, J. Zeng, G. Zhang.....	96
Nutritional evaluation	
The dietary risk factors on cancer patients receiving chemotherapy and correlation between serum vitamin D and B ₁₂ levels, depression and anxiety status M. Kacar, N. E. Alim.....	112
NUTRISCORE as a tool to predict greater weight loss and longer hospital stay in cancer patients H. R. M. Almeida, I. K. G. Arruda, A. S. Diniz, E. K. Cabral, S. V. Santos.....	122
Circulating leptin levels in the assessment of Crohn's disease activity and its relation to nutritional status Y. Zheng, J. Lin, S. Zhou, S. Liao, Y. Fu, Y. Zhang, X. Chen, J. Li, W. Sha, S. Dai, W. Ma.....	130
The CONUT score predicts the length of hospital stay and the risk of long COVID Z.-W. Zhao, Q. Chen, X.-T. Zhang, Y.-K. Luo.....	138
Evaluation of sarcopenia and bioimpedance parameters related to muscle strength in the pre-operative consultation for spinal surgery D. Moretti, P. Fiorillo, M. Mogliani, M. Buncuga, H. Fain.....	145
Epidemiology and dietetics	
Assessment of the eating habit in the health-related lifestyle among Spanish adults from 22 to 72 years of age P. L. Rodríguez García, E. M. Puerta Rodríguez, J. J. Pérez Soto, E. García Cantó, M. Meseguer Zafra, R. Salmerón Ríos, P. J. Tárraga López.....	152
Protective effect of dietary micronutrients on gastric cancer risk among Jordanians S. Allehdan, S. S. Hammad, R. M. Alatrash, T. Al-Jaberi, A. Hushki, S. Yacoub, M. Dahoud, T. Elobeid, R. F. Tayyem.....	163
Development and validation of the food quality score in ELSA-Brasil C. M. O. Aprelini, J. H. Siqueira, H. X. Martins, T. S. S. Pereira, Y. J. M. Urquía, M. C. B. Molina.....	175
Dairy product consumption and type 2 diabetes in an Argentinian population: is there an association? M. L. Baraquet, E. Rivarola, N. R. Perovic.....	186
Others	
Effect of various dietary fructose concentrations on the gallstone formation process in mice R. del Pozo, L. Mardones, M. Villagrán, K. Muñoz, L. Troncoso, M. Mellado, M. Muñoz.....	194

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 41 January-February No. 1

summary

Reviews

Effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength and power in sedentary and physically inactive subjects: a systematic review	
M. Torres-Banduc, L. Chiroso-Ríos, I. Chiroso-Ríos, D. Jerez-Mayorga.....	202
Dietary intake in individuals with phenylketonuria: an integrative review	
T. R. Mezzomo, M. R. M.G. Dias, T. Santos, R. M. Pereira	212
Intermittent hypoxia in sport nutrition, performance, health status and body composition	
A. Urdampilleta, E. Roche	224
Intermittent fasting: effects in diverse clinical settings	
A. Espinosa, A. Rubio-Blancas, A. Camacho Zamora, I. Salcedo Grajales, A. P. Bravo García, S. Rodríguez-Vega, R. Barrera-Flores, F. Molina-Seguí, A. May-Hau, F. Ferreyro-Bravo, S. E. Martínez Vázquez, E. J. Nava-González, H. Laviada-Molina.....	230

Special Articles

Dietitian-nutritionist incorporation in a university hospital: position statement of the Commission on Nutrition, Hospital Universitario La Paz	
M. Valero-Pérez, M. Sáenz de Pipaón Marcos, M. Morato Martínez, M. E. González García, M. Calso, D. Gallo, I. Merino, A. Morais, D. Sánchez Cabrero, L. Arcos Castellanos, S. Palma Milla; on behalf of the Nutrition Comission of the Hospital Universitario La Paz	244
Commitment of Asunción. A call to action	
A. Ferreira Heyn, G. Kliger, M. C. Jiménez, A. Bareiro Arce, R. Franco Núñez, G. Adrianza Baptista, D. Cárdenas, F. Carrasco, J. C. Castillo, M. I. T. D. Correia, A. Jáquez, R. Figueredo-Grijalba.....	249

SENPE Working Group

Home parenteral nutrition in patients with malignant bowel obstruction. Ethical considerations	
J. M. Moreno Villares, N. Virgili Casas, R. A. Ashbaugh, C. Wanden-Berghe Lozano, A. Cantón Blanco and Ethics Group of SENPE.....	255

Letters to the Editor

Advantages of using McDonald's omega coefficient over Cronbach's alpha	
Á. Roco-Videla, R. Aguilera-Eguía, M. Olguin-Barraza.....	262
Artificial intelligence and its implication in the development of systematized reviews. Uses and limitations	
Á. Roco-Videla, M. Caviedes-Olmos, R. Aguilera Eguía, M. Olguin-Barraza	264
Knowledge of the recommendations for the diagnosis and treatment of childhood obesity among a group of medical students in Mexico	
M. A. Martínez-Triana, M. Zavala-Rodríguez, K. Villaseñor-López, Y. Martínez-Tovilla, R. Peña-Vélez	266
Cronbach's alpha and its confidence interval	
Á. Roco-Videla, S. Vladimir Flores, M. Olguin-Barraza, N. Maureira-Carsalade.....	270
Reflections on the association between depression and sweet food consumption in Mexican university students	
P. J. Flores Limachi, F. A. Quispe Condor	272

Reviewers 2023	273
----------------------	-----



Competir contra gigantes... y sin embargo, se mueve (“eppur si mouve”)

To compete against giants... and yet, it moves (“eppur si mouve”)

Como cada año, los editores de *Nutrición Hospitalaria* aprovechamos este primer número del año para hacer balance del año que ya terminó. También para agradecer a todo el equipo que hace posible que la revista siga adelante: el Comité de Redacción, los revisores, la secretaria técnica de la revista, la editorial Arán y, por supuesto, los lectores. No todos con igual carga de trabajo, sin duda, pero con la ilusión de aportar el granito de arena que hace posible que siga ocupando un lugar privilegiado entre las revistas publicadas en lengua castellana, en especial en el campo de la Nutrición Clínica. El agradecimiento es extensivo hacia la Sociedad Científica que soporta la revista (SENPE) y a su junta directiva.

Desde la pequeña atalaya que significa dirigir una revista podemos echar un vistazo al panorama de la publicación científica y hacer, con la humildad de los pequeños, alguna breve consideración. Por eso hemos elegido titular el editorial con la frase que Galileo pronunció para señalar que era la Tierra la que se movía alrededor del sol y no al revés, y que ha quedado como manifestación de que, aunque en ocasiones se niegue la veracidad de un hecho, el hecho es verídico. Efectivamente, *Nutrición Hospitalaria* “eppur si mouve”.

En un mundo científico en el que el lema “publicar o morir” ha hecho medrar a un buen número de plataformas editoriales y ha transformado la última parte del proceso científico. En vez de ser los lectores y las bibliotecas quienes pagan por acceder a una publicación, son los autores quienes asumen el coste. Cinco editoriales que concentran las principales revistas científicas han obtenido 1000 millones de euros en los últimos cuatro años. Algunas de estas editoriales publican lo que se conoce como “mega-revistas”, revistas en abierto, que publican más de 2000 artículos por año, con revisiones por pares y que cobran elevados costes de publicación (1). En 2022 había 55 revistas que publicaban más de 2000 artículos cada año (más de 300 000 en ese año) (2).

Muchas de estas mega-revistas mantienen un factor de impacto elevado lo que las hace muy atractivas para los autores. Se ha creado así una suerte de dinámica en la que la cantidad desplaza a la calidad. El afán por reducir los tiempos de respuesta —y de publicación— conllevan el riesgo de disminuir el número y la calidad de las evaluaciones de los pares. ¿Quién no se encuentra todos los días en el correo electrónico una invitación para revisar un artículo o un recordatorio de que el plazo final de revisión está cerca? Una consecuencia es la dificultad creciente para encontrar revisores, cansados de hacer un trabajo ímprobo, sin más recompensa, la gran mayoría de veces, que el sentido del deber (contribuir a la difusión del conocimiento riguroso), pero que ven cómo otros se lucran de ese esfuerzo genuino.

La comunidad científica tiene que reflexionar en profundidad sobre qué modelo de difusión del conocimiento desea y, también, de la forma en que quiere evaluar el impacto de las publicaciones (3). Valorando solo el número de citas parece, a todas luces, insuficiente. Y, también, como en otros campos lleva aparejado el riesgo de la corrupción. El año pasado (2023) la *Web of Science* se vio obligada a descatalogar de la lista de revistas con factor de impacto a una docena de ellas con elevado número de autocitas. El caso más llamativo ha sido el de *International Journal of Environmental Research and Public Health*, que había publicado en 2022 casi 17 000 artículos.

Junto a estos “gigantes”, en los meses finales del año se ha añadido el papel que desempeña en las publicaciones científicas la Inteligencia Artificial, a través de herramientas como ChatGPT. Por ejemplo, *JAMA Network* ha actualizado su apartado de “Instrucciones para los Autores” señalando que ninguna de estas herramientas

editorial

puede considerarse en la autoría y obligando a los autores a señalar en que parte del proceso científico se han utilizado en caso de haberlo hecho (4).

A *Nutrición Hospitalaria* no le queda otro remedio que moverse en este escenario tan cambiante. Seguiremos apostando por la calidad, también por la publicación en español –aunque sea compartida con el inglés–, por la revisión por pares, por la transparencia en el proceso editorial y por el crecimiento ponderado. Huir, como Ulises, de los cantos de sirena que te acercan peligrosamente a las rocas. Tiempo habrá a lo largo del año que comienza para compartir con los lectores nuevas propuestas. Desde la Dirección de la revista estaremos atentos a sus comentarios y sugerencias, así como a la de los autores. No podría ser de otra manera: sin lectores y sin autores no existe publicación.

“Eppur si muove”... Este año pasado se han publicado 176 artículos en los 6 números ordinarios y 30 en los 2 extraordinarios. La tasa de aceptación en este año que acaba es del 48 %. El tiempo medio hasta la primera decisión fue de 18 días y tiempo hasta publicación de algo más de 140 días. El CitiScore (Factor de impacto de Scopus, del grupo Elsevier) de este año subió a 2.0, lo que nos coloca en el puesto 177/309 de las revistas de Medicina indexadas y en el 90/131 en el ámbito de la Enfermería (“*Nursing*”). En lo relativo a las publicaciones en español los puestos que ocupa son 39/137 y 2/17, en las mismas categorías. Un índice H de Google de 61 (57 el año previo) y un factor de Impacto en 2022 de 1,2 (78/88 en el campo de *Nutrition & Dietetics*). En cuanto a las contribuciones por país continúa siendo España la fuente principal de artículos, seguidos de México, Brasil y Chile, ocupando ya el quinto lugar China (21 publicaciones en 2022) y Turquía el octavo lugar (13 publicaciones).

Más de 270.000 usuarios han visitado la revista según *Google Analytics* en 2022 y se han abierto cerca de 400.000 sesiones. Un 20 % de los usuarios proceden de España, un 19 % de México, casi un 6 % de Estados Unidos.... Leemos con gratitud todos estos datos. Competimos con gigantes, ¡pero no hemos dejado de movernos!

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

José Manuel Moreno Villares¹, Gabriel Oliveira Fuster²

¹Director y ²Subdirector de la revista *Nutrición Hospitalaria*

Bibliografía

1. Björk BC. Evolution of the scholarly mega-journal, 2006-2017. *PeerJ* 2018;6:e4357. DOI: 10.7717/peerj.4357
2. Ioannidis JPA, Pezzullo AM, Boccia S. The Rapid Growth of Mega-Journals: Threats and Opportunities. *JAMA* 2023;329(15):1253-4. DOI: 10.1001/jama.2023.3212
3. Sever R. Biomedical publishing: Past historic, present continuous, future conditional. *PLoS Biol* 2023;21(10):e3002234. DOI: 10.1371/journal.pbio.3002234
4. Flanagan A, Bibbins-Domingo K, Berkwitz M, Christiansen SL. Nonhuman “Authors” and Implications for the Integrity of Scientific Publication and Medical Knowledge. *JAMA* 2023;329(8):637-9. DOI: 10.1001/jama.2023.1344



Trabajo Original

Paciente crítico

Comparación del riesgo nutricional alto por tres variantes del puntaje NUTRIC en pacientes críticos ventilados

High nutritional risk by three variants of NUTRIC score in critically ventilated patients

Dino Moretti¹, Martín G. Buncuga², Nicolás S. Rocchetti¹, Melisa D. Ré¹, Silvana Gattino¹, Rafael A. Giménez³, Sebastián D. Radimak³, Claudio J. Settecase¹, Daniel H. Bagilet¹

Unidades de ¹Cuidados Intensivos, ²Soporte Nutricional y ³Kinesiología Crítica. Hospital Escuela "Eva Perón". Santa Fe, Argentina

Resumen

Introducción: las variantes del puntaje NUTRIC con o sin biomarcadores inflamatorios, modificada sin interleucina-6 (IL-6) (NUTRICm), con proteína C reactiva (PCR) en lugar de IL-6, dicotómica (NUTRICpcr1) o en terciles (NUTRICpcr2), se propusieron para evaluar el riesgo nutricional (RN) en pacientes críticos. Sin embargo, la valoración del RN alto podría no ser uniforme entre dichos puntajes.

Objetivos: comparar la valoración del RN alto por NUTRICm y las dos variantes del NUTRICpcr.

Material y métodos: análisis de una cohorte prospectiva de pacientes ventilados previa al COVID-19. El acuerdo se analizó mediante la prueba de Kappa y la discriminación de la mortalidad por regresión logística. La proporción de pacientes de RN alto se comparó con la prueba Chi-cuadrado.

Resultados: se analizaron 550 pacientes. Mediana (RIQ) de edad y APACHE II: 44 (28-58) años y 17 (12-22) puntos, patología traumática predominante (38,2 %) y mortalidad en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del 32,5 %. La concordancia fue alta entre NUTRICm y NUTRICpcr1 (Kappa = 0,81) y menor entre NUTRICm y NUTRICpcr2 (Kappa = 0,60). El AUCROC (IC 95 %) del NUTRICm, NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2 para discriminar mortalidad fue de 0,695 (0,495-0,591), 0,693 (0,495-0,591) y 0,685 (0,495-0,591), respectivamente. El RN alto mostró diferencias significativas entre NUTRICm y NUTRICpcr1 (19,8 % vs. 14,4 %, p 0,0243), y fue mayor entre NUTRICm y NUTRICpcr2 (19,8 vs. 9,8 %, p < 0,0001).

Conclusión: las tres variantes del NUTRIC estudiadas discriminan la mortalidad en forma similar. Sin embargo, el NUTRICm, sin biomarcador inflamatorio, clasifica más pacientes como de RN alto.

Palabras clave:

Evaluación nutricional.
Evaluación de riesgos.
Enfermedad crítica.
Ventilación mecánica.
Soporte nutricional.

Recibido: 14/04/2023 • Aceptado: 30/06/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: al Dr. Juan Rossi y al personal del Laboratorio Central del Hospital Escuela "Eva Perón" por la colaboración en este estudio. Al servicio de enfermería y médicos intensivistas de la Unidad de Cuidados Intensivos, por la ayuda invaluable en la parte asistencial necesaria para la concreción de este estudio, y a la memoria de Roberto Paredes. A Karen Roberts, por la ayuda estadística.

Moretti D, Buncuga MG, Rocchetti NS, Ré MD, Gattino S, Giménez RA, Radimak SD, Settecase CJ, Bagilet DH. Comparación del riesgo nutricional alto por tres variantes del puntaje NUTRIC en pacientes críticos ventilados. Nutr Hosp 2024;41(1):3-10

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04733>

Correspondencia:

Dino Moretti. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela "Eva Perón". San Martín, 1645. 2152 Granadero Baigorria, Gran Rosario. Santa Fe, Argentina
e-mail: morettidino@hotmail.com

Abstract

Introduction: variants of the NUTRIC score with or without inflammatory biomarkers, modified without interleukin 6 (IL-6) (NUTRICm), with C-reactive protein (CRP) instead of IL-6, dichotomous (NUTRICpcr1) or in tertiles (NUTRICpcr2), were proposed to assess nutritional risk (NR) in critical patients. However, the assessment of the high NR might not be uniform between these scores.

Objectives: to compare the assessment of the high NR by NUTRICm and the two variants of the NUTRICpcr.

Material and methods: analysis of a prospective cohort of patients ventilated prior to COVID-19. Agreement was analyzed using the Kappa test and mortality discrimination by logistic regression. The proportion of patients with high NR was compared with the Chi-square test.

Results: five hundred and fifty patients were analyzed. Median (IQR) age and APACHE II: 44 (28-58) years and 17 (12-22) points, predominant traumatic pathology (38.2 %) and Intensive Care Unit (ICU) mortality of 32.5 %. The concordance was high between NUTRICm and NUTRICpcr1 (Kappa = 0.81) and lower between NUTRICm and NUTRICpcr2 (Kappa = 0.60). The AUCROC (95 % CI) of NUTRICm, NUTRICpcr1 and NUTRICpcr2 to discriminate mortality was 0.695 (0.495-0.591), 0.693 (0.495-0.591) and 0.685 (0.495-0.591), respectively. The tall NB showed significant differences between NUTRICm and NUTRICpcr1 (19.8 % vs 14.4 %, p 0.0243), being greater between NUTRICm and NUTRICpcr2 (19.8 vs 9.8 %, p < 0.0001).

Conclusion: the three NUTRIC variants studied discriminate mortality in a similar way. However, the NUTRICm, without an inflammatory biomarker, classifies more patients as high nutritional risk.

Keywords:

Nutritional assessment.
Risk assessment. Critical illness. Mechanical ventilation. Nutritional support.

INTRODUCCIÓN

El puntaje NUTRIC fue desarrollado específicamente para valorar el riesgo nutricional (RN) en enfermos críticos, contemplando dentro de sus variables finales a la interleucina-6 (IL-6) como biomarcador inflamatorio. En los pacientes considerados de RN alto por NUTRIC (≥ 6 puntos), el mayor aporte de calorías y proteínas se asoció a una disminución de la mortalidad, mientras que en los de RN bajo no se observó dicha asociación (1).

El puntaje NUTRIC ha sido validado y utilizado por investigadores independientes en diferentes poblaciones, principalmente la variante modificada, que omite la IL-6 (NUTRICm) (2,3). Sin embargo, dicha variante establece el RN alto con un punto de corte diferente, es decir, ≥ 5 puntos (4).

Por su accesibilidad, se han estudiado dos variantes con proteína C reactiva (PCR) en lugar de IL-6 como biomarcador inflamatorio (5,6). La primera variante (NUTRICpcr1) propone un punto de corte dicotómico de la PCR de 10 mg/dl, mientras que la segunda variante (NUTRICpcr2) estratifica la PCR en terciles para realizar el análisis (< 68, 68-167 y ≥ 167 mg/dl). Ambas variantes del NUTRICpcr mostraron resultados similares en comparación con el NUTRICm. Sin embargo, la observación de Olivera y cols. de un mayor porcentaje de pacientes clasificados de RN alto por el NUTRICpcr2 en comparación con el NUTRICm (34 % vs. 28 %) es inversa a la comunicada en el estudio del NUTRICpcr1 (25 % y 34 %, respectivamente) a pesar de utilizar el mismo punto de corte (≥ 6 puntos) (5,6). Estas discrepancias en la valoración del RN alto podrían implicar conductas terapéuticas nutricionales diferentes según la variante utilizada. Por otra parte, si bien la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ASPEN/SCCM) sugirió en su guía del año 2016 la utilización de puntajes para determinar el RN en todos los pacientes al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en su reciente actualización del año 2021 optaron por no mantener la orientación de las diferentes estrategias nutricionales tempranas basadas en el RN debido a la ausencia de evidencia concluyente (7,8).

El siguiente estudio tiene como objetivo comparar la valoración del RN alto entre las variantes del puntaje NUTRIC con o sin biomarcador inflamatorio en pacientes críticos ventilados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo observacional es un análisis de una cohorte prospectiva de pacientes ventilados en el periodo comprendido entre el 01-09-2015 y el 01-02-2020, de una UCI polivalente de tercer nivel con 14 camas operativas y capacidad docente, perteneciente al Hospital Escuela "Eva Perón".

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ventilados mecánicamente dentro de las 48 horas del ingreso y que permanecieron internados como mínimo tres días en la UCI. Fueron excluidos del estudio aquellos con datos incompletos.

Se registraron al ingreso los datos demográficos, clínicos y bioquímicos, así como también puntajes de severidad (APACHE II) y disfunción orgánica (SOFA). Las variantes del puntaje NUTRIC se construyeron con las siguientes variables obtenidas dentro de las primeras 24 horas: edad, APACHE II, SOFA, comorbilidades, días en el hospital previos al ingreso a la UCI y PCR. NUTRICm: sin biomarcador inflamatorio (4). NUTRICpcr1: con PCR dicotómica con 10 mg/dl como punto de corte; y NUTRICpcr2: con PCR en terciles < 68, 68-167, y ≥ 167 mg/dl (5,6). Se consideró RN alto si NUTRICm ≥ 5 o NUTRICpcr1-2 ≥ 6 , y RN bajo si ≤ 4 y 5 puntos respectivamente (Anexo 1). Se registraron días de estancia y de ventilación mecánica (VM) y la mortalidad en la UCI. Dada la naturaleza observacional de este estudio, el manejo clínico de los pacientes, incluidas las prácticas nutricionales, fue determinado por el equipo tratante en base a los protocolos clínicos operativos en la UCI y no se registraron las calorías y proteínas aportadas por el soporte nutricional. Este estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela "Eva Perón".

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se resumen con la media y el desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ) según se cumpla o no el supuesto de normalidad. Las variables categóricas se miden en frecuencias y porcentajes. Para analizar las variables respecto al riesgo nutricional, se utilizaron, para las

categorías, el test de Chi-cuadrado o test de Fisher, y para las continuas, el test t de Student y el test de Wilcoxon, según corresponda. Para analizar el supuesto de normalidad se aplicó el test de Shapiro-Wilk.

Para determinar la capacidad de predecir mortalidad en la UCI de los tres puntajes se ajustó un modelo de regresión logística univariado utilizando a cada uno de los indicadores por separado y se estimó el área bajo la curva ROC (AUC). La comparación de las AUC entre NUTRICm, NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2 se realizó con la prueba no paramétrica de DeLong. El acuerdo entre las variantes se identificó mediante la prueba de Kappa y se utilizó el test de Chi-cuadrado para comparar las proporciones de pacientes clasificados como RN alto según NUTRICm, NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2. En todos los test el nivel de significación empleado fue de 0,05. Para el procesamiento de los datos se utilizó el software R.

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron 603 pacientes en la UCI con necesidad de VM, de los cuales 550 fueron analizados (Fig. 1). La mediana (RIQ) de edad fue de 44 (28-58) años y el 72 % fueron varones. La patología de ingreso más frecuente fue el trauma (38,2 %), seguida de la infecciosa (27 %). La mediana (RIQ) de la escala APACHE II fue de 17 (12-22) puntos y de la PCR, de 8,3 (1,6-18,4) mg/dl. Los antecedentes más

frecuentes fueron enfermedades respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]/asma) y diabetes, con un 17,1 % y 16,9 %, respectivamente. La mediana (RIQ) del puntaje NUTRICm, NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2 fue 3 (1-4), 3 (2-5) y 3 (1-4), respectivamente. La mortalidad en UCI fue del 32,5 % (179 de 550).

En la tabla I se comparan las características clínicas en función de la clasificación de RN alto o bajo, según cada variante del puntaje. En la figura 2 se observan las curvas ROC para discriminar la mortalidad en UCI de las tres variantes del puntaje NUTRIC. Se destaca que el área bajo la curva es similar en los tres casos y no muestra diferencias significativas entre ellas (NUTRICm vs. NUTRICpcr1, p 0.344; NUTRICm vs. NUTRICpcr2, p 0.1135). Las medidas de eficiencia de cada variante estudiada con sus respectivos puntos de corte óptimos se observan en la tabla II.

Existe una concordancia excelente (Kappa = 0,81) entre la variante NUTRICm y el NUTRICpcr1, con una coincidencia en la clasificación del 94,5 %. La concordancia entre el NUTRICm y el NUTRICpcr2 fue levemente menor (Kappa = 0,60), con una coincidencia del 90,0 %. La frecuencia del RN alto entre las variantes del NUTRIC se observa en la figura 3. La variante NUTRICm clasificó como de RN alto un 50 % más de pacientes en comparación con el NUTRICpcr2 (108 vs. 54, p < 0,0001). Dentro de los 54 pacientes discordantes, que fueron clasificados como RN alto por NUTRICm y bajo por NUTRICpcr2, fallecieron 22 (41 %).

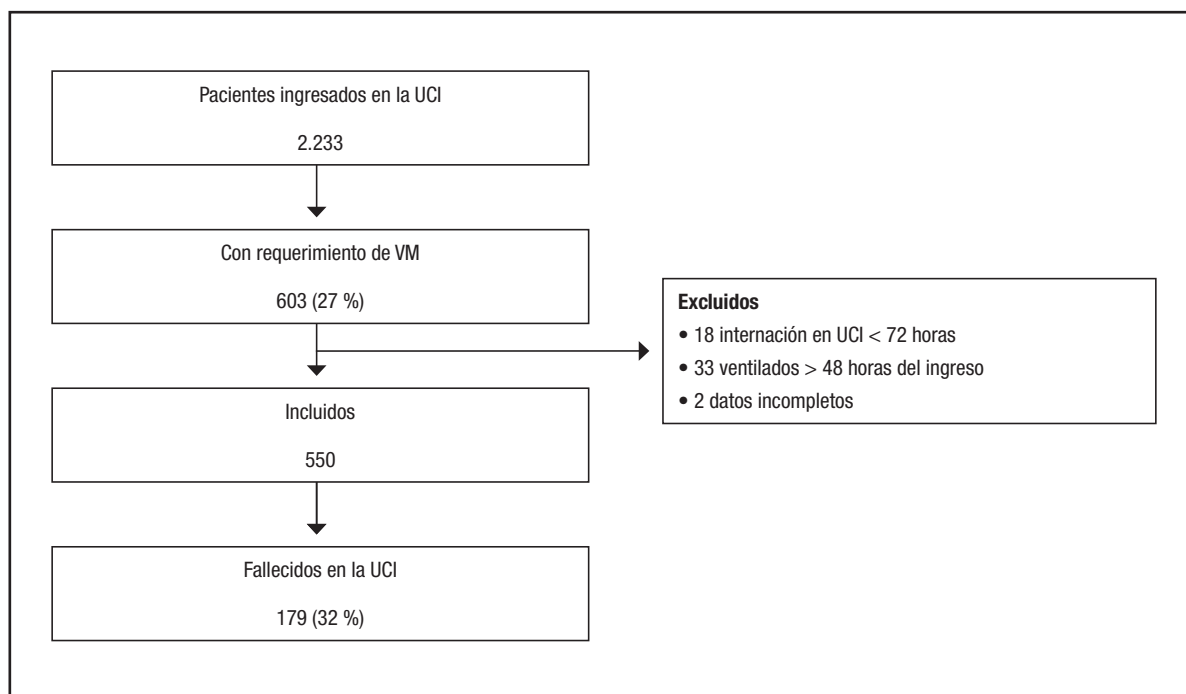


Figura 1.

Gráfico de flujo de los pacientes analizados (UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VM: ventilación mecánica).

Tabla I. Distribución de las variables estudiadas según el alto o bajo riesgo nutricional de las variantes de la escala NUTRIC

	NUTRICm RN alto (n = 108)	NUTRICm RN bajo (n = 442)		NUTRICpcr1 RN alto (n = 79)	NUTRICpcr1 RN bajo (n = 471)		NUTRICpcr2 RN alto (n = 54)	NUTRICpcr2 RN bajo (n = 496)	
Edad media (DE)	56,5 (11,8)	40,3 (16,3)	< 0,001	56,3 (11,2)	41,3 (16,6)	< 0,001	56,8 (12,5)	42,0 (16,6)	< 0,001
Sexo masc. n (%)	69 (63,9)	325 (73,5)	0,061	54 (68,4)	340 (72,2)	0,572	43 (79,6)	351 (70,8)	0,225
APACHEII Media (DE)	24,0 (5,90)	15,1 (5,95)	< 0,001	24,5 (6,01)	15,5 (6,16)	< 0,001	26,2 (5,92)	15,8 (6,20)	< 0,001
SOFA media (DE)	9,1 (2,9)	5,8 (2,4)	< 0,001	9,6 (2,8)	5,9 (2,5)	< 0,001	10,2 (2,9)	6,0 (2,6)	< 0,001
PCR mediana (RIQ)	11,5 (3,2-21,8)	8 (1,4-18)	0,0215	15 (7,6-26,5)	7,2 (1,4-17,2)	< 0,001	12 (5,6-27)	8,1 (1,4, 18)	0,0137
Antecedentes n (%)									
ACV	11 (10,2)	17 (3,8)	0,014	7 (8,8)	21 (4,4)	0,102	5 (9,2)	23 (4,6)	0,18
Parkinson	1 (0,9)	3 (0,6)	0,584	0 (0)	4 (0,8)	1,000	0 (0)	4 (0,8)	1,000
Neuromuscular	4 (3,7)	9 (2,0)	0,296	4 (5,0)	9 (1,9)	0,102	2 (3,7)	11 (2,2)	0,371
Demencia	11 (10,2)	10 (2,2)	< 0,001	8 (10,1)	13 (2,7)	0,005	4 (7,4)	17 (3,4)	0,141
EPOC/Asma	35 (32,4)	60 (13,6)	< 0,001	28 (35,4)	67 (14,2)	< 0,001	20 (37,0)	75 (15,1)	< 0,001
ICC	14 (13,0)	17 (3,8)	< 0,001	10 (12,7)	21 (4,4)	0,007	9 (16,7)	22 (4,4)	0,00161
Cardiopatía isquémica	5 (4,6)	7 (1,5)	0,065	3 (3,8)	9 (1,9)	0,394	2 (3,7)	10 (2,0)	0,333
IRC	10 (9,2)	7 (1,5)	< 0,001	10 (12,7)	7 (1,4)	< 0,001	8 (14,8)	9 (1,8)	< 0,001
Cirrosis	14 (13,0)	22 (4,9)	0,0052	13 (16,5)	23 (4,8)	< 0,001	11 (20,4)	25 (5,0)	< 0,001
Neoplasia	14 (13,0)	25 (5,6)	0,0146	10 (12,7)	29 (6,1)	0,064	9 (16,7)	30 (6,0)	0,00896
DBT	36 (33,3)	57 (12,9)	< 0,001	25 (31,6)	68 (14,4)	< 0,001	18 (33,3)	75 (15,1)	0,0013
Inmunodepres,	12 (11,1)	29 (6,5)	0,159	10 (12,7)	31 (6,5)	0,094	9 (16,7)	32 (6,4)	0,0126
Otros	30 (27,8)	57 (12,9)	< 0,001	21 (26,6)	66 (14,0)	0,007	15 (27,8)	72 (14,5)	0,0193
Ingreso									
Médico n (%)	97 (89,8)	294 (66,5)	< 0,001	70 (88,6)	321 (68,2)	< 0,001	50 (92,6)	341 (68,8)	< 0,001
Quirúrgico n (%)	11 (10,2)	148 (33,5)		9 (11,4)	150 (31,8)		4 (7,41)	155 (31,3)	
Días VM mediana (RIQ)	11 (6-20)	9 (5-15)	0,0062	13 (6-20)	9 (5-15)	0,002	13 (7-20)	9 (5-16)	0,0070
Traqueo n (%)	45 (41,7)	169 (38,2)	0,585	32 (40,5)	182 (38,6)	0,849	23 (42,6)	191 (38,5)	0,662
Días UCI mediana (RIQ)	13 (9-23)	12 (7-19)	0,0445	14 (10-25)	12 (7-19)	0,016	13 (10-23)	12 (7-19)	0,0393
Mortalidad UCI n (%)	56 (51,9)	123 (27,8)	< 0,001	45 (57,0)	134 (28,5)	< 0,001	34 (63,0)	145 (29,2)	< 0,001

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically Ill; NUTRICm: Nutrition Risk in the Critically Ill modificado; NUTRICpcr: Nutrition Risk in the Critically Ill-PCR; RI: rango intercuartílico; RN: riesgo nutricional; SOFA: Sepsis Related Organ Failure Assessment; PCR: proteína C reactiva; ACV: accidente cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IRC: insuficiencia renal crónica; DBT: diabetes; Inmunodepr: inmunodepresión; Traqueo: traqueostomía; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

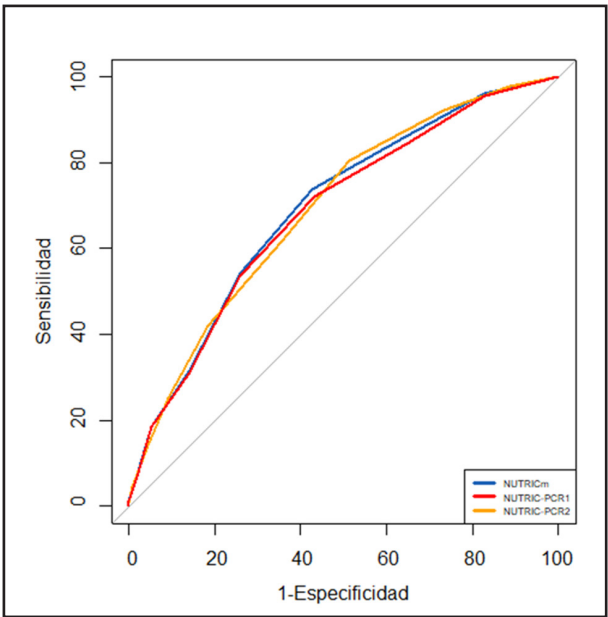


Figura 2.
Curva ROC para predecir mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) según las tres variantes del puntaje NUTRIC.

Tabla II. Medidas de eficiencia de las variantes de la escala NUTRIC para predecir mortalidad

	NUTRICm	NUTRICpcr1	NUTRICpcr2
Punto de corte óptimo	3,0	6,1	5,6
Sensibilidad % (IC 95)	73,7 (66,6-80,0)	80,4 (73,8-85,9)	72,1 (64,8-78,5)
Especificidad % (IC 95)	57,4 (52,2-65,5)	48,8 (43,5-54,0)	56,9 (51,6-61,9)
VPP % (IC 95)	45,4 (41,8-49,1)	43,0 (40,0-46,0)	44,5 (40,9-48,2)
VPN % (IC 95)	81,9 (77,7-85,4)	83,8 (79,0-87,6)	80,8 (76,6-84,4)
Área bajo la curva (IC 95)	0,695 (0,649-0,740)	0,693 (0,647-0,738)	0,685 (0,638-0,731)

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

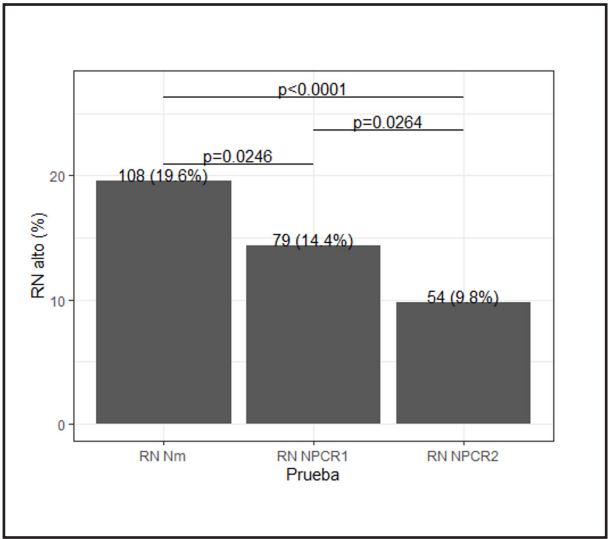


Figura 3.
Frecuencia de riesgo nutricional alto según NUTRICm, NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2 (RN: riesgo nutricional; Nm: NUTRICm; NPCR1: NUTRICpcr1; NPCR2: NUTRICpcr2).

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante en nuestro estudio de pacientes críticos ventilados es que las tres variantes estudiadas del puntaje NUTRIC difieren en la clasificación del RN alto.

Nuestra cohorte se encuentra dentro de las de mayor número de pacientes en relación con estudios en poblaciones mixtas (clínicas-quirúrgicas) que utilizaron las variantes en cuestión. La mortalidad hallada es menor a la de Oliveira y cols., quienes comunican un 39 % de mortalidad a 28 días (n : 130, APACHE II: 6 puntos, VM: 60 %) y al 53 % de mortalidad en la UCI (n : 368, APACHE II: 20,7 puntos, VM: 100 %) comunicado por nuestro estudio previo, si bien el promedio de edad de ambos estudios es mayor (5,6). Por otra parte, la mortalidad difiere en el caso de poblaciones seleccionadas. En el estudio de Zhang y cols. (9), de 140 pacientes neurocríticos (edad promedio: 55,5 años, VM: 31 %), la mortalidad es menor (25 %). En el caso de Jeong y cols. (10), en 482 pacientes sépticos (66 años, APACHE II: 21 puntos, VM: 60 %), es similar (32 %) y es mayor (44 %) en el análisis retrospectivo de Mayr y cols. (11) de 114 pacientes cirróticos críticos con edad y severidad similar (61 años y APACHE: 22 puntos). Sin embargo, todos estos estudios comparan el NUTRIC con IL-6 como biomarcador con la variante del NUTRICm.

Es importante remarcar que los pacientes clasificados como de RN alto tanto por NUTRICm como por NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2 tuvieron mayor edad, severidad inicial, disfunción orgánica y biomarcadores inflamatorios, así como también estancias en la UCI más prolongadas, más días de VM y mayor mortalidad que aquellos considerados de RN bajo. Estos hallazgos son similares a los comunicados por Oliveira y cols. con relación al NUTRICm y NUTRICpcr2 (6). La mayor mortalidad en el RN alto también fue demostrada en pacientes críticos ventilados tanto para NUTRICm como para NUTRICpcr1 (5). Joung y cols. y Mayr y cols. demostraron el mismo comportamiento de estos aspectos con respecto a la comparación del NUTRIC y NUTRICm (10,11).

En nuestra cohorte, la capacidad de predecir la mortalidad en la UCI no mostró diferencias significativas entre las tres variantes estudiadas. En este sentido, nuestro estudio previo halló resultados similares, aunque con una capacidad de discriminación del NUTRICpcr1 levemente superior al NUTRICm (AUC 0,679, IC: 0,624-0,733; y 0,671, IC: 0,617-0,726, respectivamente) (5). Por su parte, Jeong y cols., en pacientes con sepsis, informaron un AUC de 0,762 (IC 95 %: 0,718-0,806) para el NUTRIC y de 0,757 (IC 95 %: 0,713-0,801) para la variante NUTRICm para discriminar la mortalidad a los 28 días (10). En el estudio de Mayr y cols. de los pacientes con enfermedad hepática avanzada, el AUC para el valor pronóstico del NUTRIC fue de 0,806 y para la puntuación NUTRICm, de 0,788 (11).

A su vez, la concordancia hallada entre el NUTRICm y NUTRICpcr1 es excelente y levemente inferior en el caso del NUTRICm y NUTRICpcr2. Olivera y cols. también hallaron una excelente concordancia entre NUTRICm y NUTRICpcr2 (n = 90; Kappa = 0,88, p < 0,001) (6).

Es de destacar que nuestros datos demuestran una mayor prevalencia de pacientes clasificados como RN alto con aquella

variante del puntaje que prescinde del biomarcador inflamatorio (NUTRICm) con diferencias significativas en comparación con aquellas variantes que lo utilizan (NUTRICpcr1 y NUTRICpcr2). Este comportamiento se ha comunicado también entre la variante modificada y el puntaje original, que utiliza IL-6 como biomarcador inflamatorio, ya sea en poblaciones mixtas, como en el estudio de Eslamian y cols. (12) (RN alto por NUTRICm [54 %] y NUTRIC [47 %]), como en seleccionadas (Mayr y cols., Zhang y cols. y Jeong y cols. hallaron RN alto por NUTRICm y NUTRIC en el 75 % y 65 %, 28,6 % y 15,7 % y 65,56 % y 52,90 %, respectivamente) (9-11).

Este hecho parece estar más en relación con la disminución arbitraria del punto de corte en la clasificación del RN alto por parte de la variante modificada (NUTRICm) que con una característica intrínseca del biomarcador inflamatorio, ya sea IL-6 o PCR (NUTRIC, NUTRICpcr). Es decir, que la variante del NUTRICm, al modificar el punto de corte a 5 puntos, logra una mayor sensibilidad a expensas de una menor especificidad en la determinación del RN alto.

Partiendo de que el resultado contra el cual se dirimió el punto de corte en la mayoría de los estudios fue la mortalidad, los puntos de corte óptimos hallados en nuestra cohorte para las variantes con biomarcadores fueron muy similares a los sugeridos por Heyland y cols. (1), y en el caso del NUTRICm, más bajo que el validado por Raham y cols. (4). Sin embargo, en el estudio de Mayr y cols. (11), la mayor sensibilidad y especificidad combinadas se encontraron con un valor de corte de ≥ 7 puntos tanto para el NUTRIC como para el NUTRICm. Por su parte, Jeong y cols. (10) determinaron que el mejor valor de corte para el NUTRICm fue 6 puntos, con una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 65 %. De Vries y cols. (13) hallaron la mejor capacidad de discriminación con un punto de corte NUTRICm > 4 puntos para la mortalidad a los 28 días en 475 pacientes con VM, el cual es cercano al de 3,2 puntos para el NUTRICm y 3,6 puntos para el NUTRICpcr1 hallado en una población de ventilados (5). En este sentido, los niveles de puntos de corte apropiados podrían variar según varíe la gravedad de la enfermedad en términos de APACHE II, SOFA y mortalidad, por lo que se requieren más investigaciones para definir los mejores puntos de corte para NUTRIC y sus variantes en diferentes poblaciones.

Olivera y cols. (6) utilizaron una categorización distinta de la PCR dentro del NUTRICpcr2, estratificándola en terciles para realizar el análisis (< 68 = 0 puntos, 68-167 = 1 y ≥ 167 mg/dl = 2 puntos), dado que los valores de PCR en su estudio oscilaron entre 3,5 y 402,7 mg/dl (o expresados en otra unidad de uso frecuente, 35 y 4.027 mg/l, respectivamente), modificando el puntaje de la escala para extenderlo de 0 a 11 puntos, pero conservando el punto de corte entre RN alto y bajo en 6 puntos. No obstante, los valores de PCR promedio en dicha cohorte de 112,3 mg/dl (1.123 mg/l) exceden ampliamente a los de nuestro estudio y lo comunicado en la literatura. Zhang y cols. (14), en su metaanálisis, describen tres estudios que expresan el valor de corte óptimo de la PCR para predecir mortalidad en UCI, los cuales tienen un rango de 100 mg/l a 152 mg/l, es decir, 10-15,2 mg/dl, cercano al punto de corte de 10 mg/dl usado por la variante del NUTRICpcr1. Por otra parte, y destacando que

en nuestra cohorte solo un paciente cambió en el puntaje entre el NUTRICm y el NUTRICpcr2 por el hecho de tener una PCR de 72 mg/dl, este último se comportó como un NUTRICm con un punto de corte de 6 puntos, es decir, con menor sensibilidad para clasificar el RN alto.

Si tomamos en cuenta las implicancias prácticas de nuestro estudio, es evidente que los pacientes con RN alto por NUTRIC o sus variantes tienen un mayor riesgo de mortalidad y de duración prolongada de la estancia hospitalaria. Sin embargo, en vistas de la ausencia de datos de estudios controlados aleatorizados que lo respalden o lo refuten, el punto crítico radicaría en la diferente utilización de recursos y mayor costo sanitario (colocación de sondas pospilóricas, proquinéticos, módulos proteicos, nutrición parenteral, etc.), sumada a la controversial efectividad (mortalidad, días de VM, infecciones, fuerza muscular, etc.) que acarrearía la conducta desencadenada por la clasificación de RN alto o bajo según el puntaje que se utilice, siendo en nuestra cohorte el doble de pacientes clasificados de RN alto entre el NUTRICm y el NUTRICpcr2.

Por último, dentro de un marco fisiopatológico sólido y coherente para el razonamiento sobre nutrición en pacientes críticos donde la inflamación juega un rol central, sumado al hecho de que la mayoría de los trabajos negativos se realizaron con el NUTRIC sin biomarcadores (NUTRICm) (15,16), la hipótesis del beneficio de la terapia nutricional optimizada en los pacientes de RN alto debería ser probada en un estudio prospectivo controlado aleatorizado en el cual el RN alto sea determinado por el NUTRIC con biomarcadores o con un punto de corte específico de la población en estudio.

Una limitación importante de nuestro trabajo es el hecho de ser un estudio unicéntrico en el cual las intervenciones nutricionales no se encontraban protocolizadas al momento del estudio y no fueron registradas, por lo que no pudo valorarse el impacto de estas sobre la mortalidad en general y en los distintos subgrupos.

Como conclusión, en pacientes ventilados, las tres variantes del puntaje NUTRIC discriminan la mortalidad en forma similar. El NUTRICm, sin biomarcador inflamatorio, clasifica un mayor número de pacientes como de RN alto.

ANEXO 1.

Escala NUTRIC				
Variables	Puntos			
	0	1	2	3
Edad (años)	≤ 49	50-74	≥ 75	
APACHE II (puntos)	≤ 14	15-19	20-28	≥ 29
SOFA (puntos)	≤ 5	6-9	≥ 10	
Comorbilidades	≤ 1	≥ 2		
Días previos al ingreso a UCI	0	≥ 1		
PCR1 (mg/dl)	< 10	≥ 10		
PCR2 (mg/dl)	< 68	68-167	> 167	
Bajo riesgo		Alto riesgo		
NUTRICm	0-4	NUTRICm	5-9	
NUTRICpcr1	0-5	NUTRICpcr1	6-10	
NUTRICpcr2	0-5	NUTRICpcr2	6-11	

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically Ill; NUTRICm: Nutrition Risk in the Critically Ill modificado; NUTRICpcr: Nutrition Risk in the Critically Ill-PCR; SOFA: Sepsis Related Organ Failure Assessment; PCR: proteína C reactiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglini MB, Quintana R. Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients. *Nutr Hosp* 2014;29(1):166-72. Oliveira ML, Heyland DK, Silva FM, Rabito EI, Rosa M, Tarnowski MDS, et al. Complementarity of modified NUTRIC score with or without C-reactive protein and subjective global assessment in predicting mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2019;31:490-6.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268. DOI: 10.1186/cc10546
- Machado dos Reis A, Gonçalves Fructhenicht AV, Moreira LF. NUTRIC score use around the world: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2019;31:379-85.
- Campos León SA, Urzua González AR, Rivera Chávez MJ, Reyes Escogido ML, Rivera Morales J, Guardado-Mendoza R. Impact of nutritional risk on 28-day mortality and the prevalence of underfeeding in critically ill patients: a prospective cohort study. *Nutr Hosp* 2020;34:414-21.
- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr* 2016;35:158-62. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.01.015
- Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecasse CJ, Quagliano MB, Quintana R. Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients. *Nutr Hosp* 2014;29:166-72.
- Oliveira ML, Heyland DK, Silva FM, Rabito EI, Rosa M, Tarnowski MDS, et al. Complementarity of modified NUTRIC score with or without C-reactive protein and subjective global assessment in predicting mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2019;31:490-6. DOI: 10.5935/0103-507X.20190086
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
- Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2022;46:12-41. DOI: 10.1002/jpen.2267
- Zhang P, Bian Y, Tang Z, Wang F. Use of Nutrition Risk in Critically Ill (NUTRIC) scoring system for nutrition risk assessment and prognosis prediction in critically ill neurological patients: a prospective observational study. *J Parenter Enteral Nutr* 2021;45:1032-41. DOI: 10.1002/jpen.1977
- Jeong DH, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Seo J, Kim Y, et al. Comparison of accuracy of NUTRIC and modified NUTRIC scores in predicting 28-day mortality in patients with sepsis: a single center retrospective study. *Nutrients* 2018;10:911. DOI: 10.3390/nu10070911
- Mayr U, Pfau J, Lukas M, Bauer U, Herner A, Rasch S, et al. NUTRIC and modified NUTRIC are accurate predictors of outcome in end-stage liver disease: a validation in critically ill patients with liver cirrhosis. *Nutrients* 2020;12:2134. DOI: 10.3390/nu12072134
- Eslamian G, Ardehali SH, Vahdat Shariatpanahi Z. Association of intestinal permeability with a NUTRIC score in critically ill patients. *Nutrition* 2019;63:1-8. DOI: 10.1016/j.nut.2019.01.010
- De Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, Van Blokland D, Van Zanten AR. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:428-35. DOI: 10.1038/s41430-017-0008-7
- Zhang Z, Ni H. C-reactive protein as a predictor of mortality in critically ill patients: a meta-analysis and systematic review. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:854-61. DOI: 10.1177/0310057X1103900509
- Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Haddad SH, Jones G, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high and low nutritional risk critically ill adults. Post hoc analysis of the PermiT Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:652-62. DOI: 10.1164/rccm.201605-10120C
- Wang CY, Fu PK, Chao WC, Wang WN, Chen CH, Huang YC. Full versus trophic feeds in critically ill adults with high and low nutritional risk scores: a randomized controlled trial. *Nutrients* 2020;12:3518. DOI: 10.3390/nu12113518



Trabajo Original

Nutrición artificial

It is not just about prescription. A cohort study of the impact of enteral nutrition on mortality of hospitalized patients with COVID-19

No es solo una prescripción. Estudio de cohorte del impacto de la nutrición enteral en la mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19

Adriana Flores-López¹, Gabriela Quiroz-Olguín¹, Alejandro Gabriel González-Garay², Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga¹

¹Clinical Nutrition Service. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mexico City, Mexico. ²Methodology Research Unit. Instituto Nacional de Pediatría. Mexico City, Mexico

Abstract

Introduction: during COVID-19 pandemic, international societies released guidelines and recommendations for patients requiring nutritional support according to previous similar respiratory diseases.

Objectives: the aim of the study was to evaluate the nutritional support provided by enteral nutrition (EN) in patients with COVID-19 infection, identify if the recommendations from international societies were met and their impact on mortality rate.

Methods: a cohort study was conducted on adult patients with COVID-19 admitted to a tertiary hospital. Demographic, clinical, biochemical, and nutritional variables were obtained. A random-effect parametric survival-time model was performed to quantify the risk of death for each variable, and the Hausman test was used to confirm the model.

Results: two hundred and twenty-nine patients were enrolled. The delivered energy was > 80 % of adequacy in the first two days, as suggested by international guidelines (11.7 ± 4.9 kcal/kg); however, an adequacy rate less than 60 % was achieved on day 14 (25.4 ± 7.4 kcal/kg). The protein adequacy was > 75 % on the first days of infusion (1.3 ± 0.3 g/kg); however, the infusion was < 50 % (1.5 ± 0.4 g/kg) after being extubated. Age, sex, and nutritional risk were related to higher mortality in patients with EN, whereas the infused energy and protein, the percentage of protein adequacy, arginine, and *n*-3 PUFA were associated with lower mortality.

Conclusion: achieving at least 80 % of the energy and protein requirements, as well as *n*-3 PUFA and arginine supplementation could be associated with lower mortality in COVID-19 patients. More studies are needed to confirm the role of these nutrients on the mortality rate.

Keywords:

COVID-19. Nutritional therapy. Enteral nutrition infusion. Mortality risk.

Received: 22/06/2023 • Accepted: 15/08/2023

Author contributions: Gabriela Quiroz-Olguín equally contributed to the work and share the first authorship.

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Flores-López A, Quiroz-Olguín G, González-Garay AG, Serralde-Zúñiga AE. It is not just about prescription. A cohort study of the impact of enteral nutrition on mortality of hospitalized patients with COVID-19. *Nutr Hosp* 2024;41(1):11-18

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04828>

Correspondence:

Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga. Clinical Nutrition Service. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga, 15. Belisario Domínguez Sección XVI, Tlalpan. 14080 Mexico City, Mexico
e-mail: aurora.serraldez@incmnsz.mx

Resumen

Introducción: durante la pandemia de COVID-19, las sociedades internacionales publicaron guías y recomendaciones para pacientes que requieren apoyo nutricional basándose en lo previamente recomendado en enfermedades respiratorias similares.

Objetivos: evaluar el soporte nutricional con nutrición enteral (NE) en pacientes con COVID-19 e identificar el cumplimiento de las recomendaciones hechas por las sociedades internacionales y su impacto en la tasa de mortalidad.

Métodos: estudio de cohorte en adultos con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel. Se registraron variables demográficas, clínicas, bioquímicas y nutricionales. Se realizó un modelo de supervivencia de efectos aleatorios para cuantificar el riesgo de muerte para cada variable y la prueba de Hausman para confirmar el modelo.

Resultados: se incluyeron 229 pacientes. La energía administrada fue $> 80\%$ de adecuación en los dos primeros días ($11,7 \pm 4,9$ kcal/kg); sin embargo, fue $< 60\%$ el día 14 ($25,4 \pm 7,4$ kcal/kg). La adecuación de proteínas fue $> 75\%$ en los primeros días de infusión ($1,3 \pm 0,3$ g/kg), pero $< 50\%$ ($1,5 \pm 0,4$ g/kg) después de ser extubado. La edad, el sexo y el riesgo nutricional se relacionaron con mayor mortalidad, mientras que la energía y proteína infundidas, el porcentaje de adecuación proteica, la arginina y el contenido de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 se asociaron con menor mortalidad.

Conclusión: aunque se necesitan más estudios para confirmarlo, alcanzar al menos el 80% de los requerimientos energéticos y proteicos, así como la suplementación de fórmulas con AGPI n-3 y arginina, podría asociarse con menor mortalidad en pacientes con COVID-19.

Palabras clave:

COVID-19. Terapia nutricional. Nutrición enteral. Riesgo de mortalidad.

INTRODUCTION

Restrictions resulting from the COVID-19 pandemic have challenged the world to live in a new reality. In contrast to other European countries where the main concern was to take care of the elderly population, in America, the main concern was people with comorbidities such as obesity, diabetes, and hypertension. Especially early-onset diabetes and obesity increase the risk of hospitalization, Intensive Care Unit (ICU) admission, and intubation (1). The interdisciplinary approach to treating these patients has changed due to the high risk of infection. In the case of nutritional therapy, the guidelines recommend the minimum possible contact, and all the nutritional information was obtained from the patient's family, nurses and physicians (2,3).

As in other parts of the world, the first months were uncertain in terms of medical and nutritional treatment. However, thanks to the publications of other researchers and the experiences of medical teams, the first international guidelines were released to improve clinical practice. Most patients with severe COVID-19 required intubation and therefore, enteral nutrition (EN) was provided. It is essential to highlight that all guidelines established that although nutritional requirements should not be entirely fulfilled at the beginning, they should be met after the first week of nutritional intervention.

In the acute phase, the recommendation is to start with a prescription of 15-20 kcal/kg actual body weight (ABW), which may represent around 70 % of the energy requirements, and after the fourth day in the ICU, it should be increased to 25-30 kcal/kg ABW in patients who have normal body mass index (BMI) and 11-14 kcal/kg ABW in patients who live with obesity; if BMI is greater than 50 kg/m², 22-25 kcal/kg of ideal body weight (IBW) can be used. Protein intake must be 1.2-2.0 g/kg ABW unless BMI is greater than 50 kg/m², which is when 2.0-2.5 of IBW must be used (2,4,5). Furthermore, the importance of having an adequate infusion of calories to improve the outcomes of hospitalized patients is highly recognized (6). The specific macro and micronutrients infused through the nutritional support or drugs (propofol or intravenous fluids) can impact the patient outcome.

Many of these recommendations were released during data collection. Thus, it was of interest to investigate if the prescriptions of nutritional support given by EN were adequate. The optimal amount was defined as 80 % of the 24-hour calorie target throughout a patient's hospital stay (7,8), following the recommendations of the international guidelines for treating a critically ill patient. Our hypothesis proposes that even if energy prescription could be optimum according to international guidelines, the infusion of it could be deficient due to the lack of follow-up by the nutritional team and that better adequation could lead to lower mortality risk. Therefore, this study aimed to provide an overview of the nutritional support given by EN and identify if it reaches the dietary recommendations provided by the international societies. Additionally, a secondary aim was to determine if any specific nutrients may impact the mortality in hospitalized patients with COVID-19 at a third referral hospital.

MATERIAL AND METHODS

We performed a cohort study involving adult patients with COVID-19 who were admitted to a third referral hospital (April-June 2020). This period was chosen for two reasons. First, it was just at this time that the first recommendations for the nutritional management of patients with COVID-19 came out, and even with the personnel restrictions, we attempted to evaluate the effectiveness of the response to the health emergency in this area. Second, it was the first trimester after the hospital was converted into an exclusive COVID-19 treatment centre. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving humans were approved by the Institutional Review Board.

The nutritional risk was assessed using the Nutrition Risk Screening (NRS) 2002 (11,12) score during the first 24 hours of hospital admission. The NUTRIC score was recorded only for those who entered the critical areas (13). Regarding anthropometric variables, during the admission triage, the height and weight of all patients were measured by a medical doctor if their condition allowed it; otherwise, the weight referred by the patient

or family member was recorded. In consequence, the calculation of nutritional requirements and adequacy were set with ideal weight (2,4,5,14).

The biochemical parameters and the clinical data recorded were comorbidities, gastrointestinal symptoms related to COVID-19 (dysgeusia, diarrhea, nausea, and vomiting), the severity of disease (from computerized tomography), the National Early Warning Score (NEWS) (which is a screening tool) (15,16), the length of stay (LOS) in hospital, invasive mechanical ventilation (MV), and mortality. Additionally, for those in the critical areas, the Sequential Organ Failure Assessment Score (17) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (18) score were assessed. For those who had MV, the Yale Swallow Protocol (19) and a volume-viscosity swallow test (V-VST) (20) were performed after extubation.

The dietetic variables included feeding at admission. For those who required EN, the prescription and infusion of EN (including total and by kg of IBW) were recorded as follows: days 0 (day of colocation of enteral access using nasogastric tube feeding [NGT] or gastrostomy), 1, 2, 3, 7, 12, and 14 and when post-extubated (P-E) (only those who required EN due to failing all consistencies in the V-VST). The registration of prescription and infusion was performed during the first 24 hours. The type of formula (polymeric, specialized [different formulas modified in their composition to have specific nutrients that include specific nutrients as *n*-3 poly unsaturated fatty acids or PUFA, arginine, fiber, low in specific electrolytes, or semi-elemental formula] or protein module) and specific nutrients derived from them (such as *n*-3 PUFA, arginine, fiber, vitamins, and minerals) were noted. We also accounted for the infusion of intravenous solutions that provide energy (such as propofol and glucose solutions of 5 % and 50 %) while considering them as non-nutritional calories (NNC) to determine the cumulative caloric and protein balance and nutritional adequacy according to the international guidelines (2,21).

STATISTICAL ANALYSIS

The descriptive analysis was performed using central tendency measures and the type of distribution of each variable with the help of the Kolmogorov-Smirnov normality test. To identify group differences according to their type of feeding, for the quantitative variables Mann-Whitney's or t-tests for independent samples were performed, while for qualitative variables, the Chi-squared test was used with a significance value set as ≤ 0.05 . Subsequently, regressions were performed for longitudinal data for random effects of the protein and energy intake administered to patients. This was done to identify significant differences between the participants who died during their hospital stay and those who left home while considering the time from the day of their admission to the hospital until their discharge. Likewise, the biochemical variables were related to caloric consumption, particularly those calories that did not come from food (NNC), to identify those that could modify the outcomes of hospital stay time, MV time, and death of the participants using a significance value ≤ 0.05 . Finally, based on the previous results, a random-effects analysis of the parametric survival-time model was used to identify and quantify the risk of each variable for dying, and the Hausman test was used to confirm the model.

RESULTS

A total of 835 patients were screened. At hospital admission, the oral route was the most recurrent prescription (71 %); however, the most severe patients stayed fasting (29 %) to be stabilized or intubated as soon as possible. Out of the admitted patients, only 229 were followed, as they required nutritional support with EN (27.6 %). They had an average MV duration of 13.1 ± 9.8 days, 57.6 % died, and 106 were discharged from the hospital (Fig. 1). Table I shows the demographic characteristics of these patients compared to those who maintained oral food intake.

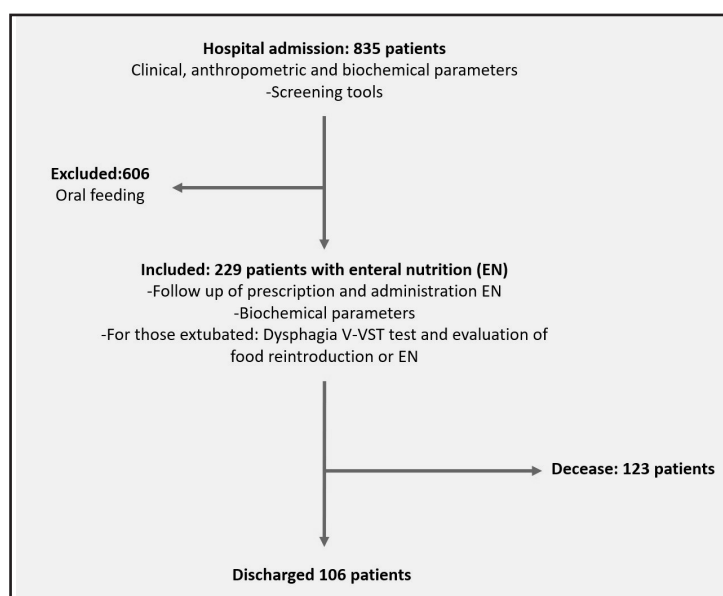


Figure 1.

Flow diagram of patient's follow-up.

Table I. Baseline characteristics of patients

Characteristic	Oral food intake <i>n</i> = 606	Enteral nutrition <i>n</i> = 229	<i>p</i> value
Age	52.8 ± 13.7	49.9 ± 11.89	0.003
Ideal weight	63.09 ± 20.6	62.69 ± 8.19	0.689
Length of stay	7.04 ± 5.1	19.84 ± 13.1	< 0.001
	Frequency (%)	Frequency (%)	
Over 65 years	126 (20.8)	28 (12.2)	0.004
Male	382 (63.0)	164 (71.6)	0.020
Obesity	248 (40.9)	127 (55.5)	0.001
Type 2 diabetes	178 (29.4)	58 (25.3)	0.247
Dyslipidemia	27 (4.5)	12 (5.2)	0.632
Hypertension	190 (31.4)	58 (25.3)	0.089
Respiratory diseases	18 (3.0)	3 (1.3)	0.172
Chronic kidney disease	33 (5.4)	3 (1.3)	0.009
Autoimmune disease	24 (4.0)	11 (4.8)	0.588

Patients are divided into those who feed orally and those who require enteral nutrition. *t*-tests for independent samples were used for quantitative variables, while Chi-squared was used for qualitative variables. The significant *p*-value was set at ≤ 0.05

A total of 75.7 % of patients were admitted with nutritional risk, with a reduction in food intake in the week before hospitalization of 66.8 ± 25.5 % of the usual intake. When comparing the NRS-2002 score obtained at admission (3 [IQR 2-4]) and when entering critical areas due to the need for MV (3 [IQR 4-6]), a significant difference was found ($p < 0.001$). Regarding gastrointestinal symptoms related to COVID-19, 10 % had vomiting, 20 % had diarrhea, 10 % had nausea, and 10 % had dysgeusia. Only vomiting was associated with a decreased food intake ($R -0.144$; $p < 0.001$).

Patients had the following anthropometric measurements: the height was 1.65 ± 0.138 m, current weight was 81.5 ± 16.9 kg, and BMI was 29.4 (26.6 - 33.2) kg/m². The most relevant biochemical indicators were the following: 3.52 ± 0.46 mg/dl albumin; 174.5 ± 93.2 mg/dl glucose; 1.12 ± 0.51 mg/dl creatinine; 167.4 ± 81.1 mg/dl triglycerides; 20.2 ± 9.6 mg/dl PCR; 969.2 ± 869.5 ng/ml ferritin; 21.7 ± 8.27 ng/ml vitamin D; and 2.22 ± 2.04 mmol/l lactate.

The access route for the infusion of EN was the NGT or gastrostomy even in those with MV, with continuous infusion for 24 hours. The most commonly prescribed type of formula was a polymeric formula (56.0 %), followed by a specialized formula (41.1 %). Finally, only a few were prescribed an exclusive protein module (2.9 %). Of the patients who required a P-E swallowing test, 20 % continued with EN, 67 % were prescribed an oral diet, and 13 % fasted with only an IV glucose solution.

On the first two days, energy infusion achieved more than 80 % adequacy (11.7 ± 4.9 kcal/kg); however, on day 14, the adequacy rate was less than 60 % (25.4 ± 7.4 kcal/kg and when P-E 26.8 ± 6.1 kcal/kg). As for protein, it was possible to have an infusion greater than 75 % on the first days of enteral feeding

infusion (1.3 ± 0.3 g/kg); however, after being P-E, the infusion did not reach more than 50 % (1.5 ± 0.4 g/kg).

The energy intake of NNC oscillated around 400 kcal per day, which corresponded to 89 % on the first day and decreased in percentage by increasing the contribution through EN to 40 % of the total energy on average in the following days (Fig. 2A). This is also reflected in the macronutrient proportions since, on the first days, the infusion of lipids represented about 70% of energy consumption; however, on day 14, the proportion of macronutrients changed to 43.7 ± 30.9 % for carbohydrates, 17.6 ± 11.3 % for protein, and 32.2 ± 23 % for lipids (Fig. 2B). Only patients who received specialized formulas received *n*-3 PUFA and arginine within their nutritional content. The average infused *n*-3 PUFA and arginine during the first 15 days was 1.72 g (IQR: 0.8-4.0) and 6.77 g (IQR: 2.75-11.9), respectively. Additionally, the contribution of other micronutrients was recorded, which confirmed that the recommended daily doses were reached. Table II shows these nutrients along the days and the biochemical parameters showing differences in all time groups.

Linear regression models by random effects were used to find associations of specific variables, obtaining the following results: the days of LOS in the hospital and days of MV increased with each calorie infused (LOS: coefficient 0.002, 95 % CI: 0.001 to 0.004, and $p < 0.001$; MV: coefficient 0.001, 95 % CI: 0.001 to 0.002, and $p < 0.001$) and with the administration of propofol (ml) (LOS: coefficient 0.04, 95 % CI: 0.01 to 0.072; MV: coefficient 0.03, 95 % CI: 0.01 to 0.05, and $p = 0.003$). An association was found between increased triglycerides and calories infused (coefficient 0.07, 95 % CI: 0.04 to 0.10, and $p < 0.001$), between CRP reduction and calories infused (coefficient -0.005, 95 % CI: -0.007 to -0.003, and $p < 0.001$), and between in-

creasing CRP and propofol infusion (coefficient 0.13, 95 % CI: 0.06 to 0.20, and $p < 0.001$). The variables studied in patients with EN that were related to higher mortality were found to be age (HR: 1.07; 95 % CI: 1.05 to 1.09), sex (HR: 1.63; 95 % CI: 1.07 to 2.48), and nutritional risk (HR: 1.32; 95 % CI: 1.03 to 1.70). On the other hand, those associated with lower mortality

were infused energy (kcal/kg) (HR: 0.97; 95 % CI: 0.96 to 0.98), infused protein (g/kg) (HR: 0.68; 95 % CI: 0.50 to 0.93), the percentage of protein adequacy (HR: 0.63; 95 % CI: 0.42 to 0.94), and the contribution of specific nutrients like arginine (HR 0.93; 95 % CI: 0.91 to 0.96) and n -3 PUFA (HR 0.77; 95 % CI: 0.71 to 0.84) (Fig. 3).

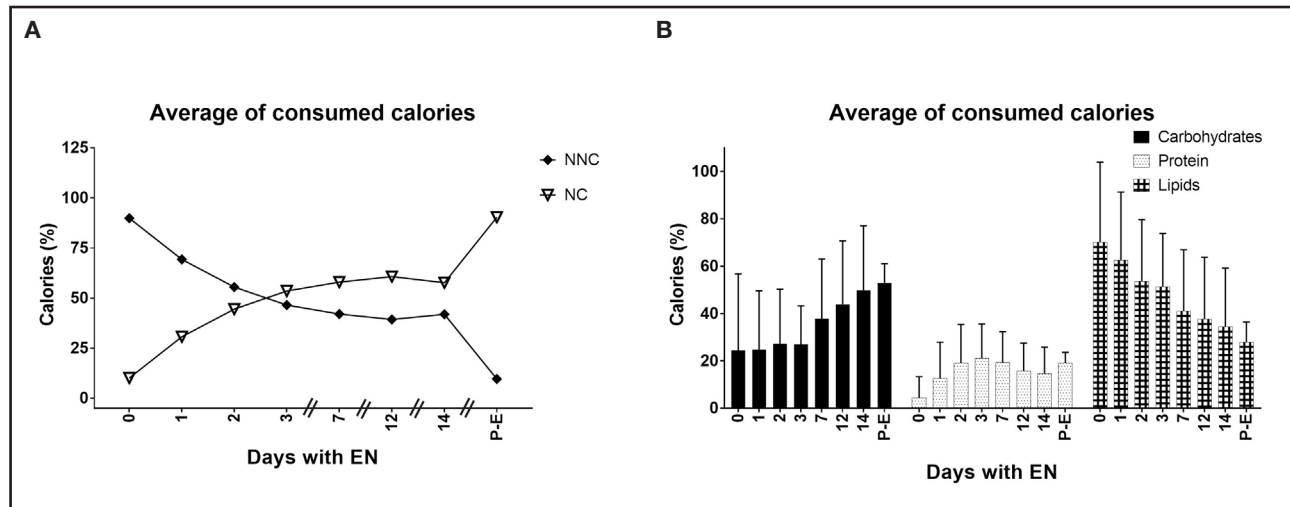


Figure 2.

Average of consumed total calories. Post-E: post-extubated; NNC: non nutritional calories; NC: nutritional calories. A. Average of consumed calories from different sources. Represents the amount of calories subjects consumed from nutritional support (NC) and other sources such as propofol and glucose (NNC). Random-effects multi-way ANOVA. B. Macronutrient proportion of total energy infused. Represents the percentage of carbohydrates, protein and lipids from the total energy intake. Random-effects multi-way ANOVA.

Table II. Changes throughout time in nutrient consumption and biochemical parameters

Variable	Day 0 Mean $\pm$ SD n = 196	Day 1 Mean $\pm$ SD n = 217	Day 2 Mean $\pm$ SD n = 215	Day 3 Mean $\pm$ SD n = 205	Day 7 Mean $\pm$ SD n = 161	Day 12 Mean $\pm$ SD n = 103	Day 14 Mean $\pm$ SD n = 85	P-E Mean $\pm$ SD n = 20	p
Arginine	0.34 $\pm$ 1.45	0.41 $\pm$ 1.50	0.45 $\pm$ 1.60	0.58 $\pm$ 1.95	1.71 $\pm$ 4.07	1.71 $\pm$ 4.67	1.69 $\pm$ 4.9	1.58 $\pm$ 4.22	0.00*
Glutamine	0.018 $\pm$ 0.15	0.09 $\pm$ 0.80	0.10 $\pm$ 0.75	0.08 $\pm$ 0.67	0.49 $\pm$ 2.20	0.25 $\pm$ 1.82	0 $\pm$ -	0 $\pm$ -	0.01*
n -3 PUFA	0.15 $\pm$ 0.49	0.33 $\pm$ 0.85	0.42 $\pm$ 1.20	0.41 $\pm$ 1.04	1.08 $\pm$ 2.26	1.25 $\pm$ 2.27	1.27 $\pm$ 2.47	1.20 $\pm$ 2.56	0.00*
Fiber	0.30 $\pm$ 1.32	0.69 $\pm$ 2.31	0.72 $\pm$ 2.16	0.57 $\pm$ 1.71	1.54 $\pm$ 4.19	2.0 $\pm$ 4.6	1.73 $\pm$ 3.86	1.20 $\pm$ 2.56	0.00*
Selenium	11.8 $\pm$ 17.7	19.4 $\pm$ 19.4	20.72 $\pm$ 20.5	22.9 $\pm$ 21.2	38.7 $\pm$ 42.4	44.4 $\pm$ 47.0	38.8 $\pm$ 48.9	49.0 $\pm$ 38.4	0.00*
Zinc	2.33 $\pm$ 3.48	4.1 $\pm$ 4.26	4.58 $\pm$ 5.02	4.80 $\pm$ 4.41	7.33 $\pm$ 8.68	8.98 $\pm$ 9.47	7.73 $\pm$ 9.30	10.6 $\pm$ 8.05	0.00*
Vitamin C	47.67 $\pm$ 75.5	78.0 $\pm$ 85.3	84.3 $\pm$ 96.0	91.0 $\pm$ 93.0	161.4 $\pm$ 193.5	174.4 $\pm$ 196.9	153.7 $\pm$ 204.6	188.9 $\pm$ 171.2	0.00*
Vitamin E	11.06 $\pm$ 2.39	17.7 $\pm$ 31.3	19.39 $\pm$ 38.0	18.2 $\pm$ 32.7	37.5 $\pm$ 71.8	41.9 $\pm$ 65.2	36.9 $\pm$ 64.4	43.6 $\pm$ 64.6	0.00*
Vitamin A	160.6 $\pm$ 209.0	338.8 $\pm$ 318.7	393.0 $\pm$ 398.9	415.6 $\pm$ 364.3	571.7 $\pm$ 611.7	657.6 $\pm$ 661.0	564.9 $\pm$ 699.1	810.8 $\pm$ 665.5	0.00*
Biochemical parameters									
BUN	22.9 $\pm$ 13.5	25.3 $\pm$ 15.7	28.3 $\pm$ 18.5	29.6 $\pm$ 19.3	37.3 $\pm$ 25.4	37.4 $\pm$ 28.6	34.7 $\pm$ 24.6	30.8 $\pm$ 24.7	0.00*
Creatinine	1.14 $\pm$ 0.64	1.53 $\pm$ 1.29	1.65 $\pm$ 1.53	1.53 $\pm$ 1.60	1.45 $\pm$ 1.46	1.47 $\pm$ 1.60	1.38 $\pm$ 1.33	1.14 $\pm$ 1.37	0.01*
Glucose	140.6 $\pm$ 64.8	133.5 $\pm$ 45.1	138.9 $\pm$ 55.1	135.1 $\pm$ 44.9	145.3 $\pm$ 57.4	145.3 $\pm$ 56.4	139.0 $\pm$ 53.6	119.2 $\pm$ 36.7	0.32
TG	266.4 $\pm$ 160.4	322.4 $\pm$ 166.8	375.0 $\pm$ 185.9	427.1 $\pm$ 229.8	433.8 $\pm$ 208.1	395.9 $\pm$ 206.8	391.3 $\pm$ 248.2	280.2 $\pm$ 142.7	0.00*
CRP	22.7 $\pm$ 10.82	23.3 $\pm$ 9.66	21.4 $\pm$ 11.15	19.9 $\pm$ 11.3	10.5 $\pm$ 8.58	6.85 $\pm$ 5.96	7.15 $\pm$ 8.10	7.08 $\pm$ 25.2	0.00*

n -3 PUFA: n -3 poly unsaturated fatty acids; BUN: blood urine nitrogen; TG: triglycerides; CRP: C reactive protein; P-E: post-extubation; SD: standard deviation. ANOVA analysis was performed. *The significant p-value was set at ≤ 0.05

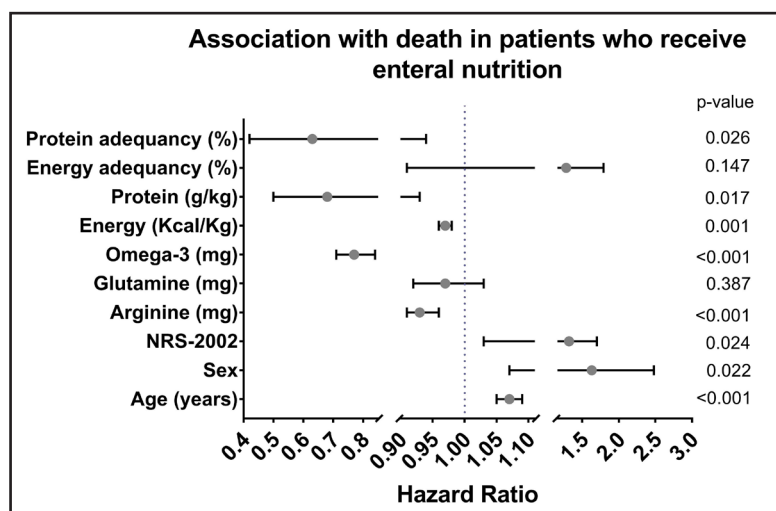


Figure 3.

Association with death in patients who received enteral nutrition. Random-effects parametric survival-time model.

DISCUSSION

Healthcare providers had to create new strategies to give adequate attention to COVID-19 patients. In the field of nutrition, one of the biggest challenges was the incapacity of weight measurement due to the gravity of their condition or the access restriction to the areas. Demographic and clinical characteristics were similar to those previously reported in the literature, showing that age, being male, comorbidities, and nutritional status are important risk factors of mortality (9,22-24).

Other studies have demonstrated the great utility of the NRS-2002 score identifying the nutritional risk in patients with COVID-19 (25,26). For the majority of our patients, the nutritional risk relied on the reduction of food intake; as we showed, due to the disease symptoms and the high oxygen requirements, in addition to the metabolic stress and the increment of the nutritional requirements caused by pneumonia associated with COVID-19. For those who were on MV, the NUTRIC score was recorded; however, this tool showed no patient with nutritional risk. This could be because this is a tool that underestimates the risk when it is used in young people, patients with just one organ failure, or those with few comorbidities (27).

Additionally, it was found that on day 14 and after patients were P-E, the percentage of infusion and the adequacy decreased by up to half. Even if that was not the purpose of this study, a possible explanation is that the first 15 days were, in our experience, when patients were still metabolically unstable, with more vasopressor requirements forcing the healthcare providers to reduce to a minimum or stop the infusion without prior notice. As reported in other publications, 20 % of our patients had P-E dysphagia and had to continue with EN (28-30). Some logistic problems could have been involved in the delay of infusion, such as the time of colocation of another NGT or collocating a long-term access as gastrostomy, resulting in a delay of up to three days, something that was probably partially solved considering that after the V-VST test, 13 % of patients were prescribed with

at least glucose intravenous (IV) solutions. Strengthening communication strategies to achieve the administration of EN and fulfil full nutrient requirements in all patients is essential.

In a more detailed analysis of the EN, it was found that NNC supplies an important percentage of the total energy, with propofol being the primary source. This was also reflected in the macronutrient distribution during the reported days. During the initial days, the lipid infusion (mainly supplied by propofol) represented 70 % of the total energy until day 14, when the macronutrient proportion was better proportioned. This was similar to what Dickerson et al. reported, who evaluated different clinical trials in which patients required the infusion of propofol and nutritional support. They found that propofol infusion can provide about 356 kcal of total energy-infused, which contributes 24 % of the energy infused (31). Some studies reported an association between propofol infusion (made with soy lipids; 100 mg/ml) and triglycerides in patients with and without COVID-19 (32,33). In our study, no correlation was identified between high triglycerides levels and propofol infusion but with the total energy infusion; additionally, we found an increment of CRP with the propofol infusion. Moreover, it was found that protein intake, arginine, and *n*-3PUFA reduce the mortality risk.

Concerning *n*-3 PUFA, this reduction in the mortality risk reminds us of the importance of trying to keep the *n*-6:*n*-3 PUFA ratio low to avoid promoting an inflammatory state (34). Around 23 % of COVID-19 patients present thromboembolism complications (35) and arachidonic acid (*n*-6 PUFA) promotes one of the pathways for platelet activation through the production of prostaglandins type 2 and thromboxanes type 2, which contributes to the pathogenesis of thrombosis (36). The *n*-3 PUFA benefits are associated with the fact that this fatty acid competes for the same enzyme that metabolizes the *n*-6 PUFA into arachidonic acid; moreover, when *n*-3 PUFA is metabolized, it is a former of specialized pro-resolving mediators such as resolvins, protectins, and maresins (37). Doaei S et al. found that 1 g of *n*-3 PUFA supplemented in critically ill patients' EN had

a greater survival rate and better biochemical parameters and kidney function (38).

Equally important, arginine has been highly researched due to its immune properties. It works as a precursor of macrophages, and some studies have reported that supplementation could improve the response of T and Th lymphocytes. L-arginine is the substrate for nitric oxide formation, which plays a role in the improvement of endothelial activity, the same endothelial activity that has been shown to decrease in COVID-19 patients (39). One study found that plasma L-arginine levels were reduced in hospitalized COVID-19 patients compared to asymptomatic adults and that there was an inversely proportional correlation with disease severity. In an RCT where they supplemented 1.66 g L-arginine orally twice a day in patients hospitalized for severe COVID-19, it was found that supplemented patients decreased LOS and the need for MV compared to the placebo group. These results were confirmed after adjusting for possible confounding variables (40).

This work demonstrated that nutrition plays an essential role in the comprehensive management of patients and can positively impact COVID-19 patient outcomes. The inclusion of dietitians and nutrition professionals in multidisciplinary treatment teams should be contemplated. There remain areas of opportunity for improving nutritional support, and specifically, EN achieves greater effectiveness. Furthermore, this study reaffirmed that achieving at least 80 % of the energy and protein requirements, as well as *n*-3 PUFA and arginine supplementation, could be associated with lower mortality in COVID-19 patients.

We recognize the limitations of our study, mainly derived from the restrictions imposed on and reduction of nutrition personnel in the first months of the pandemic to avoid more contagion. As a result, the nutritional care process could not be thoroughly carried out, so several aspects were not documented in the first months of the pandemic, which can be explored in subsequent studies.

REFERENCES

- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Antonio Villa NE, et al. predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(8):2752-61. DOI: 10.1210/clinem/dgaa346
- Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39(6):1631-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
- Thibault R, Coëffier M, Joly F, Bohé J, Schneider S, Déchelotte P. How the COVID-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition: feedback from the field. *Eur J Clin Nutr* 2021;75(3):407-16. DOI: 10.1038/s41430-020-00757-6
- Chapple L-AS, Tatuco-Babet OA, Lambell KJ, Fetterplace K, Ridley EJ. Nutrition guidelines for critically ill adults admitted with COVID-19: Is there consensus? *Clin Nutr ESPEN* 2021;44:69-77. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.05.003
- Martindale R, Patel J, Taylor B, Arabi YM, Warrem M, McClave SA. Nutrition therapy in the patient with COVID-19 disease requiring ICU Care. Guiding principles for SARS-CoV-2 management. *ASPEN*; 2020. pp. 1-8.
- Sousa de Alencar E, Dos Santos Muniz LS, Gomes Holanda JL, Dantas Oliveira BD, Freire de Carvalho MC, Maia Leitao AM, et al. Enteral nutritional support for patients hospitalized with COVID-19: Results from the first wave in a public hospital. *Nutrition* 2022;94:111512. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111512
- Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med* 2011;39(12):2619-26. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318226641d
- Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, Doig CJ, Morad Hameed S. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29(2):74-80. DOI: 10.1177/014860710502900274
- Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano Cruz OA, Ortiz Brizuela E, Tovar Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One* 2021;16(2):e0245772. DOI: 10.1371/journal.pone.0245772
- Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez Torres KM, Román Montes CM, Díaz Mejía BA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: a prospective cohort study. *Rev Invest Clin* 2020;72(4):252-8.
- Alikiahi B, Heidari Z, Fazeli A, Varposhti MR, Moradi Farsani D, Fattahpour S, et al. Evaluation of the effectiveness of the Nutritional Risk Screening System 2002 (NRS-2002) in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit. *Int J Clin Pract* 2021;75(12):e14934. DOI: 10.1111/ijcp.14934
- Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):876-83. DOI: 10.1038/s41430-020-0659-7
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15(6):R268. DOI: 10.1186/cc10546
- Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutr Clin Pract* 2006;21(3):312-9. DOI: 10.1177/0115426506021003312
- Badriyah T, Briggs JS, Meredith D, Schmidt PE, Featherstone PI, et al. Decision-tree early warning score (DTEWS) validates the design of the National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation* 2014;85(3):418-23. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.12.011
- Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A, et al. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation* 2021;159:150-7. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.10.039
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-10. DOI: 10.1007/BF01709751
- Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9(8):591-7. DOI: 10.1097/00003246-198108000-00008
- Ward M, Skelley-Ashford M, Brown K, Ashford J, Suiter D. Validation of the Yale Swallow Protocol in Post-Acute Care: a prospective, double-blind, multirater study. *Am J Speech Lang Pathol* 2020;29(4):1937-43. DOI: 10.1044/2020_AJSLP-19-00147
- Clave P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008;27(6):806-15. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.06.011
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MW, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
- Lakenman PLM, Van der Hoven B, Schuijs JM, Eveleens RD, Van Bommel J, Olieman JF, et al. Energy expenditure and feeding practices and tolerance during the acute and late phase of critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN* 2021;43:383-9. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.03.019
- Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway JP, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is associated with increased risk for mortality among hospitalized patients with COVID-19. *Obesity* 2020;28(10):1806-10. DOI: 10.1002/oby.22941
- von Renesse J, von Bonin S, Held HC, Schneider R, Seifert AM, Seifert L, et al. Energy requirements of long-term ventilated COVID-19 patients with resolved SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr ESPEN* 2021;44:211-7. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.06.016

25. Alikiaii B, Heidari Z, Fazeli A, Varposhti MR, Moradi Farsani D, Fattahpour S, et al. Evaluation of the effectiveness of the Nutritional Risk Screening System 2002 (NRS-2002) in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit. *Int J Clin Pract* 2021;75(12):e14934. DOI: 10.1111/ijcp.14934
26. Silva DFO, Lima SCVC, Sena-Evangelista KCM, Marchioni DM, Cobucci RN, Barbosa de Andrade F. Nutritional Risk Screening tools for older adults with COVID-19: a systematic review. *Nutrients* 2020;12(10):2956. DOI: 10.3390/nu12102956
27. Bordejé ML, Vaquerizo Alonso C. Nutritional treatment in critical patient SARS-CoV-2, view from calm. *Nutr Hosp* 2021;38(6):1117-8. DOI: 10.20960/nh.03941
28. McIntyre M, Doeltgen S, Dalton N, Koppa M, Chimunda T. Post-extubation dysphagia incidence in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care* 2021;34(1):67-75. DOI: 10.1016/j.aucc.2020.05.008
29. Reyes-Torres CA, Flores-López A, Osuna-Padilla IA, Hernández-Cárdenas CM, Serralde-Zúñiga AE. Phase angle and overhydration are associated with post-extubating dysphagia in patients with COVID-19 discharged from the ICU. *Nutr Clin Pract* 2022;37(1):110-6. DOI: 10.1002/ncp.10781
30. Bordeje Laguna L, Marcos-Neira P, De Lagran Zurbano IM, Mor Marco E, Pollán Guisasola C, Viñas Soria CD, et al. Dysphagia and mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: it's real. *Clin Nutr* 2022;41(12):2927-33. DOI: 10.21203/rs.3.rs-206615/v1
31. Dickerson RN, Buckley CT. Impact of propofol sedation upon caloric overfeeding and protein inadequacy in critically ill patients receiving nutrition support. *Pharmacy* 2021;9(3):121. DOI: 10.3390/pharmacy9030121
32. El Nekidy WS, Shatnawei A, Abdelsalam MM, Hassan M, Dajani RZ, Salem N, et al. Hypertriglyceridemia in critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Ann Pharmacother* 2022;56(6):637-44. DOI: 10.1177/10600280211038302
33. Witenko CJ, Littlefield AJ, Abedian S, An A, Barie PS, Berger KI. The safety of continuous infusion propofol in mechanically ventilated adults with coronavirus disease 2019. *Ann Pharmacother* 2022;56(1):5-15. DOI: 10.1177/10600280211017315
34. Simopoulos AP. Genetic variation, diet, inflammation, and the risk for COVID-19. *Lifestyle Genom* 2021;14(2):37-42. DOI: 10.1159/000513886
35. Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract ThrombHaemost* 2020;4(7):1178-91. DOI: 10.1002/rth2.12439
36. Gkaliagkousi E, Passacuale G, Douma S, Zamboulis C, Ferro A. Platelet activation in essential hypertension: implications for antiplatelet treatment. *Am J Hypertens* 2010;23(3):229-36. DOI: 10.1038/ajh.2009.247
37. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Leggeri C, et al. COVID-19: is there a role for immunonutrition in obese patient? *J Transl Med* 2020;18(1):415. DOI: 10.1186/s12967-020-02594-4
38. Doaei S, Gholami S, Rastgoo S, Gholamalizadeh M, Bourbour F, Bagheri SE, et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *J Transl Med* 2021;19(1):128. DOI: 10.1186/s12967-021-02795-5
39. Adebayo A, Varzideh F, Wilson S, Gambardella J, Eacobacci M, Jankauskas SS, et al. L-arginine and COVID-19: an update. *Nutrients* 2021;13(11). DOI: 10.3390/nu13113951
40. Rees CA, Rostad CA, Mantus G, Anderson EJ, Chahroudi A, Jaggi P, et al. Altered amino acid profile in patients with SARS-CoV-2 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118(25). DOI: 10.1073/pnas.2101708118



Trabajo Original

Pediatría

Factores asociados al rendimiento académico de los adolescentes de La Rioja (España): hábitos de vida, indicadores de salud y factores sociodemográficos

Factors associated with academic performance in adolescents from La Rioja (Spain): lifestyle habits, health indicators, and sociodemographic factors

Raúl Jiménez Boraita^{1,2}, Josep María Dalmau Torres¹, Esther Gargallo Ibort¹, Daniel Arriscado Alsina³

¹Facultad de Educación. Universidad Internacional de La Rioja. Logroño. ²Máster en Formación del Profesorado. Universidad Isabel I de Castilla. Burgos. ³Facultad de Educación. Universidad de La Laguna. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Resumen

Introducción: el rendimiento académico está influenciado por numerosos factores, algunos de índole personal y otros contextuales, que, además, poseen una estrecha relación con la salud de los estudiantes. Por ello, el objetivo del estudio fue analizar la relación e influencia de los hábitos de vida, diversos indicadores de salud física y psicosocial, y variables sociodemográficas sobre dicho rendimiento.

Método: el estudio se llevó a cabo sobre una muestra de 761 estudiantes ($14,51 \pm 1,63$ años) de 25 centros educativos de una región del norte de España. Se valoró el rendimiento académico, así como la calidad de vida relacionada con la salud, la autoestima, la adherencia a la dieta mediterránea, las horas de sueño nocturno, el nivel de actividad física, el entorno para la práctica de dicha actividad física, la participación en actividades deportivas extraescolares, el consumo máximo de oxígeno, el índice de masa corporal y diversos factores sociodemográficos.

Resultados: ser chico, tener origen migrante y poseer un nivel socioeconómico bajo/medio, una capacidad cardiorrespiratoria en zona de riesgo, una menor adherencia a la dieta mediterránea e índices más bajos de calidad de vida relacionada con la salud resultaron asociarse a un menor rendimiento académico, llegando a explicar hasta el 14 % de su varianza según el análisis de regresión. Igualmente, los adolescentes con mayor autoestima, menor índice de masa corporal, las chicas, aquellos que residían en un entorno favorable para la práctica física, los que realizaban actividad física extraescolar y los que presentaban mayor número de horas de sueño nocturno, mostraron mayores índices de rendimiento académico.

Conclusiones: las intervenciones dirigidas a combatir el fracaso escolar deberían tener en cuenta los factores asociados citados, haciendo especial hincapié en los grupos más vulnerables como los chicos, aquellos con menor nivel socioeconómico y los que siguen unos hábitos de vida no saludables.

Palabras clave:

Rendimiento académico.
Bienestar. Hábitos de vida.
Salud. Adolescente.

Recibido: 11/01/2023 • Aceptado: 23/07/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Jiménez Boraita R, Dalmau Torres JM, Gargallo Ibort E, Arriscado Alsina D. Factores asociados al rendimiento académico de los adolescentes de La Rioja (España): hábitos de vida, indicadores de salud y factores sociodemográficos. Nutr Hosp 2024;41(1):19-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04599>

Correspondencia:

Raúl Jiménez Boraita. Facultad de Educación.
Universidad Internacional de La Rioja. Calle General
Urrutia, 20, 1º A. 26005 Logroño
e-mail: raul.jimenez@unir.net

Abstract

Introduction: academic performance is influenced by numerous factors, some personal and others contextual in nature, which also have a close relationship with the health of students. Therefore, the aim of this study was to analyze the relationship and influence of lifestyle habits, various physical and psychosocial health indicators, and sociodemographic variables on academic performance.

Method: the study was carried out on a sample of 761 students (14.51 ± 1.63 years old) from 25 educational centers in a region of northern Spain. Academic performance was assessed, as well as health-related quality of life, self-esteem, adherence to the Mediterranean diet, hours of nocturnal sleep, level of physical activity, environment for the practice of physical activity, participation in extra-curricular sports activities, maximum oxygen consumption, body mass index, and various sociodemographic factors.

Results: being male, having immigrant origins, as well as having a low/medium socioeconomic level, a cardiorespiratory capacity in the risk zone, lower adherence to the Mediterranean diet, and lower health-related quality of life indices were associated with lower academic performance, explaining up to 14 % of its variance according to the regression analysis. Likewise, adolescents with higher self-esteem, lower body mass index, females, those who lived in a favorable environment for physical activity practice, engaged in extra-curricular physical activity, and had a higher number of hours of nocturnal sleep showed higher levels of academic performance.

Conclusions: interventions aimed at combating academic failure should take into account the aforementioned associated factors, with special emphasis on the most vulnerable groups such as males, those with lower socioeconomic status, and those who follow unhealthy lifestyle habits.

Keywords:

Academic performance.
Well-being. Life habits.
Health. Adolescent.

INTRODUCCIÓN

El rendimiento académico (RA) se define como el nivel de logro alcanzado por el alumnado en función de las metas y objetivos establecidos por los centros educativos, determinados generalmente a través de calificaciones procedentes de pruebas estandarizadas (1). En relación con el mismo, según el último informe PISA (2), el alumnado español presentó los peores resultados de las últimas dos décadas en ciencias y matemáticas, situándose por debajo de la media de la OCDE. Otro de los motivos de preocupación más relevantes del sistema educativo español asociados a dicho rendimiento es el abandono escolar temprano, siendo las tasas de mujeres y hombres que no finalizan la Educación Secundaria Obligatoria (ESO) del 20,2 % y 11,6 %, respectivamente (3).

No obstante, es necesario precisar que el RA es un aspecto multidimensional influenciado por multitud de factores, tanto individuales como contextuales (4). Factores sociodemográficos como el nivel educativo familiar o los recursos disponibles han demostrado asociarse directamente con el desempeño académico (5). Además, la literatura ha definido una amplia variedad de determinantes vinculados de índole individual (género, edad, nacionalidad, situación sociofamiliar, etc.), relacionados con la experiencia académica (conocimientos previos, rendimiento anterior, etc.), así como con cuestiones de carácter educativo y metodológico (método de enseñanza, tipo de evaluación, estrategias de aprendizaje, etc.) (6,7).

Por otro lado, los hábitos de vida también parecen mantener relación con el RA y la salud cognitiva. En este sentido, la práctica de actividad física (AF) se ha asociado en diversos estudios con un mejor comportamiento en el aula y un mayor RA en áreas como las matemáticas o los idiomas (8), demostrando además tener un efecto positivo en las funciones ejecutivas (9). De igual modo, unos correctos hábitos de sueño y alimentación también parecen tener un impacto positivo en dicho RA (10,11).

En cuanto a la conexión entre el RA y el estado de salud, son numerosos los estudios que han demostrado la vinculación del primero con diferentes componentes de la salud física y psicosocial. Concretamente, la literatura confirma la asociación entre

el índice de masa corporal (IMC) y el RA (12), sosteniendo que la obesidad genera un deterioro en las funciones cognitivas (13). Igualmente, la salud mental y la calidad de vida percibida también parecen relacionarse con el desempeño académico a través de diferentes determinantes como el ambiente escolar o el bienestar general (14,15).

Dada la citada asociación entre el RA y la salud, el conocimiento de aquellos factores interrelacionados con ambas podría aportar información relevante para la promoción de la salud entre los escolares y, por ende, para la prevención del fracaso escolar. Para ello, el presente estudio tiene por objetivo examinar el RA en una muestra representativa de adolescentes, analizando la influencia de un amplio espectro de indicadores de salud tanto física como psicosocial, hábitos de vida y factores sociodemográficos, pudiendo establecer una diversa y completa panorámica de factores asociados al mismo. Con este objetivo en mente, además del RA, se valoró el nivel de AF, las horas de sueño nocturno, la adherencia a la dieta mediterránea (DM), el IMC, el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}), la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la autoestima, la satisfacción corporal y diversos factores sociodemográficos.

MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES

Se propone un estudio transversal con una muestra de adolescentes de primero y cuarto curso de ESO de los centros educativos de La Rioja, una región al norte de España. Para la selección de la muestra se realizó un muestreo por conglomerados monoetápico, considerando como unidades de muestreo las aulas correspondientes a los citados cursos. Para calcular la representatividad en ambos cursos y teniendo en cuenta la población (3470 escolares en 1º de ESO y 2548 en 4º de ESO), se estableció un intervalo de confianza del 95 %, un nivel de precisión del 5 % y una proporción de la población del 50 %. Valorando estos parámetros, la representatividad se alcanzaba con 346 y 334 estudiantes de primero y cuarto curso, respectivamente.

Considerando que la media de alumnos por aula era de 25 en ambos casos, y estimando una participación del 60 %, se ajustaron en correspondencia las cifras expuestas, seleccionando de forma aleatoria 23 aulas de primer curso y 22 de cuarto. Se invitó a participar en el estudio a todos los alumnos de las aulas seleccionadas y, dado que la tasa de aceptación fue del 82 % y que dos cuestionarios fueron eliminados del análisis por no cumplir con los requerimientos, la muestra final estuvo formada por 761 adolescentes de 45 aulas de 25 centros educativos, perteneciendo 383 de ellos al primer curso y 378 al cuarto curso. Sus edades se comprendieron entre los 12 y los 17 años ($14,51 \pm 1,63$ años), siendo un 50,3 % chicos y un 49,7 % chicas. Asimismo, el tipo de localidad (urbana o rural) se determinó en base al número de habitantes de las localidades en las que se encontraba el centro educativo, considerando aquellas con menos de 5000 habitantes como municipios rurales (16). De este modo, el 85,4 % de la muestra estaba representada por alumnado de localidades urbanas y el 14,6 % de localidades rurales.

PROCEDIMIENTO

De forma previa al inicio del estudio, se solicitó el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores legales de los participantes. Asimismo, la colaboración de los adolescentes en la investigación tuvo un carácter voluntario y consentido verbalmente. Por otro lado, se respetaron en todo momento los fundamentos éticos de la Declaración de Helsinki, obteniendo además de forma previa la aprobación del proyecto por el Comité Ético de Investigación competente, con referencia CEICLAR P.I. 280.

En cuanto al trabajo de campo, fue realizado por un equipo integrado por tres profesionales del ámbito educativo específicamente formados en las técnicas de recogida de datos utilizadas. Considerando el número de participantes en cada aula, un mínimo de dos miembros del personal de investigación se desplazó a los centros educativos en la fecha y hora establecidas previamente con el equipo directivo. La recogida de datos se realizó durante las horas lectivas, contando siempre con el acompañamiento de personal del centro. En todos los casos se siguió el mismo protocolo, iniciándose con la realización de los cuestionarios autocumplimentados para posteriormente tomar las medidas antropométricas y realizar la prueba de aptitud física. Esta recolección de datos se llevó a cabo entre los meses de enero y junio de 2018, prestando especial atención en alterar lo menos posible el ritmo diario de los centros escolares, de modo que a la mayoría de los centros se acudió un solo día, exceptuando a aquellos en los que por haber más de un aula seleccionada hubo que asistir en más ocasiones para poder completar el proceso, siempre contando con el visto bueno de la dirección.

VARIABLES

El RA fue valorado a través de las calificaciones proporcionadas por la Consejería de Educación del Gobierno de La Rioja.

De forma previa a la solicitud de dichas calificaciones a la Consejería, las familias de los estudiantes participantes en la investigación consintieron de forma expresa la cesión de dichos datos. En este sentido, esta condición fue autorizada en el 90 % de dichos participantes. El RA se cuantificó determinando la nota media obtenida en el curso en que se llevó a cabo el estudio. Los resultados se categorizaron en terciles: bajo, medio, alto.

La CVRS se estimó con el cuestionario KIDSCREEN-27, validado en adolescentes españoles (17). El mismo está compuesto por 27 ítems de tipo Likert que se agrupan en cinco dimensiones: bienestar físico, bienestar psicológico, autonomía y relación con los padres, entorno escolar, y apoyo social y pares. La puntuación se obtuvo siguiendo las instrucciones marcadas por los autores del cuestionario, siendo los valores más altos los que corresponden con una percepción de calidad de vida más positiva.

Para la evaluación de la autoestima se utilizó la escala de Rosenberg, validada en adolescentes españoles (18). Este instrumento valora el grado de satisfacción de una persona hacia sí misma a través de diez ítems, cuyas respuestas varían del uno al cuatro. La puntuación final se comprende entre diez y cuarenta, de manera que los valores más altos están relacionados con una mayor autoestima.

La satisfacción con la imagen corporal se valoró a través del método descrito por Stunkard y Stellar, validado en la población española (19). Para ello, se utilizan nueve siluetas de figuras femeninas y masculinas que muestran una progresión hacia una apariencia más robusta, correspondiéndose con valores de IMC que van desde los 17 kg/m² hasta los 33 kg/m². Los participantes debían seleccionar dos siluetas: aquella con la que se identificaban y aquella que les gustaría tener. De esta manera, se calculó la diferencia entre ambas, agrupando a los adolescentes en “conformes” (valores entre -2 y 2) o “disconformes” (todos los valores fuera de este rango) con su imagen corporal.

La adherencia a la dieta mediterránea se analizó con el cuestionario KIDMED (20). El instrumento consta de dieciséis ítems de respuesta dicotómica (sí o no) relacionados con el consumo de alimentos vinculados a un patrón dietético mediterráneo. La puntuación general está comprendida entre menos cuatro y doce, siendo los valores más altos los que indican una mayor adherencia a la DM.

La estimación del nivel de AF se realizó con el cuestionario *Physical Activity Questionnaire for Adolescents*, validado en adolescentes españoles (21). Este instrumento valora la AF realizada durante los últimos siete días a través de nueve ítems. La puntuación final se comprende entre uno y cinco, siendo las más altas las que representan un mayor nivel de realización de AF. Además, también se incluyó una pregunta asociada a la práctica de actividad deportiva extraescolar.

El entorno para la realización de la AF se analizó a través del cuestionario ambiental ALPHA validado en una población española (22). Este cuestionario está compuesto por diez ítems vinculados a la percepción de los factores del entorno cercano (aproximadamente, 1,5 km a la redonda de la vivienda) que pueden influir en la realización de AF. Los resultados registrados se categorizaron en función de la mediana, obteniendo dos posibles entornos: favorable o desfavorable.

En cuanto a los datos sociodemográficos, los participantes informaron de su sexo, fecha de nacimiento y nacionalidad (nacido en España o en otro país). Para la evaluación del nivel socioeconómico (NSE) se utilizó el *Family Affluence Scale* (FAS II), formado por cuatro preguntas vinculadas a la posesión familiar de bienes materiales (23). La puntuación final se comprende entre cero y nueve, y se categoriza de la siguiente manera: bajo (≤ 2), medio (3-5) o alto (≥ 6). Para el tratamiento de los datos, se agruparon los adolescentes que informaron un NSE bajo (1,8 %) y medio (28 %), debido al bajo porcentaje de los primeros.

Además, con el objetivo de detectar y excluir del análisis aquellos cuestionarios realizados de modo aleatorio, deshonesto o pseudoaleatorio, se utilizó la Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta (INF-OV) (24), instrumento compuesto por preguntas de respuesta elemental y de tipo dicotómico (sí o no). Se introdujeron seis ítems de forma intercalada a lo largo del cuestionario (por ejemplo, “¿Has visto alguna vez a niños jugar en el parque?”). Los participantes con más de una respuesta contraria a la lógica fueron excluidos del análisis. Concretamente, dos sujetos se vieron afectados por esta circunstancia.

La evaluación de la capacidad cardiorrespiratoria (CCR) se realizó con el test de ida y vuelta de 20 metros (25). En esta prueba se delimitan dos líneas transversales a una distancia de 20 metros que indican el inicio y el final del recorrido, de modo que los participantes deben mantener un ritmo de carrera acorde a una señal acústica que establece el tiempo disponible para recorrer dicha distancia de forma sucesiva. La velocidad inicial de carrera es 8,5 km/h, aumentando en 0,5 km/h cada minuto. La prueba finaliza cuando los participantes se detienen o no completan el recorrido al ritmo marcado en dos ocasiones consecutivas. A partir de los resultados obtenidos, se calculó el VO_{2max} mediante la fórmula estipulada por el autor de la prueba ($VO_{2max} \text{ (ml/kg/min)} = 31,025 + (3,328 * \text{Velocidad}) - (3,248 * \text{edad}) + [(0,1536 * \text{Velocidad}) * \text{edad}]$). Siguiendo los estándares de referencia Fitnessgram en función del sexo y edad (26), se clasificó a los participantes en la zona saludable o de riesgo de la CCR.

La medición de la altura y el peso se realizó a través de un tallímetro Holtain® (Holtain Ltd., Dyfed, Reino Unido) con una precisión de un milímetro, y de una balanza SECA® (713, Hamburgo, Alemania) con una precisión de 0,1 kg, respectivamente. Para la evaluación de ambas variables se siguió el protocolo establecido por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK) (27). Una vez calculado el IMC con la fórmula ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}^2$), se calcularon las puntuaciones Z con el software informático Anthro Puls®, categorizando a los escolares en función de las referencias establecidas por la OMS para niños y niñas entre 5 y 19 años (28): peso normal, sobrepeso u obesidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se representan en función de sus medias y desviaciones típicas, mientras que las variables cualita-

tivas según sus frecuencias. Se estudiaron la normalidad y la homocedasticidad de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la de Levene, respectivamente. El contraste de medias se realizó con la prueba ANOVA para variables con distribución normal y la H de Kruskal-Wallis para aquellas con distribución no normal. Por su parte, se utilizó el test del chi-cuadrado de Pearson para el análisis de asociación entre las variables cualitativas.

A fin de identificar las variables asociadas al RA se desarrolló un modelo de regresión lineal múltiple utilizando el método de eliminación hacia atrás. Las variables incluidas en el modelo fueron: sexo, nacionalidad, nivel socioeconómico, entorno para la realización de AF, actividad deportiva extraescolar, CVRS, horas de sueño nocturno, adherencia a la DM, nivel de actividad física, CCR e IMC. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM-SPSS® en su versión 25 para Windows. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dado que la tasa de aceptación fue del 82 % y que dos cuestionarios fueron invalidados y eliminados del análisis por no cumplir con los requerimientos definidos por la escala INF-OV (24), la muestra final estuvo formada por 761 adolescentes. La tabla I muestra los valores de adherencia a la DM, horas de sueño nocturno, actividad física, IMC y VO_{2max} de los adolescentes en función del RA. El análisis reveló que la adherencia a la DM y las horas de sueño nocturno eran significativamente superiores en los adolescentes con mayor desempeño académico, no hallándose diferencias en cuanto a la AF. Además, aquellos con un mejor RA reportaron menores valores de IMC y mayores de VO_{2max} , siendo superiores las tasas de sobrepeso/obesidad y CCR en zona de riesgo por parte de los adolescentes en el tercil más bajo (31,4 % y 31,4 %) en comparación con los del tercil más alto (22,3 % y 13,8 %).

La tabla II recoge los resultados de la autoestima, la CVRS y la satisfacción corporal en función del RA. Los adolescentes con mayor RA presentaron valores significativamente superiores en las dos primeras, así como en todas las dimensiones de la CVRS, con la excepción de “bienestar físico” y “amigos y apoyo social”, donde no existieron diferencias.

La tabla III recoge el análisis de diversos factores de carácter sociodemográfico en función del RA. Se encontró que dicho rendimiento fue más bajo por parte de los migrantes, los chicos, aquellos con sobrepeso/obesidad, con un NSE bajo/medio y con residencia en entornos desfavorables para la realización de AF, así como en los que no realizaban actividades deportivas extraescolares.

Finalmente, en la tabla IV se presenta el modelo de regresión lineal múltiple en relación al RA. Los resultados determinaron que ser chico, tener origen migrante, poseer un NSE bajo/medio, estar en zona de riesgo de la CCR, tener menor adherencia a la DM y menores índices de CVRS, se asociaron con un menor RA, llegando a explicar hasta un 14 % de la varianza del mismo.

Tabla I. Características de la muestra en función del rendimiento académico

	Rendimiento académico			Valor <i>p</i>
	Bajo <i>n</i> = 245	Medio <i>n</i> = 215	Alto <i>n</i> = 224	
Adherencia a la dieta mediterránea	7,07 ± 2,3	7,30 ± 2,12	7,8 ± 2,79	0,002
Actividad física	2,61 ± 0,64	2,59 ± 0,61	2,67 ± 0,59	0,430
Horas de sueño nocturno	8,29 ± 0,94	8,35 ± 0,9	8,46 ± 0,89	0,037
Índice de masa corporal	21,53 ± 3,57	20,92 ± 2,99	20,33 ± 2,88	0,002
Cantidad máxima de oxígeno consumida (VO ₂ max)	43,82 ± 6,98	43,82 ± 6,67	45,85 ± 6,38	0,002

n: número de adolescentes. Las variables se expresan en función de su media ± desviación típica. Las diferencias estadísticas se analizaron a través de la prueba ANOVA para variables con distribución normal y la H de Kruskal-Wallis para aquellas con distribución no normal. El nivel de significancia se establece en *p* < 0,05.

Tabla II. Bienestar psicosocial en función del rendimiento académico

		Rendimiento académico			Valor <i>p</i>
		Bajo <i>n</i> = 245	Medio <i>n</i> = 215	Alto <i>n</i> = 224	
Calidad de vida relacionada con la salud		245,91 ± 35,11	248,63 ± 30,24	259,72 ± 31,1	< 0,001
Bienestar físico		45,30 ± 9,43	45,33 ± 8,05	46,78 ± 8,36	0,139
Bienestar psicológico		49,86 ± 9,53	49,58 ± 8,8	51,85 ± 9,45	0,017
Entorno educativo		46,95 ± 9,35	49,15 ± 8,45	54,12 ± 8,66	< 0,001
Autonomía y padres		50,62 ± 9,43	50,71 ± 7,92	52,37 ± 8,29	0,028
Amigos y apoyo social		53,17 ± 10,06	53,85 ± 8,44	54,59 ± 8,71	0,359
Autoestima		31,84 ± 5,27	32,57 ± 4,59	34,28 ± 4,39	< 0,001
Satisfacción corporal	Insatisfechos (<i>n</i> = 401)	34,6	30,8	34,6	0,675
	Satisfechos (<i>n</i> = 283)	36,7	31,9	31,4	

n: número de adolescentes. La variable satisfacción corporal se expresa en función de su frecuencia en %. El resto de variables se expresan en función de su media ± desviación típica. La diferencia estadística en la variable de satisfacción corporal se realizó mediante el test del chi-cuadrado de Pearson. Las diferencias estadísticas en el resto de variables se analizaron a través de la prueba ANOVA para variables con distribución normal y la H de Kruskal-Wallis para aquellas con distribución no normal. Nivel de significación: *p* < 0,05.

Tabla III. Relación entre los factores sociodemográficos y el rendimiento académico

		Rendimiento académico						Valor <i>p</i>
		Bajo		Medio		Alto		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sexo	Chicos	141	41,6	96	28,3	102	30,1	0,008
	Chicas	104	30,1	119	34,5	122	35,4	
Nacionalidad	Autóctonos	175	31,2	186	33,2	200	35,7	< 0,001
	Migrantes	70	56,9	29	23,6	24	19,5	
Nivel socioeconómico	Bajo/Medio	95	49,2	49	25,4	49	25,4	< 0,001
	Alto	150	30,5	166	33,8	175	35,6	
Entorno de práctica de actividad física	Desfavorable	129	38,9	111	33,4	92	27,7	0,024
	Favorable	116	33	104	29,5	132	37,5	
Actividad deportiva	Sí	160	33,1	152	31,4	172	35,5	0,024
	No	85	42,5	63	31,5	52	26	

n: número de adolescentes. Las variables se expresan en función de su frecuencia en %. Las diferencias estadísticas entre los grupos estudiados han sido analizadas mediante el test del chi-cuadrado de Pearson. Nivel de significación: *p* < 0,05.

Tabla IV. Factores asociados al rendimiento académico

	Rendimiento académico			R ²
	B	DE	Valor p	
Sexo (chico)	-0,359	0,105	0,001	0,144
Nacionalidad (migrante)	-0,735	0,142	< 0,001	
Nivel socioeconómico (bajo/medio)	-0,302	0,121	0,013	
Calidad de vida relacionada con la salud	0,005	0,002	0,003	
Adherencia a la dieta mediterránea	0,082	0,026	0,002	
Capacidad cardiorrespiratoria (zona de riesgo)	-0,389	0,126	0,002	

B: coeficiente de regresión no estandarizado; DE: desviación error; Valor p: nivel de significación; R²: coeficiente de determinación. Modelo de regresión lineal múltiple utilizando el método de eliminación hacia atrás. Las variables incluidas en el modelo fueron: sexo, nacionalidad, nivel socioeconómico, entorno para la realización de actividad física, actividad deportiva extraescolar, calidad de vida relacionada con la salud, horas de sueño nocturno, adherencia a la dieta mediterránea, nivel de actividad física, capacidad cardiorrespiratoria e índice de masa corporal.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos mostraron asociaciones entre el RA y diversos indicadores de salud física y psicosocial, hábitos de vida y variables sociodemográficas, pudiendo establecerse una serie de factores asociados al RA. El sexo fue uno de ellos, siendo los chicos los que reflejaron un menor RA. En este sentido, las chicas parecen tener una mejor adaptación y satisfacción escolar junto a un mayor control de los impulsos asociados a los problemas de conducta, lo que podría influir de forma directa en dicho rendimiento (29). Además, entre los factores mediadores del logro académico de los adolescentes destacan las mayores expectativas de futuro por parte de estas y la sensibilidad más acusada por parte de los chicos a los cambios socioeconómicos familiares (30).

De igual modo, la nacionalidad también se asoció con el RA, siendo los adolescentes de origen migrante los que mostraron mayor probabilidad de tener un menor RA. Aspectos relacionados con la percepción de disonancia cultural entre el hogar y el centro educativo, el sentimiento de discriminación o el proceso de aculturación podrían explicar este hecho (31). Del mismo modo, el contexto familiar, las expectativas o el nivel socioeconómico de las familias migrantes también tienen un efecto relevante para comprender el desempeño académico de este grupo de población (32).

Por otro lado, aquellos con un NSE bajo/medio presentaron un menor rendimiento, asociándose en el análisis de regresión. En este sentido, la probabilidad de tener un alto RA parece ser menor en aquellos estudiantes con bajo NSE debido principalmente a la falta de disponibilidad de recursos materiales y útiles escolares (33). Además, estudios previos han confirmado que un mayor NSE se asocia positivamente a diferentes aspectos del funcionamiento neuronal y cognitivo (34), evidenciando un mejor desempeño en las pruebas neurocognitivas vinculadas al control

inhibitorio, la comprensión verbal y la memoria de trabajo (35). De igual modo, otros factores que mostraron asociación con el RA en nuestro estudio, como el entorno de práctica de AF o la práctica de actividades deportivas extraescolares, también podrían estar vinculados al citado NSE.

Otro factor asociado al RA fue la CVRS, siendo los adolescentes con índices más altos los que presentaron mayor RA. Además, estos resultados también se dieron en las dimensiones vinculadas al “bienestar psicológico”, “entorno educativo” y “autonomía y padres”, no encontrando diferencias en el “bienestar físico” y los “amigos y apoyo social”. El ambiente escolar, la relación con la familia y la propia autonomía se han relacionado con un mejor desempeño académico (15), mientras que aquellos estudiantes con peor salud psicosocial parecen tener mayores probabilidades de presentar una trayectoria académica de riesgo (36). De las citadas dimensiones, los resultados fueron especialmente relevantes en relación con el entorno escolar, como no podía ser de otro modo. Así, la convivencia escolar parece ser clave, donde factores como la victimización, la indisciplina o la apatía docente parecen ejercer un efecto negativo en el RA de los alumnos (37). Además, la autoestima también resultó mayor en los estudiantes con mejores resultados. En este sentido, cuando los niveles de autoestima son altos, el nivel de ansiedad ante los exámenes parece disminuir (38), teniendo un efecto indirecto, mediado por la inteligencia, sobre el rendimiento escolar (39).

Del mismo modo, la capacidad cardiorrespiratoria fue menor en los adolescentes con un desempeño académico más bajo, asociándose el hecho de estar en zona de riesgo cardiorrespiratorio con un menor RA. En este sentido, la mejora progresiva de la CCR en adolescentes se ha vinculado con una variabilidad positiva en aspectos como la lectura o las matemáticas (40). Igualmente, existen evidencias de que una mayor CCR se asocia positivamente a aspectos cognitivos y académicos asociados a las habilidades de planificación, la resolución de problemas

y la flexibilidad cognitiva (41). Sin embargo, no se hallaron diferencias en relación con la práctica de AF, cuestión que podría deberse a la inconsistencia en la asociación entre dicha AF y el RA en función del instrumento empleado para evaluar la primera (42), tendiendo las medidas autoinformadas a sobrestimar el nivel de actividad en comparación con la acelerometría (43). Sin embargo, al estudiar los factores asociados a la CCR en zona de riesgo, los análisis de regresión simple determinaron asociaciones significativas con el nivel de AF ($B = 0,951$; $t: 14,69$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,13$) e IMC ($B = -0,64$; $t: -6,49$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,10$). En este sentido, tal y como apuntan estudios previos, la CCR podría tener un papel mediador en la asociación de ambas variables con el RA (44,45).

Por último, en cuanto a los hábitos de vida, la adherencia a la DM fue mayor por parte de los adolescentes que tenían un RA más alto, confirmándose su asociación en el estudio de regresión. La asociación entre ambas variables parece ser clara independientemente del IMC de los adolescentes (46). Además, un mayor arraigo a los patrones alimenticios mediterráneos ha evidenciado mejoras en aspectos clave como la organización, el pensamiento crítico, los hábitos de estudio o la autorregulación (10), donde el consumo de frutas y verduras parece tener un efecto beneficioso sobre la función cognitiva, tanto sobre la memoria como sobre la prevención de su deterioro (47).

Además de los factores asociados al RA descritos anteriormente, el RA presentó asociaciones con otras variables sociodemográficas, indicadores relacionados con la salud física y hábitos de vida. De este modo, la prevalencia de sobrepeso u obesidad fue mayor entre los adolescentes que presentaron un desempeño académico más bajo, cuestión que podría justificarse debido a una peor experiencia escolar por parte de estos (48). Asimismo, parece existir un debilitamiento de las funciones ejecutivas con el exceso de peso corporal, siendo el estilo de vida un factor mediador clave en esta relación (49). En este sentido, tener obesidad o adiposidad alta se ha vinculado con un rendimiento más bajo, tanto de forma individual como en combinación con hábitos dietéticos poco saludables o con un tiempo reducido de ejercicio (50). Por otro lado, aquellos que participaban en actividades deportivas extraescolares y residían en entornos favorables para la realización de AF presentaron un mejor rendimiento. En este sentido, la práctica deportiva ha demostrado aportar beneficios en el aprendizaje a través de mejoras en áreas como las matemáticas o los idiomas (8). Además, existe evidencia científica de que diferentes aspectos relacionados con el vecindario como el contacto con zonas verdes (51), la disponibilidad de instalaciones recreativas o una mayor percepción de seguridad (52) están igualmente vinculados a un mayor rendimiento escolar. Por último, respecto a los hábitos de vida, el número de horas de sueño nocturno fue menor en los adolescentes con un desempeño académico más bajo, algo que podría deberse a la asociación entre los patrones de sueño irregulares y un ritmo circadiano retrasado, y que podría derivar en un menor rendimiento académico (11).

Una de las principales fortalezas del estudio es la obtención de una muestra representativa de adolescentes que permitió valorar las asociaciones entre el RA y diferentes indicadores de salud,

hábitos de vida y variables sociodemográficas. No obstante, el estudio no se encuentra exento de limitaciones, ya que la utilización de cuestionarios está sujeto a la propia subjetividad de los participantes, por lo que el empleo de herramientas objetivas como acelerómetros o registros de dieta podría considerarse como prospectiva. En esta línea, la obtención de datos provenientes de agentes sociales próximos a los participantes, como la familia, los docentes o los pares podrían ser de gran utilidad para complementar los resultados obtenidos. No obstante, los instrumentos utilizados en el estudio han demostrado una alta fiabilidad y validez en estudios anteriores con poblaciones similares. Por otro lado, aunque la valoración del RA se obtuvo de manera objetiva, no se pudo disponer de la evaluación académica de las diferentes materias, lo que hubiera aportado una información más detallada sobre las relaciones estudiadas. Por último, el diseño transversal del trabajo no permite revelar la causalidad de los resultados, por lo que la realización de investigaciones de carácter longitudinal podría complementar las conclusiones obtenidas.

CONCLUSIÓN

Ser chico, tener origen migrante y poseer un nivel socioeconómico bajo/medio, una capacidad cardiorrespiratoria en zona de riesgo, una menor adherencia a la dieta mediterránea e índices más bajos de calidad de vida relacionada con la salud resultaron asociarse a un menor rendimiento académico, llegando a explicar hasta el 14 % de su varianza según el análisis de regresión. Igualmente, los adolescentes con mayor autoestima, menor índice de masa corporal, las chicas y aquellos que residían en un entorno favorable para la práctica física, realizaban actividad física extraescolar y presentaban mayor número de horas de sueño nocturno mostraron mayores índices de rendimiento académico. Las asociaciones encontradas con el RA ponen de manifiesto la necesidad de contemplar las intervenciones en el fracaso escolar desde un punto de vista global, prestando especial atención al nivel socioeconómico, a los chicos y a los hábitos de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donoso M, Talavera-Velasco B, Uceda S. The role of engagement and temporal perspective in the academic performance of postgraduate students. *Physiol Behav* 2020;224:113054. DOI: 10.1016/j.physbeh.2020.113054
2. Ministerio de Educación y Formación Profesional [Internet]. Madrid: Gobierno de España. PISA 2018. Disponible en: <https://www.educacionyfp.gob.es/inee/evaluaciones-internacionales/pisa/pisa-2018.html>.
3. INEbase [Internet]. Abandono temprano de la educación-formación. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2021. Disponible en: https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259925480602&p=%5C&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalle¶m3=1259924822888.
4. Karadağ E, Bektaş F, Çoğaltay N, Yalçın M. The effect of educational leadership on students' achievement. En: Karadağ E, editor. *The Factors Effecting Student Achievement*. Springer: Cham; 2017. p. 11-33.
5. Valle A, Rodríguez S, Rosario P, Lorenzo M, editores. *Homework, learning and academic success: the role of family and contextual variables*. Lausanne: Frontiers Media; 2020.

6. Tejedor FJ, García-Valcárcel A. Causas del bajo rendimiento del estudiante universitario (en opinión de los profesores y alumnos). *Propuestas de mejora en el marco del EEES*. Revista de educación 2007;342(1):443-73.
7. Masud S, Mufarrih SH, Qureshi NQ, Khan F, Khan S, Khan MN. Academic Performance in Adolescent Students: The Role of Parenting Styles and Socio-Demographic Factors - A Cross Sectional Study From Peshawar, Pakistan. *Front Psychol* 2019;10:2497. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02497
8. Dyer AM, Kristjansson AL, Mann MJ, Smith ML, Allegrante JP. Sport Participation and Academic Achievement: A Longitudinal Study. *Am J Health Behav* 2017;41(2):179-85. DOI: 10.5993/AJHB.41.2.9
9. De Greeff JW, Bosker RJ, Oosterlaan J, Visscher C, Hartman E. Effects of physical activity on executive functions, attention and academic performance in preadolescent children: a meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2018;21(5):501-7. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.09.595
10. Chacón-Cuberos R, Zurita-Ortega F, Martínez-Martínez A, Olmedo-Moreno EM, Castro-Sánchez M. Adherence to the Mediterranean Diet Is Related to Healthy Habits, Learning Processes, and Academic Achievement in Adolescents: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2018;10(11):1566. DOI: 10.3390/nu10111566
11. Phillips AJK, Clerx WM, O'Brien CS, Sano A, Barger LK, Picard RW, et al. Irregular sleep/wake patterns are associated with poorer academic performance and delayed circadian and sleep/wake timing. *Sci Rep* 2017;7(1):3216. DOI: 10.1038/s41598-017-03171-4
12. He J, Chen X, Fan X, Cai Z, Huang F. Is there a relationship between body mass index and academic achievement? A meta-analysis. *Public Health* 2019;167:111-24. DOI: 10.1016/j.puhe.2018.11.002
13. Meo SA, Altuwaym AA, Alfallaj RM, Alduraibi KA, Alhamoudi AM, Alghamdi SM, et al. Effect of Obesity on Cognitive Function among School Adolescents: A Cross-Sectional Study. *Obes Facts* 2019;12(2):150-6. DOI: 10.1159/000499386
14. Qi S, Qin Z, Wang N, Tse LA, Qiao H, Xu F. Association of academic performance, general health with health-related quality of life in primary and high school students in China. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):339. DOI: 10.1186/s12955-020-01590-y
15. Degoy E, Berra S. Differences in health-related quality of life by academic performance in children of the city of Córdoba-Argentina. *Qual Life Res* 2018;27(6):1463-71. DOI: 10.1007/s11136-018-1849-9
16. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Población y sociedad rural. Análisis y prospectiva-Serie AgrInfo n.º12. Subdirección General de Análisis, Prospectiva y Coordinación, Subsecretaría. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino; 2009.
17. Aymerich M, Berra S, Guillaumon I, Herdman M, Alonso J, Ravens U, et al. Desarrollo de la versión en español del KIDSCREEN: un cuestionario de calidad de vida para la población infantil y adolescente. *Gac Sanit* 2005;19(2):93-102. DOI: 10.1157/13074363
18. Atienza FL, Moreno Y, Balaguer I. Análisis de la dimensionalidad de la escala de autoestima de Rosenberg en una muestra de adolescentes valencianos. *Rev Psicol* 2000;22:29-42.
19. Marrodán V, Montero MS, Mesa JL, Pacheco M, Gonzalez I, Bejerano I, et al. Realidad, percepción y atractivo de la imagen corporal: condicionantes biológicos y socioculturales. *Zainak, Cuadernos de Antropología-Etnografía* 2008;30:15-28.
20. Serra L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7(7):931-5. DOI: 10.1079/phn2004556
21. Martínez D, Martínez de Haro V, Pozo T, Welk GJ, Villagra A, Calle ME, et al. Fiabilidad y validez del cuestionario de actividad física PAQ-A en adolescentes españoles. *Rev Esp Salud Publica* 2009;83:427-39. DOI: 10.1590/s1135-57272009000300008
22. García L, Martínez D, Rodríguez G, Cabanas V, Marcos A, Veiga OL. Reliability and validity of an adapted version of the ALPHA environmental questionnaire on physical activity in Spanish youth. *Nutr Hosp* 2014;30(5):1118-24. DOI: 10.3305/nh.2014.30.5.7769
23. Currie C, Molcho M, Boyce W, Holstein B, Torsheim T, Richter M. Researching health inequalities in adolescents: the development of the Health Behaviour in School-Aged Children (HBSC) family affluence scale. *Soc Sci Med* 2008;66:1429-36. DOI: 10.1016/j.socscimed.2007.11.024
24. Fonseca E, Paino M, Lemos S, Villazón Ú, Muñiz J. Validation of the Schizotypal Personality Questionnaire Brief form in adolescents. *Schizophr Res* 2009;111(1-3):53-60. DOI: 10.1016/j.schres.2009.03.006
25. Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988;6(2):93-101. DOI: 10.1080/02640418808729800
26. Welk GJ, Laurson KR, Eisenmann JC, Cureton KJ. Development of youth aerobic-capacity standards using receiver operating characteristic curves. *Am J Prev Med* 2011;41(4):111-6. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.07.007
27. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, De Ridder H. International standards for anthropometric assessment (ISAK). New Zealand: Lower Hutt; 2011.
28. Onis MD, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-7. DOI: 10.2471/blt.07.043497
29. Carvalho RGG. Gender differences in academic achievement: The mediating role of personality. *Personality and Individual Differences* 2016;94:54-8. DOI: 10.1016/j.paid.2016.01.011
30. Marcenaro-Gutiérrez O, López-Agudo LA, Ropero-García MA. Gender differences in adolescents' academic achievement. *Young* 2018;26(3):250-70. DOI: 10.1177/110330881771516
31. Martínez-Taboada C, Mera MJ, Amutio A, Castañeda X, Felt E, Nicolae G. The impact of cultural dissonance and acculturation orientations on immigrant students' academic performance. *Universitas Psychologica* 2017;16:6-19. DOI: 10.11144/javeriana.upsy16-5.icda
32. Toyokawa N, Toyokawa T. Interaction effect of familism and socioeconomic status on academic outcomes of adolescent children of Latino immigrant families. *J Adolesc* 2019;71:138-49. DOI: 10.1016/j.adolescence.2018.10.005
33. Jacobs B, Wolbers MH. Inequality in top performance: An examination of cross-country variation in excellence gaps across different levels of parental socioeconomic status. *Educational Research and Evaluation* 2018;24(1-2):68-87. DOI: 10.1080/13803611.2018.1520130
34. Rosen ML, Sheridan MA, Sambrook KA, Meltzoff AN, McLaughlin KA. Socioeconomic disparities in academic achievement: A multi-modal investigation of neural mechanisms in children and adolescents. *Neuroimage* 2018;173:298-310. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.02.043
35. Madhushanthi HJ, Wimalasekera SW, Goonewardena CSE, Amarasekara AATD, Lenora J. Socioeconomic status is a predictor of neurocognitive performance of early female adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2018;32(6). DOI: 10.1515/ijamh-2018-0024
36. Degoy E, Berra S. Effects of Health on Academic Performance Trajectories in Children: a Two-Year Follow-Up Study in Córdoba-Argentina. *Child Indicators Research* 2021;14(3):1139-56. DOI: 10.1007/s12187-020-09795-9
37. Cerda G, Pérez C, Elipe P, Casas JA, Del Rey R. School coexistence and its relationship with academic performance among primary education students. *Revista de Psicodidáctica* 2019;24(1):46-52. DOI: 10.1016/j.pscioe.2018.06.001
38. Effiom BE, Bassey BA. Test anxiety, self-esteem and academic performance among secondary school students in Cross River State, Nigeria. *International Journal of Education and Evaluation* 2018;4(9):18-27.
39. Giofrè D, Borella E, Mammarella IC. The relationship between intelligence, working memory, academic self-esteem, and academic achievement. *Journal of Cognitive Psychology* 2017;29(6):731-47. DOI: 10.1080/20445911.2017.1310110
40. Raine LB, Biggan JR, Baym CL, Saliba BJ, Cohen NJ, Hillman CH. Adolescent Changes in Aerobic Fitness Are Related to Changes in Academic Achievement. *Pediatr Exerc Sci* 2018;30(1):106-14. DOI: 10.1123/pes.2015-0225
41. Cabral LLP, Browne RAV, Freire YA, Schwade D, Souto GC, Dantas M, et al. Cardiorespiratory Fitness and Performance in Multiple Domains of Executive Functions in School-Aged Adolescents. *Front Physiol* 2021;12:640765. DOI: 10.3389/fphys.2021.640765
42. Marques A, Santos DA, Hillman CH, Sardinha LB. How does academic achievement relate to cardiorespiratory fitness, self-reported physical activity and objectively reported physical activity: a systematic review in children and adolescents aged 6-18 years. *Br J Sports Med* 2018;52(16):1039. DOI: 10.1136/bjsports-2016-097361
43. Adamo KB, Prince SA, Tricco AC, Connor-Gorber S, Tremblay M. A comparison of indirect versus direct measures for assessing physical activity in the pediatric population: a systematic review. *Int J Pediatr Obes* 2009;4(1):2-27. DOI: 10.1080/17477160802315010
44. Visier-Alfonso ME, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Cervero-Redondo I, Martínez-Hortelano JA, Nieto-López M, et al. Fitness and executive function as mediators between physical activity and academic achievement. *J Sports Sci* 2021;39(14):1576-84. DOI: 10.1080/02640414.2021.1886665
45. Muntaner-Mas A, Palou P, Vidal-Conti J, Esteban-Cornejo I. A Mediation Analysis on the Relationship of Physical Fitness Components, Obesity, and Academic Performance in Children. *J Pediatr* 2018;198:90-7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.02.068.
46. Tapia-Serrano MA, Esteban-Cornejo I, Rodríguez-Ayllon M, Vaquero-Solis M, Sánchez-Oliva D, Sánchez-Miguel PA. Adherence to the Mediterranean-

- an diet and academic performance in adolescents: Does BMI status moderate this association? *Clin Nutr* 2021;40(6):4465-72. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.036
47. Lamport DJ, Saunders C, Butler LT, Spencer JP. Fruits, vegetables, 100% juices, and cognitive function. *Nutr Rev* 2014;72(12):774-89. DOI: 10.1111/nure.12149
48. Ma L, Gao L, Chiu DT, Ding Y, Wang Y, Wang W. Overweight and Obesity Impair Academic Performance in Adolescence: A National Cohort Study of 10,279 Adolescents in China. *Obesity* 2020;28(7):1301-9. DOI: 10.1002/oby.22801
49. Favieri F, Forte G, Casagrande M. The Executive Functions in Overweight and Obesity: A Systematic Review of Neuropsychological Cross-Sectional and Longitudinal Studies. *Front Psychol* 2019;10:2126. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02126
50. Correa-Burrows P, Rodriguez Y, Blanco E, Gahagan S, Burrows R. Increased Adiposity as a Potential Risk Factor for Lower Academic Performance: A Cross-Sectional Study in Chilean Adolescents from Low-to-Middle Socioeconomic Background. *Nutrients* 2018;10(9):1133. DOI: 10.3390/nu10091133
51. Hodson CB, Sander HA. Green urban landscapes and school-level academic performance. *Landscape and Urban Planning* 2017;160:16-27. DOI: 10.1016/j.landurbplan.2016.11.011
52. Li LH, Sun H. Children's perception of the built environment. En: Li LH, editor. *Alternative Real Estate Research*. Routledge: Londres; 2014. p. 46-60.



Trabajo Original

Pediatría

Planetary health diet versus usual diet in adolescents. How do food and physical activity influence academic performance?

Dieta de salud planetaria contra dieta habitual en adolescentes. ¿Cómo impactan la alimentación y la actividad física al rendimiento escolar?

Liliana Aracely Enríquez-del Castillo, Cinthia Verónica Villegas-Balderrama, Salvador Jesús López-Alonzo, Luis Alberto Flores, Arturo Martínez-Trevizo, Samuel Alfredo Islas-Guerra

Facultad de Ciencias de la Cultura Física. Universidad Autónoma de Chihuahua. Campo Bello, Chihuahua. Mexico

Abstract

Objective: to analyze the relationship of the similarity of planetary health diet and habitual diet with the practice of physical activity on the academic performance of adolescent high school students by gender.

Method: 877 adolescents were evaluated. The diet is reviewed through the 24-hour reminder. Physical activity was classified according to type of activity, frequency, duration, and intensity using the APALQ questionnaire. The caloric intake of adolescents was compared with the proposal of the EAT-LANCET commission, and the relationship between physical activity and diet with academic performance was again established.

Results: Mexican adolescents do not comply with the proposal of a planetary health diet. No relationship was found between physical activity and academic performance. On the other hand, animal proteins rich in fats are consumed doubly according to the recommendation; these and whole grains, both are inversely related to better academic performance.

Conclusions: Mexican adolescents are far from consuming a planetary health diet. Physical activity was not related to academic performance, but there is an inverse relationship between fat-rich animal proteins and whole grains in relation to subjects that contribute to academic performance, which suggests that a healthy diet such as the planetary diet proposal could have an impact on environmental sustainability and favorably impact the academic performance of adolescents.

Keywords:

Adolescents. Exercise.
Healthy diet. Nutrition.
Sustainable food.

Received: 26/01/2023 • Accepted: 11/11/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Approval: this research was approved by the scientific committee of the Faculty of Physical Culture Sciences under folio 03032022-031. All students gave their consent for voluntary participation, while their parents or guardians signed an informed consent letter.

Enríquez-del Castillo LA, Villegas-Balderrama CV, López-Alonzo SV, FloresLA, Martínez-Trevizo A, Islas-Guerra SA. Planetary health diet versus usual diet in adolescents. How do food and physical activity influence academic performance? Nutr Hosp 2024;41(1):28-37

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04614>

Correspondence:

Liliana Aracely Enríquez-del Castillo. Facultad de Ciencias de la Cultura Física. Universidad Autónoma de Chihuahua, Campus II. Periférico de la Juventud y Circuito Universitario S/N. Fracc. Campo Bello. 31125 Chihuahua, Chihuahua. Mexico
e-mail: lenriquez@uach.mx

Resumen

Objetivo: analizar la relación de la similitud entre la dieta de salud planetaria y la dieta habitual con la práctica de actividad física sobre el rendimiento académico en adolescentes estudiantes de secundaria por género.

Método: se evaluaron 877 adolescentes. La dieta se revisó a través del recordatorio de 24 horas. Se clasificó la actividad física según el tipo de actividad, frecuencia, duración e intensidad con el cuestionario APALQ. Se comparó la ingesta calórica de los adolescentes con la propuesta por la comisión EAT-LANCET y se establecieron relaciones entre la actividad física y la dieta con el rendimiento académico.

Resultados: los adolescentes mexicanos no cumplen con la propuesta de una dieta de salud planetaria. No se encontró relación entre la actividad física y el rendimiento académico. Por otro lado, las proteínas animales ricas en grasas se consumen doblemente de acuerdo con la recomendación; estas y los cereales integrales, ambos se relacionan inversamente con un mejor rendimiento académico.

Conclusiones: los adolescentes mexicanos están lejos de consumir una dieta planetaria saludable. La actividad física no se relacionó con el rendimiento académico, pero sí existe una relación inversa entre las proteínas animales ricas en grasas y los cereales integrales con relación a materias que contribuyen con el rendimiento académico, lo que sugiere que una alimentación saludable como la propuesta de la dieta planetaria podría tener impacto sobre la sostenibilidad ambiental e impactar favorablemente en el rendimiento académico de los adolescentes.

Palabras clave:

Adolescentes. Ejercicio. Alimentación saludable. Nutrición. Sustentabilidad alimentaria.

INTRODUCTION

The agenda for sustainable development represents the largest initiative in history, where all countries and governments make an effort to contribute to the emerging problems of the planet (1). Among these problems are food and climate change, which have become topics of increasing interest and concern for society and the scientific community (2). As the population grows and natural resources decline, it is essential to address the impact of food consumption patterns on the environment.

In response to this situation, the health planetary diet has emerged, which aims to address the challenges of human nutrition and environmental sustainability. This diet proposes a daily consumption of 2500 kcal for adults, where the intake of sugars, fats, and processed foods is minimized while balancing foods of animal and plant origin. Legumes are the primary source of protein in this diet to significantly reduce the number of deaths caused by inadequate diets worldwide and to be environmentally sustainable to prevent the collapse of the natural world (3).

On one hand, Mexico and the United States are among the countries with the highest rates of obesity and overweight in the world (4), particularly among the young people in Mexico (5). Globally, it is estimated that 81 % of students between 11 and 17 years of age do not meet the minimum recommendations for physical activity (6).

On the other hand, there is a concerning situation of low academic performance in Latin American schools since, according to the results obtained in the Program for International Student Assessment (PISA) exam, only 1 % of students achieved outstanding performance in reading, mathematics, and science (7). Given this panorama, the school environment presents an ideal setting for implementing comprehensive strategies to address these issues jointly.

Various research studies have linked physical activity and academic performance (8), as well as nutrition and its implications on school performance (9). These studies indicate that schools are an ideal medium for reinforcing food education and addressing this need, given that eating habits worldwide and current diets do not meet the criteria for physical health in adolescents, as mentioned by Marshall et al. (2024), Montero et al. (2017), Boushey et al. (2020) (10-12) and UNICEF, where it is mentioned

that at least 1 in 3 boys and girls under the age of five years in the world are undernourished or overweight (13). Moreover, only one in three young children follow a diet that meets the minimum criteria for dietary diversity (14) and, globally, adolescents are the group that mostly fails to engage in moderate to intense physical activity for at least 60 minutes per day, thus not meeting the physical activity recommendations (6).

Regular physical activity and a proper diet are associated with a natural reduction in obesity and a decreased risk of cardiometabolic diseases (15,16). However, controlling dietary habits is complex because they are influenced by various factors, such as place of origin, social and physical environment, culture, relationships, socioeconomic status, food availability, age, and gender (17).

On the other hand, physical activity has been studied for its effects on the health of the central nervous system at all stages of life (18). During the early stages of life, the brain changes both structure and function (19). In this regard, regular physical activity is effective in increasing the cognitive capacity of students (20). Studies have shown that acute physical activity has a positive effect on attention, while longitudinal physical activity programs have a positive impact on executive functions and academic performance (21).

Furthermore, the quality of the diet can influence the cognitive capacity and academic performance of adolescent students. For instance, the intake of foods high in sugar is associated with difficulty concentrating, poor memory, and impaired reasoning, while foods with a low glycemic index and sufficient supply of omega-6:3 fatty acids and amino acids are related to better memory and reduced cognitive decline (22,23).

Indeed, adolescence is an ideal stage to teach food education along with promoting healthy lifestyles. Educating school students about the importance of a balanced and sustainable diet and how regular physical activity is connected to good academic performance will help shape healthy citizens ready to face global challenges. Therefore, this research had two main objectives: first, to compare the habitual diet with the planetary diet, and second, to correlate the habitual diet with the practice of physical activity and academic performance in adolescents from northern Mexico, analyzing the data based on gender differences.

METHODS

A quantitative study with a cross-sectional-descriptive design was carried out and approved by the Faculty of Physical Culture Sciences scientific committee under folio 03032022-031. All students gave their consent for voluntary participation, while the parents or guardians signed the informed consent letter. The procedures and measurements were carried out under the ethical guidelines of the Helsinki Treaty (24).

SAMPLE SELECTION

A total of 877 students, aged between 12 and 15 years (13.4 ± 0.4 years), belonging to the first, second, and third grades of three high schools located in the south, center, and north of Chihuahua, Mexico, participated in this research. Exclusion criteria were established as those students with difficulties who, due to some pathological condition or disability, could not perform regular physical activities or answer the questionnaires, which were on a diet, used controlled medication or were not enrolled in secondary sports school, invalid data and that did not comply with all the evaluations, obtaining a final sample of 525 adolescent students.

PROCEDURE AND VARIABLES

The data was collected during the evaluation period in March 2022. An electronic questionnaire was designed to record physical activity and nutrition data. A pilot questionnaire was previously carried out to observe possible questions that did not provide the necessary information; after analyzing the answers, the invalid or confusing questions were adjusted. The directors were asked to hand out personally the questionnaire form to each of the student's parents, all this was through the tutors, who explained the correct way to answer the form. The students were informed, and explanations were given about the variables during their healthy life class by personnel from the area of physical culture.

Since the objective of the study was to analyze the relationship between the similarity with the planetary health diet (kcal consumed from vegetables, fruits, legumes, low-fat animal protein, high-fat animal protein, saturated fats, unsaturated fats, tubers, dairy products, grains whole, and added sugars) and usual diet, then the practice of physical activity (level of sedentary lifestyle, moderately active and very active classification) on academic performance in adolescent high school students from northern Mexico by gender.

The variables studied that were self-reported included: eating, physical activity, and academic performance.

Eating

The 24-hour food reminder (R24h) was digitized, and parents with their children were asked to select the food consumed the

previous day respectively to the food groups according to the Mexican system of equivalent foods distributed in groups. Concordant to the proposal of the EAT-LANCET commission (whole grains, tubers, vegetables, fruits, dairy products, animal protein, vegetable protein, fats, and sugars), the kcal of each food group were subsequently counted to determine the percentage of consumption of each child proposed according to the planetary health diet.

The R24h was digitized and sent to the mother or guardian of the student, with the instruction to fill it out together with the student while they were in the kitchen. The digitalized recall presented foods described and accompanied by photographs, grouped according to the food groups based on the Mexican System of Equivalent Foods (whole grains, tubers, vegetables, fruits, dairy products, animal protein, vegetable protein, fats, and sugars). Each food item was described in portions. The number of portions was multiplied by the calories according to the food group based on this Equivalent Food System. Then the mother, together with the adolescent, selected in the digital form the number of portions of each food consumed, if applicable. The recall was conducted in the middle of the week to have records of two weekdays and one weekend day.

The portions recorded were subsequently converted into grams and then into calories (Kcal) to compare them with the proposed daily caloric intake of the planetary diet.

Recorded physical activity

It was investigated through the Physical Activity Levels Assessment Questionnaire (APALQ) (25), which consists of five questions that are measured on a Likert-type scale in which 1 is the lowest value, and 4 or 5 is the highest, having a summative character. The minimum score obtained is 5 and the maximum is 20, from which the following classification is obtained: from 5-10: sedentary level; 11-16: moderately active level; ≥ 17 : very active level (26).

Academic performance

The campus management awarded the grades of eight subjects belonging to the second period which was carried out during the evaluation of the questionnaire. The subjects that were the same for the first, second, and third years were recorded, as well as the final average of academic performance. The ranges established were excellent (10), very good (9.0-9.9), good (8.0-8.9), sufficient (7.0-7.9), regular (6.0-6.9), and insufficient (< 6.0).

Data analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality of the data ($p > 0.05$). The means and standard deviations were reported for the variables related to physical activity and the 25th, 50th, and 75th percentiles for the food data. Student's t-test was used for independent samples to identify differences

between sexes regarding physical activity data, as well as the comparison of means of a sample using the cut-off point of the suggested kcals of each feeding group versus the consumed kcals. Likewise, a one-sample-Student's t-test was applied to a sample to compare the mean kcals of each food group in our study with what is recommended in the planetary health diet. A Spearman's correlation was performed to see the relationship between physical activity and diet on academic performance by subjects and by the final average of academic performance. All tests were performed at a confidence level of 95 % and were carried out in the statistical package SPSS V.15 for Windows.

RESULTS

FOOD GROUPS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE RECOMMENDATION OF THE EAT-LANCET COMMISSION

The data about the diet registered through the R24H show that the studied population consumes fruits, animal proteins, saturated fats, and whole grains, and far below the proposal of a planetary health diet, legumes ($p < 0.05$). The figure 1 shows the difference in calorie consumption by sex shown in table I.

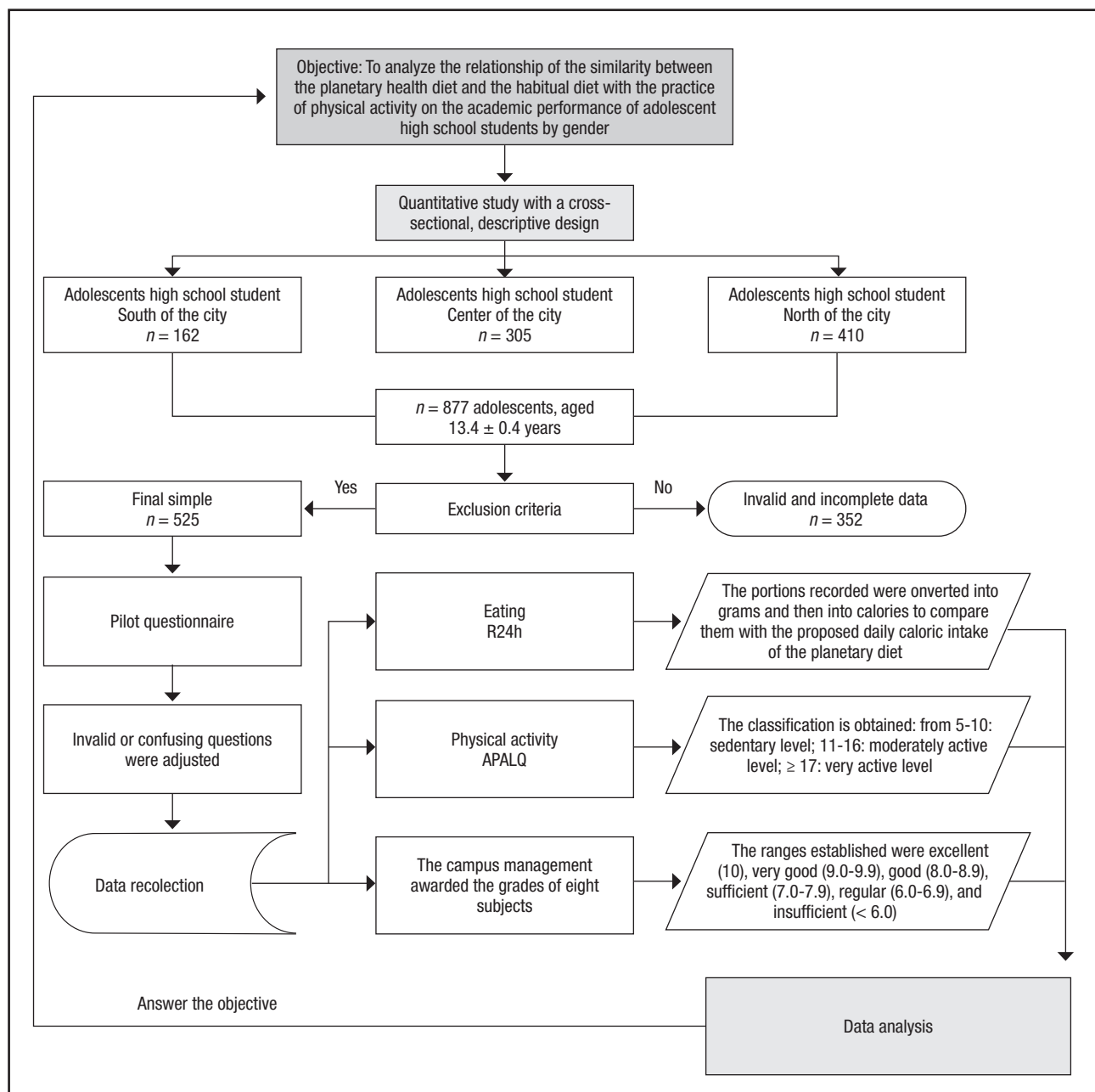


Figure 1.

Table I. Food groups and their relationship with the recommendation of the EAT-LANCET commission results, by sex

Food group	Girls (n = 249)			EAT LANCET recommendation (kcal)	Boys (n = 276)			p
	Percentile 25	Percentile 50	Percentile 75		Percentile 25	Percentile 50	Percentile 75	
Vegetables (kcal)	38	75	110	78	32.6	63	100.8	0.227
Fruits (kcal)	120	180	300	126	120	180	300	0.745
Legumes (kcal)	120	120	240	575	120	120	240	0.530
Low-fat animal protein (kcal)	40	80	160	121	40	80	160	0.469
High and moderate fat animal protein (kcal)	100	200	300	30	200	200	400	0.002
Saturated oils (kcal)	70	70	70	354	70	70	70	0.063
Unsaturated oils (kcal)	45	90	180	96	45	90	180	0.678
Tubers or starchy vegetables (kcal)	140	280	420	39	210	350	490	0.019
Whole milk or equivalents (kcal)	95	190	190	153	95	190	190	0.951
Whole grains (kcal)	294.9	589.7	679.45	811	294.9	589.7	884.6	0.900
Added sugar (kcal)	40	60	80	120	40	40	80	0.715
Total kcal	798.75	938	982.25	2500	711.5	815	945	0.041

n: simple; kcal: kilocalories.

COMPARISON OF CALORIC INTAKE CONCERNING THE EAT-LANCET PROPOSAL

Table II shows the level of significance concerning the percentage consumed by the food group with that proposed by the EAT LANCET commission. The cut-off point shows the calories suggested for the planetary health diet, then it is possible to observe where it is observed that in all food groups, there is a significant difference between what is proposed and regular consumption, except for vegetables and whole grains.

PHYSICAL ACTIVITY

The percentages of the Levels of physical activity according to APALQ, the different types of activities that the students carry out and the days and the time dedicated to physical activity, and the main differences by sex are shown. A total test score of 12.2 ± 4.6 was obtained, where it is possible to observe that it is mostly boys who fall into the classification of very active compared to girls (26.1 % vs 13.6 %, respectively), while there is a difference of a high level of a sedentary lifestyle in girls vs. boys (48.9 % vs. 30 %, respectively) as shown in table I. About the activities carried out, it is the boys who mainly participate in team sports compared to the girls (58.0 % vs 10.4 %, respectively), while girls prefer activities such as dance (8 % vs 0.7 %, respectively) and individual sports (10.8 % vs 6.9 %, respectively) compared to boys (Table III).

CORRELATION OF FOOD AND PHYSICAL ACTIVITY GROUPS WITH ACADEMIC PERFORMANCE

In the correlation analysis of the variables of food and physical activity groups with academic performance, it shows a negative correlation between the consumption of sugar ($r = -0.145$) and whole grains ($r = -0.150$), with the subject of Civic Training and Ethics as well as a negative correlation between the consumption of high-fat animal protein and saturated fats ($r = -0.158$) with the subject of mathematics and the subject of Spanish ($r = -0.109$) with the same food groups, unlike with legumes where the correlation with the subject of Spanish is positive ($r = 0.123$).

The data related to physical activity showed positive relationships between fruits and vegetables with the APALQ total score ($r = -0.124$ and $r = 0.159$, respectively, $p < 0.050$) and with the classification of the level of physical activity ($r = 0.930$ and $r = 0.180$, respectively, $p < 0.05$), respectively. In turn, physical activity was related to the subjects of Spanish ($r = 0.111$, $p < 0.05$) and mathematics ($r = 0.101$, $p < 0.05$) as shown in table IV.

DISCUSSION

EATING AND ACADEMIC PERFORMANCE

The results of this study show that there is a consumption of 2.2 portions of low-fat animal protein for every 3.1 portions of moderate and high-fat animal protein compared to the rec-

Table II. Comparison of food intake concerning the EAT-LANCET proposal

	Number of portion Intake (students)	ELC recommendation (kcal)	Mean (kcal) Intake (students)	SD	95 % confidence interval		p
Vegetables	2.8	78	80.9	55.1	-4.9	4.6	< 0.001
Fruits	3.8	126	232.8	182.1	91.2	122.4	< 0.001
Legumes	1.2	575	152.7	80.5	-429.2	-415.4	< 0.001
Low-fat animal protein	2.2	121	104.57	72.5	-22.6	-10.2	< 0.001
High and moderate fat animal protein	3.1	30	270.1	193.9	223.3	256.7	< 0.001
Saturated oils	1.3	96	61.1	30.2	-37.55	-32.33	< 0.001
Unsaturated oils	1.7	354	119.3	68.2	-240.5	-228.8	< 0.001
Tubers or starchy vegetables	4.9	39	349.6	215.0	292.1	329.0	< 0.001
Whole milk or equivalents	0.9	153	140.2	57.3	-17.7	-7.8	< 0.001
Whole grains	4.6	611	529.7	20.0	-57.7	21.0	0.361
Added sugar	1.7	120	65.1	33.3	-57.7	-51.9	< 0.001
Kcal totals	1.3	2500	1923	783.9	-643.2	-508.8	< 0.001

Kcal: kilocalories; SD: standard deviation; ELP: Eat Lancet Proposal.

Table III. Physical activity performed by sex

	Girls (n = 249)		Boys (n = 276)		
	f	Percentage	f	Percentage	
Sedentary level	120	48.9	83	30.0	
Moderately active level	91	37.3	120	43.8	
Very active level	34	13.6	71	26.1	
No activity	4	0.2	2	0.1	
More activities practiced					
Set sport	26	10.4	69	25.0	
Dance	8	3.2	2	0.7	
Individual sport	27	10.8	19	6.9	
Physical exercise	56	22.4	63	22.8	
	Mean	DS	Mean	DS	p
APALQ score	11.4	4.1	13.0	4.2	0.000
Days with physical activity	1.9	2.1	2.5	2.0	0.002
Time allocated to physical activity	37.6	46.8	48.8	48.0	0.007

n: simple; f: frequency; p = < 0.05.

ommendations made for a sustainable diet such as the planetary health diet (3).

Although the kilocalories distribution of the planetary diet is suggested for adults, it should range from 2548 kcal/day for men and 2276 kcal/day for women (27) so the differences are not far from the Eat Lancet Commission recommendations. The dietary recommendations suggest that adolescents ingest these amounts of kcals due to the stage of growth in which they are. Although the data shows that adolescents consume 2.2 times more protein of animal origin in relation to the planetary health diet, it is far from being an alarming figure, since with respect

to protein consumption, the recommendation for men should be between 1.0 and 0.95 g/kg/day, and in women between 0.95 and 0.85 g/kg/day. Despite this, the American Heart Association recommends not consuming more than two servings of animal protein per day for adults, and only one serving for adolescents (27). Although for the Spanish population, the recommendation is that 10 to 30 % of the kcals consumed be protein (28), however, these recommendations are not the same for the Mexican population studied (27).

Currently, the effects of a sustainable diet have begun to be researched to plan a food supply for the population without dam-

Table IV. Correlation of food intake, physical activity, and academic performance

	APALQ total score	APALQ Level	Grammar	Math	Foreign language	Science	History	Values & ethics	Physical education	Arts	Average
Vegetables	0.124	0.930	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fruits	0.159	0.180	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Legumes	0.099	-	-0.123	-	-	-	-0.134	-	-	-0.015	-
Low-fat animal protein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
High and moderate fat animal protein	0.117	0.115	-0.109	-0.158	-	-	-0.166	-0.069	-0.089	-0.016	-0.088
Saturated oils	0.117	0.113	-0.109	-0.158	-	-	-0.166	-	-	-	-
Unsaturated oils	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tubers or starchy vegetables	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Whole milk or equivalents	-0.089	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Whole grains	-	-	-0.121	-	-0.122	-0.139	-0.175	-0.150	-	-0.106	-0.112
Added sugar			-	-0.131	-0.09	-0.099	-	-0.145	-	-	-
APALQ level	0.933	1.000	-0.111	0.101	-	-	-0.098	-	-	-	-
APALQ total score	1.000	0.933	-	-	-	-	-	-	-	-	-

$p < 0.05$.

aging the environment (1). In a study conducted in Europe, it was found that mainly in the north-west, most consumers saw the importance of making the food system more sustainable and tried to reduce meat consumption as part of a healthy and sustainable diet (29). The high consumption of protein of animal origin found in the adolescents in this study can help us become aware and promote a more sustainable diet, trying to reduce the consumption of products of animal origin and promoting fruit foods, as well as vegetables just as suggested by Boer et al. (29), Dwivedi et al., (30) and Araneda et al. (31).

Similarly, the results found in this research are similar to those found by Morales et al. (32) in the population of Havana, Cuba, where students showed a high consumption of added sugars and fats. However, they differ from the study by Araneda et al. (31), who observed that 60 % of Chilean adolescents do not meet the recommended protein intake. This situation can be explained by the ecological model of food and nutrition proposed by Housni et al. (17). According to this model, the habitual diet depends mainly on the environment in which a person lives, including natural resources, society, organizations, culture, industry, technological advancements, and even nutritional needs. These factors act bidirectionally to influence the quality of the diet.

Due to the lack of literature about the planetary health diet, we have compared studies where factors associated with the Mediterranean diet, which is a form of food based on plant-based foods, such as whole grains, vegetables (33), legumes, fruits, nuts, seeds, herbs, and spices, and where olive oil is the main source of added fat. Fish, shellfish, dairy products, and poultry are included sparingly with red meat and sweets eaten only occasionally. Mediterranean diets are observed in different population groups, and are those that resemble the planetary health diet most. The Mediterranean diet is a type of diet based on the tradi-

tional cuisine of the countries bordering the Mediterranean sea, which involves a high intake of vegetables, fruits, whole grains, beans, nuts, and seeds, along with olive oil. The Mediterranean diet is currently the most aligned with a sustainable diet, and the evidence suggests that it is young women who have greater adherence, however, these data are not yet conclusive (34-36).

Regarding the intake of meat and academic performance, our findings suggest a negative relationship between the consumption of animal fat and academic performance, as this relationship was observed in seven out of nine academic subjects. Possibly due to this, the EAT-LANCET commission has recommended consuming only 30 kcal per day from high-fat animal sources, which is equivalent to 28 grams of beef, pork, or lamb. As we can observe, the average consumption of animal protein was high compared to the recommendation by the EAT-LANCET commission. In the literature, it has been reported that a high consumption of red meat is inversely associated with poor cognition in 6 to 8-year-old schoolchildren (37).

Studies such as the one by Sánchez-Hernando et al. (38) show a positive relationship between the consumption of fruits, vegetables, and fish with academic performance, although in our study, the consumption of vegetables can be associated with planetary diet. This does not show a correlation on any of the subjects or the final average to evaluate academic performance, the same situation that occurs with protein of low-fat animal origin (fish); the amount of intake is not established similar to the planetary health diet when analyzing the amount exceeding its consumption, and this did not show any relationship with academic performance either, while it was presented with the protein of high-fat animals such as beef, unlike the initially mentioned study.

Regarding the consumption of foods of animal origin and the academic performance of the subjects, they suggest a negative

relationship, since it was observed in seven of nine subjects. Possibly, it is due to one of the factors referred to by Infantozzi, (39), since the subjects of this research do not meet the requirement according to the equivalent Mexican system (27) and according to the EAT-LANCET commission 30 kcal daily of animal origin would be insufficient for this type of population since they need to ingest twice the portion, two and a half portions, depending on the person, because an equivalent of moderate animal origin in fat is 75 kcal of energy, of which 7 g are proteins and 5 g are lipids. Adolescents need to consume enough for optimal musculoskeletal development.

This relation could occur because the primary requirements in the brain are glucose, lipids, and essential amino acids since they are essential for brain function and are administered by fatty acids to the bloodstream, while amino acids are essential for the synthesis of proteins and neurotransmitters, all of them found in beef, lamb and pork and whole grains, respectively (40).

PHYSICAL ACTIVITY AND ACADEMIC PERFORMANCE

A systematic review shows that physical activity is related to adherence to the Mediterranean diet (41), a situation that did not occur in this study about the planetary health diet, since the only relationships between physical activity and the food groups consumed, which were vegetables, fruits, legumes, high-fat animal protein, and dairy products; according to the intake recorded there are significant differences with the proposal of the planetary health diet, with values far from the recommendation.

Physical activity was decreased due to the effect of the COVID-19 pandemic lockdown (42). Due to the little physical activity carried out by adolescents, there are problems derived such as the high prevalence of overweight, obesity, and a high percentage of body fat in regions with characteristics similar to those of the present study (43); however, according to the one conducted in Spain, when evaluating the relationship of high adiposity can be mitigated through a moderate adherence to the Mediterranean diet, which similar to that proposed by the EAT-LANCET commission (44).

Boys were the ones who engaged in activities of higher intensity compared to girls, this situation has been previously reported in studies such as Chen et al. (45), and Abalde et al. (46). Furthermore, when comparing the study carried out by Burrows et al. (9), they mention that around 80 % of the students evaluated reported less than 2 hours of weekly scheduled exercise, a situation like the data presented in this study since they are the 19.85 % of the entire sample classified as very active. The boys present moderately active levels of physical activity compared to the girls with a higher percentage classified in the level of sedentary lifestyle (43.8 % vs 30 %), this not being the case for women, since the percentage of sedentary girls is higher than that of moderately active girls (37.3 % vs 48.9 %), with almost half of the population of girls studied is not performing enough activities to classify at some higher level of physical activity.

Physical activity had a relationship with the subjects of grammar and math in the present study, which coincides with the study by Ibarra (47), who mentions that those students who show higher levels of physical activity are associated with better nutrition and with better academic performance. Similarly, we can find a similarity in the literature since the recorded physical activity was related to high consumption of fruits and vegetables (although these exceeded the limits of kcal per food group of the Planetary Health Diet) as well as with raw materials, grammar, math, and history. This similar situation is also observed in a study by Abalde (46), in which a higher level of adherence to the Mediterranean diet was positively associated with academic performance. In turn, a systematic review carried out by Wunsch et al. (48) mentions that one out of every four studies showed a significant effect of a higher level of physical activity and better results in academic performance.

Concerning this topic, Restland et al. (49) show how the regular practice of physical activity during school hours with 90 min/week of physically active educational lessons, did not show significant relationships with academic performance, the same situation identified in this study when registering the days in which sports or physical activity are carried out within the school for at least 20 minutes, no type of relationship was found, so we can assume that when the only practice of physical activity is at school, is insufficient to generate favorable changes in academic performance.

CONCLUSIONS

Adolescent students from northern Mexico exceed the caloric intake of most of the food groups of a planetary health diet, a situation that can trigger damage to the ecosystem in the medium term, such as an increase in global temperature, as well as damage to the environment and the health of individuals due to the high amounts of red meat and saturated fat. Lifestyle is a determining factor for academic performance; to this end, it is necessary to carry out a regular and systematic practice of physical activity, as well as a balanced, healthy diet to show improvements in the academic performance of high school students. It is concluded that having a higher frequency of physical activity and a lower consumption of animal protein high in fat and saturated fat could improve the grades of secondary school students and contribute to global health.

OUTLOOK STATEMENT

The dietary findings suggest the need to design future diets that are nature-friendly, nutritionally adequate, accessible, and culturally acceptable for adolescents. These diets should aim to include different dietary patterns and be suitable for the specific location where they reside. The discrepancies with the planetary health diet shown in the present study indicate that the cultural and regional dietary context, particularly related to livestock

farming, plays an important role in the characterization of sustainable diets for this population. This, in turn, leads to a higher consumption of animal-based protein.

It is necessary to develop food education and physical activity programs during adolescence to raise awareness about the benefits of a healthy lifestyle, schools being the ideal environment for this type of teaching.

REFERENCES

- United Nations. The sustainable development goals report, 2018. UN: New York, 2018. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2018>
- Naciones Unidas. Paz, dignidad e igualdad en un planeta sano. Desafíos globales. ONU, 2023. Available from : <https://www.un.org/es/global-issues>
- EAT-Lancet Commission. Summary report of the EAT-Lancet Commission: Healthy diets from sustainable food systems. EAT-Lancet, 2019. Available from: https://eatforum.org/content/uploads/2019/07/EAT-Lancet_Commission_Summary_Report.pdf
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism* 2019;92(2):6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Presentación de Resultados. INSP, 2018. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Guthold R, Stevens G, Riley M, Bull, F. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1-6 million participants. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(1):23-35. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30323-2
- Organization for Economic Cooperation and Development. OECD, 2018. Available from: https://www.oecd.org/pisa/publications/PISA2018_CN_MEX_Spanish.pdf
- Ferreira Vorkapic C, Alves H, Araujo L, Joaquim Borba-Pinheiro C, Coelho R, Fonseca E, et al. Does Physical Activity Improve Cognition and Academic Performance in Children? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Neuropsychobiology* 2021;80(6):454-82. DOI: 10.1159/000514682
- Burrows T, Goldman S, Pursey K, Lim R. Is there an association between dietary intake and academic achievement: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2017;30(2):117-40. DOI: 10.1111/jhn.12407
- Marshall S, Burrows T, Collins C. Systematic review of diet quality indices and their associations with health-related outcomes in children and adolescents. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:577-98. DOI: 10.1111/jhn.12208
- Montero M, Mora-Urda A, Anzid K, Cherkaoui M, Marrodan M. Diet quality of moroccan adolescents living in Morocco and in Spain. *J Bio Scien* 2017;49(2):173-86. DOI: 10.1017/S0021932016000183
- Boushey C, Ard J, Bazzano L, Heymsfield S, Mayer-Davis E, Sabaté J, et al. Dietary Patterns and Growth, Size, Body Composition, and/or Risk of Overweight or Obesity: A Systematic Review. *USDA Nutrition Evidence Systematic Review*; 2020 Jul. PMID: 35129906.
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Estado Mundial de la Infancia 2019. Niños, alimentos y nutrición. UNICEF, 2019. Available from: <https://www.unicef.org/mexico/informes/estado-mundial-de-la-infancia-2019>
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Para cada infancia, nutrición. Estrategia de nutrición UNICEF, 2020-2030. Available from: <https://www.unicef.org/media/111486/file/%20Nutrition%20Strategy%202020-2030%20.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Actividad física. Datos y cifras; 2016; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity-2022>
- Desmond M, Sobiecki, J, Jaworski M, Pludowski P, Antoniewicz J, Shirley M, et al. Growth, body composition, and cardiovascular and nutritional risk of 5-to 10-year-old children consuming vegetarian, vegan, or omnivore diets. *AJCN* 2021;113(6):1565-77. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa445
- Housni, F, González C, Macías A, Cervantes V, del Toro H. La antropología nutricional y el estudio de la dieta. *Actual Nutr* 2016;17(3):87-93.
- Aznar S, Naylor P, Silva M, Perez T, Angulo M, Laguna M, et al. Patterns of physical activity in Spanish children: a descriptive pilot study. *Child Care Health Dev* 2011;37:322-8. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2010.01175.x
- Conde M, Sánchez P. La actividad física, la educación y la condición físicas pueden estar relacionadas con el rendimiento académico y cognitivo en jóvenes. Revisión sistemática. *Arch Med Deporte* 2015;32:100-9. Available from: https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/166_rev02.pdf
- Martínez-Gómez D, Ruiz J, Gómez-Martínez S, Chillón P, Rey-López J, Díaz L. AVENA Study Group. Active commuting to school and cognitive performance in adolescents: the AVENA study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(4):300-5. DOI: 10.1001/archpediatrics.2010.244
- Reed J, Maslow A, Long S, Hughey M. Examining the impact of 45 minutes of daily physical education on cognitive ability, fitness performance, and body composition of African American youth. *J Phys Act Health* 2013;10:185-97. DOI: 10.1123/pah.10.2.185
- de Greeff JW, Bosker RJ, Oosterlaan J, Visscher C, Hartman E. Effects of physical activity on executive functions, attention and academic performance in preadolescent children: a meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2018;21(5):501-7. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.09.595
- Martínez R, Jiménez A, López A, Ortega R. Nutrition strategies that improve cognitive function. *Nutr Hosp* 2018;35:16-9. DOI: 10.20960/nh.2281
- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para la investigación en seres humanos. Boletín del Consejo Académico de Ética en Medicina 2014;1(2):239-43. Available from: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Zaragoza J, Generelo E, Aznar S, Abarca A, Julián JA, Mota J. Validation of a short physical activity recall questionnaire completed by Spanish adolescents. *Eur J Sport Sci* 2012;12:1-9. DOI: 10.1080/17461391.2011.566357
- Jurado-Castro J, Llorente-Cantarero F, Gil-Campos M. Evaluación de la actividad física en niños. *Acta pediatr* 2019;77:94-9. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Manuel-Jurado-Castro/publication/334768809_Evaluacion_de_la_actividad_fisica_en_ninos/links/5d0d54ea4585156b351977b9/Evaluacion-de-la-actividad-fisica-en-ninos.pdf
- Bourgers H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la Población Mexicana. México, D.F: Médica Panamericana; 2008.
- Salazar J, Crujeiras V. Nutrición en el adolescente. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2023;1:467-80.
- de Boer J, Aiking H. Do EU consumers think about meat reduction when considering to eat a healthy, sustainable diet and to have a role in food system change? *Appetite* 2022;170:2-9. DOI: 10.1016/j.appet.2021.105880
- Dwivedi S, Lammerts van Bueren E, Ceccarelli S, Grandi S, Upadhyaya H, Ortiz R. Diversifying Food Systems in the Pursuit of Sustainable Food Production and Healthy Diets. *Trends Plant Sci* 2017;2:842-56. DOI: 10.1016/j.tplants.2017.06.011
- Araneda J, González D, Mella V, Pérez K, Quezada G, Pinheiro A. Ingesta de alimentos proteicos en adolescentes de la ciudad de Chillán, Chile. *Rev Chil Nut* 2019;46(3):295-302. DOI: 10.4067/S0717-75182019000300295
- Morales A, Rodríguez I, Massip J, Sardinias M, Balado R, Morales L. Preferencias y conductas alimentarias en adolescentes de secundaria básica. *Rev Cubana Pediatr* 2021;93(2). Available from: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/968>
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet: a Literature Review. *Nutrients* 2015;7(11):9139-53. DOI: 10.3390/nu7115459
- Onetti W, Álvarez-Kurogi L, Castillo-Rodríguez A. Adherencia al patrón de dieta mediterránea y autoconcepto en adolescentes. *Nutr Hosp* 2019;36:658-64. DOI: 10.20960/nh.02214
- Lacarina P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27:283-99. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.01.002
- Ayechu A, Durá T. Calidad de los hábitos alimentarios (adherencia a la dieta mediterránea) en los alumnos de educación secundaria obligatoria. *An Sist Sanit Nav* 2010;33(1):35-42.
- Tangney C, Scarmeas N. The good, bad, and ugly? How blood nutrient concentrations may reflect cognitive performance. *Neurol* 2012;78:230-1. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31824367da
- Sánchez-Hernando B, Antón-Solanas I, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V, Carboneres-Tafaner MI, Ferrer-Gracia E, et al. Healthy Lifestyle and Academic Performance in Middle School Students from the Region of Aragón (Spain). *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(16):8624. DOI: 10.3390/ijerph18168624
- Infantozzi F, Giordano C. Características que se asocian con la omisión del desayuno en adolescentes montevideanos que concurren a colegios privados. *Enf Cuid Human* 2017;6(2):4-19.

40. Martín-Aragón S. Nutrición en época de exámenes. *Farm prof* 2006;20(6):57-62. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3>
41. Lacarino P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27:283-99. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.01.002
42. Flores-Olivares L, Cervantes-Hernández N, Quintana-Mendias E, Enriquez-del Castillo L. Actividad física y estilo de vida sedentario en adultos, cambios durante el confinamiento por la pandemia de Covid-19. *Sal Pub Mex* 2021;63:825-6. DOI: 10.21149/13199
43. Enriquez, L. Quintero L, Calvillo C, Marquez V, Ferrales V, Cuadras G, López-Alonso J. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y riesgo metabólico en adolescentes Chihuahuenses. *RMCCF*. 2022; 1(2), 1-8. <https://doi.org/10.54167/rmccf.v1i2.982>
44. López-Gil J, García-Hermoso A, Gomes R, Israel C, Renato Cavichioli F, Yuste L. Influence of adiposity on physical activity in schoolchildren: the moderator role of adherence to the Mediterranean diet. *Sustainability* 2020;12(16):6474. DOI: 10.3390/su12166474
45. Chen W, Hammond-Bennett A, Hypnar A, Mason S. Health-related physical fitness and physical activity in elementary school students. *BMC Public Health* 2018;18(1):195. DOI: 10.1186/s12889-018-5107-4
46. Abalde N. Actividad física y alimentación en adolescentes y su influencia en el rendimiento académico. Doctoral dissertation. Universidad de Vigo. España, 2018.
47. Ibarra. Valoración de la actividad física, los hábitos alimentarios y su relación con el rendimiento académico en escolares adolescentes de la Fundación COMEDUC. Doctoral dissertation. Universitat de Barcelona. España, 2019.
48. Wunsch K, Fiedler J, Bachert P, Woll A. The Tridirectional Relationship among Physical Activity, Stress, and Academic Performance in University Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(2):739. DOI: 10.3390/ijerph18020739
49. Resaland GK, Aadland E, Moe VF, Aadland KN, Skrede T, Stavnsbo M, et al. Effects of physical activity on schoolchildren's academic performance: The Active Smarter Kids (ASK) cluster-randomized controlled trial. *Prev Med* 2016;91:322-8. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.09.005



Trabajo Original

Pediatría

Validación psicométrica de la escala Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) al idioma español en población mexicana

Psychometric validation of the Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) in Spanish in a Mexican population

Jesús Melchor Santos Flores¹, Pedro Enrique Trujillo Hernández², Milton Carlos Guevara Valtier³, Braulio Josué Lara Reyes², Izamara Santos Flores³, Velia Margarita Cárdenas Villarreal³, Edgar Paolo Rodríguez Vidales⁴, Alma Rosa Marroquín Escamilla⁵, Miguel Ángel Vega Grimaldo⁶

¹Jefatura de Enseñanza, Investigación y Calidad. Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León. Hospital General de Sabinas Hidalgo. Sabinas Hidalgo, Nuevo León.

México. ²Facultad de Enfermería Dr. Santiago Valdés Galindo. Universidad Autónoma de Coahuila. Saltillo, Coahuila. México. ³Facultad de Enfermería. Universidad

Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León. México. ⁴Jefatura de Investigación del Estado de Nuevo León. Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León.

Monterrey, Nuevo León. México. ⁵Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León. México. ⁶Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León. Servicio

de Gestión del Cuidado. Hospital General de Sabinas Hidalgo. Sabinas Hidalgo, Nuevo León. México

Resumen

Introducción: México es uno de los países con mayor prevalencia de obesidad infantil a nivel mundial. El aumento de comportamientos adictivos a temprana edad es una posible causa de su desarrollo. La escala de adicción a los alimentos para niños Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) permite identificar a los niños con conductas adictivas.

Objetivo: validar la escala YFAS-C en español en una muestra de niñas/niños y adolescentes mexicanos.

Material y métodos: se realizó un análisis factorial exploratorio y confirmatorio, con una muestra de estudio conformada por 448 niños de siete a 14 años de edad. En la primera etapa se realizó la traducción al español; en la segunda etapa, la solución de preguntas con discrepancias; posteriormente, una traducción inversa al idioma original y una revisión por expertos en el tema de trastornos alimenticios en población pediátrica; y en la última etapa, una prueba piloto con el fin de adaptar culturalmente el instrumento y la evaluación de las propiedades psicométricas.

Resultados: utilizando el método de extracción de componentes principales, se identificaron cuatro componentes que explicaron el 47,1 % de la varianza muestral. En el análisis factorial confirmatorio se encontró que los índices de bondad de ajuste cumplieron con los valores requeridos (CFI = 0,906; GFI = 0,932; AGFI = 0,915; SRMS = 0,007; RMSEA = 0,043).

Conclusiones: se obtuvo una versión validada al español de la escala YFAS-C para niñas/niños y adolescentes mexicanos que permitirá evaluar la adicción a la comida.

Palabras clave:

Adicción a la comida.
Estudio de validación.
Conducta infantil. Conducta
adictiva. Sobrepeso.
Obesidad.

Recibido: 07/02/2023 • Aceptado: 22/06/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Santos Flores JM, Trujillo Hernández PE, Guevara Valtier MC, Lara Reyes BJ, Santos Flores I, Cárdenas Villarreal VM, Rodríguez Vidales EP, Marroquín Escamilla AR, Vega Grimaldo MÁ. Validación psicométrica de la escala Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) al idioma español en población mexicana. Nutr Hosp 2024;41(1):38-46

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04629>

Correspondencia:

Izamara Santos Flores. Facultad de Enfermería.
Universidad Autónoma de Nuevo León. Mitras Centro.
Av. Dr. José Eleuterio González, 1500. Mitras Nte.
64460 Monterrey, Nuevo León. México
e-mail: iza-mara@live.com.ar

Abstract

Introduction: Mexico is one of the countries with the highest prevalence of childhood obesity worldwide. The increase of addictive behaviors at an early age is a possible cause of its development. The Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) allows identifying children with food addictive behaviors.

Objective: to validate the YFAS-C scale in Spanish in a population sample of Mexican children and adolescents.

Material and methods: an exploratory and confirmatory factor analysis was performed. The study sample consisted of 448 children from seven to 14 years of age. The first stage involved translation into Spanish; a second stage involved the solution of questions with discrepancies; then, a reverse translation into the original language and a review by experts on the subject of eating disorders in pediatric population were performed; and in the last stage, a pilot test in order to culturally adapt the instrument and the evaluation of the psychometric properties was carried out.

Results: using the principal component extraction method, four components were identified that explained 47.1 % of the sample variance. In the confirmatory factor analysis, it was found that the goodness-of-fit indices met the required values (CFI = 0.906; GFI = 0.932; AGFI = 0.915, SRMS = 0.007 and RMSEA = 0.043).

Conclusions: a validated Spanish version of the YFAS-C scale was obtained for Mexican children and adolescents to assess food addiction.

Keywords:

Food addiction. Validation study. Child behavior. Addictive behavior. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Overweight. Obesity.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existe un aumento significativo en las prevalencias de sobrepeso y obesidad (SP-OB) a nivel mundial, que ha afectado sobre todo a poblaciones en edades infantiles (1,2). El acceso a la comida rápida, la reducción de costos y el alto contenido de azúcares y grasas ha repercutido en el aumento del consumo de estos alimentos en poblaciones con edades cada vez menores (3,4). Recientemente, algunos estudios han puesto interés en el análisis de variables para explicar el desarrollo del SP-OB, en especial en población infantil y, sobre todo, en variables que definen comportamientos de consumo de alimentos procesados con alto contenido hipercalórico, los cuales pueden producir conductas adictivas en las personas (4,5).

Las conductas adictivas en la alimentación han sido evaluadas mediante el término de “adicción a la comida” (3,4), que se refiere a una conducta alimentaria con la característica de ingerir de manera excesiva alimentos hipercalóricos (6). Algunos autores han utilizado este término en adultos y niños con el fin de analizar el comportamiento adictivo hacia la comida y el desarrollo del SP-OB (4,7,8). Estos estudios han evidenciado que una exposición temprana a los alimentos procesados con alto contenido hipercalórico, de grasas y azúcares aumenta la probabilidad de desarrollar conductas adictivas en el futuro y un aumento perjudicial del peso corporal.

Con la finalidad de estudiar este problema de salud, se ha utilizado y validado la escala Yale Food Addiction Scale (YFAS) para adultos en diferentes poblaciones a nivel mundial (9-12). Esta única escala desarrollada por Gearhardt, Corbin y Brownell (13) pretende medir el concepto de “adicción a la comida” basado en los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-6). Además de la escala YFAS, el aumento de comportamientos adictivos a temprana edad ha hecho que se desarrollen instrumentos de medición acorde a las edades en población joven (Yale Food Addiction Scale for Children 2.0 [YFAS 2.0]) (14) y para población pediátrica (Yale Food Addiction Scale for Children [YFAS-C]) (15). Estas escalas, en especial la escala YFAS-C, han hecho que se necesite estudiar la “adicción a la comida” en otros países con idiomas diversos. Como con la escala

YFAS para adultos, se ha realizado una validación transcultural para población española de la escala YFAS-C en niños de cuatro a 16 años de edad (3) y se carece literatura sobre traducción y adaptación en población mexicana para adolescentes y niños.

En este sentido, se requieren más estudios con el fin de validar y adaptar la escala YFAS-C en población mexicana. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar las propiedades psicométricas y validar y adaptar la escala YFAS-C en una población de niños y adolescentes mexicanos de siete a 14 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis factorial confirmatorio (AFC) de las propiedades psicométricas de la escala YFAS-C mediante una encuesta transversal. La muestra se determinó de acuerdo con el número de participantes por cada ítem de una escala (16), para lo cual estuvo constituida por 448 niños y adolescentes de 7-14 años de edad que asistieron a instituciones de educación básica en el noreste de México. El muestreo fue no probabilístico discrecional. Los criterios de inclusión fueron: a) niños/adolescentes que pudieran permanecer de pie al menos cinco minutos para la medición de peso y talla; y b) niños/adolescentes que no presentasen un problema para el entendimiento y la lectura del instrumento de medición.

MEDICIONES

Se recolectaron las características demográficas de la muestra en relación a edad y sexo. Para el índice de masa corporal (IMC), se realizaron mediciones antropométricas de peso y estatura.

El cuestionario YFAS-C consta de 25 ítems e incluye categorías de respuestas mixtas, es decir, dicotómicas (opciones de “sí” y “no”) y tipo Likert, con opciones de respuesta 1 = nunca, hasta 5 = siempre. La escala se divide en siete síntomas y, una vez verificados estos, es posible establecer la presencia de significancia clínica:

1. La sustancia se ingiere en mayor cantidad y por un periodo más largo de lo previsto (preguntas 1-3).
2. Deseo persistente o repetidos intentos fallidos para dejar de consumirlo (preguntas 4, 17, 18 y 25).

3. Tiempo de obtención y uso de la sustancia o recuperación de sus efectos (preguntas 5-7).
4. Aspectos sociales, ocupacionales o recreativos que se abandonan o se reducen debido a la sustancia (preguntas 8-11).
5. Uso de la sustancia a pesar del conocimiento de las consecuencias adversas (por ejemplo, no cumplir con las obligaciones o seguir utilizándola incluso cuando sea físicamente peligroso) (pregunta 21).
6. Tolerancia (preguntas 22 y 23).
7. Síntomas de abstinencia característicos, consumo de sustancia para aliviar la abstinencia (preguntas 12-14).

Asimismo, incluye dos preguntas que evalúan el deterioro clínicamente significativo (preguntas 15 y 16) (3,15,16).

De las 25 preguntas, 18 tienen una puntuación con escala tipo Likert (nunca, rara vez, a veces, a menudo/muy seguido y siempre) y siete preguntas son dicotómicas y ofrecen puntuación dicotómica (sí/no). Tres preguntas no se puntúan (preguntas 19, 20 y 24).

Para la asignación de la puntuación individual de cada ítem, se establecen puntos de corte para cada pregunta. Para cada criterio no cumplido se asigna el valor de 0 y para cada criterio cumplido, el valor de 1. En las preguntas 21, 22 y 23, los valores dicotómicos se clasifican en 1 = sí y 0 = no; en la pregunta 25, lo hacen de manera invertida, es decir, 1 = no y 0 = sí; con respecto a las preguntas 8, 10 y 11, con escala tipo Likert, las siguientes opciones de respuesta se clasifican en 0 = nunca y rara vez y 1 = algunas veces, a menudo/muy seguido y siempre. Para las preguntas 3, 5, 7, 9 y 12-16, se clasifican en 0 = nunca, rara vez y algunas veces y 1 = casi siempre y siempre, mientras que para las preguntas 1, 2, 4 y 6 se clasifican en 0 = nunca, rara vez, a veces y a menudo/muy seguido y 1 = siempre.

Después de calcular cada punto de corte de la escala, las preguntas se resumen bajo cada criterio; si el criterio se cumple en al menos una pregunta de cada síntoma, entonces presenta dicho síntoma. Para la puntuación total de la escala se obtiene el diagnóstico de la "adicción a la comida" a través de la suma de al menos tres síntomas y el deterioro clínicamente significativo después de haber obtenido la sumatoria de los síntomas.

TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN DE LA YFAS-C

El proceso de traducción y adaptación se llevó a cabo de acuerdo a Beaton y cols. (17). La traducción directa del idioma inglés al español se llevó a cabo por dos traductores certificados y la traducción inversa, de igual manera, por dos traductores certificados diferentes. Se evaluó cada una de las preguntas con la finalidad de valorar la coherencia y la claridad de los ítems. La prueba piloto se llevó a cabo en una muestra representativa de 218 niños. En la primera etapa, se realizó la traducción al español; en una segunda etapa se resolvieron las discrepancias identificadas en algunas preguntas; posteriormente, se llevaron a cabo una traducción inversa al idioma original y una revisión por expertos en trastornos alimenticios en población pediátrica; y en la última etapa se realizó una prueba piloto con el fin de

adaptar culturalmente el instrumento y la evaluación de las propiedades métricas. Las etapas fueron guiadas a través de diversos estudios (3,15).

ANÁLISIS DE DATOS

Para evaluar la puntuación total de YFAS-C se realizaron análisis descriptivos (medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes). Se estimaron los valores de consistencia interna (alfa de Cronbach [α]) para establecer la fiabilidad de la escala y sus factores, considerando como valores aceptables puntuaciones superiores a 0,60.

Para definir la pertinencia del instrumento, se realizó un análisis factorial exploratorio considerando la prueba de esfericidad de Bartlett y la medición del parámetro de Kaiser-Meyer-Olkin. También se utilizó el procedimiento de rotación factorial de los componentes bajo el sistema de normalización Varimax. Asimismo, se contempló el AFC empleando el método de estimación de máxima verosimilitud. El modelo analizado se comparó mediante los siguientes índices de bondad de ajuste: cociente entre el estadístico Chi-cuadrado y sus grados de libertad (CMIN/DF), el índice de bondad de ajuste (GFI), el índice de ajuste comparativo (CFI), los índices de ajuste (GFI) de Jöreskog y Sörbom y GFI ajustado (AGFI), la raíz cuadrática media estandarizada residual (SRMS) y el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA).

Se consideraron los siguientes valores de referencia: CMIN/DF utilizando el enfoque recomendado por Hu y Bentler, que menciona que un valor pequeño CMIN/DF debería ser menor de 4,00; a menor índice, mejor ajuste (18,19). Asimismo, se utilizaron los valores de CFI > 0,90, GFI y AGFI > 0,90, SRMS < 0,08 y RMSEA < 0,05 (20).

Los datos se recopilaron y analizaron mediante el paquete estadístico SPSS para Windows 23.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) y el programa IBM-AMOS versión 23. Los análisis de correlación entre los mismos factores se realizaron mediante correlaciones de Spearman, con nivel de significancia de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El estudio se apegó a lo dispuesto en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México sometido a evaluación y cumplió con los aspectos éticos y metodológicos requeridos para la investigación con seres humanos (HGS-2022-04). Se siguieron los lineamientos éticos contenidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La edad promedio de los participantes fue de 10,38 años (DE = 1,69) y el 52 % ($n = 233$) de ellos correspondió al sexo masculino. La media de IMC fue de 19,69 (DE = 4,45). En cuanto a la clasificación por percentiles, el 5,4 % presentó infrapeso (percentil < 5, $n = 24$), el 53,6 % presentó un IMC normal (per-

centil < 85, $n = 240$), el 18,8 % mostró sobrepeso (percentil 85-94,9, $n = 84$), y el 22,3 %, obesidad (percentil ≥ 95 , $n = 100$).

Análisis factorial exploratorio

Con relación a la prueba de esfericidad de Bartlett, los valores comprueban la adecuación de la matriz para el análisis, indicando pertinencia del modelo factorial (Tabla I). Utilizando el método de extracción de componentes principales, se identificaron cuatro componentes con valores de 6,51, 1,44, 1,29 y 1,11, que explicaron el 47,1% de la varianza muestral. En la tabla II se detallan los *eigen values* y varianzas de los factores de los reactivos en cada uno de los factores donde se utilizó el sistema de normalización Varimax.

En cuanto a los componentes obtenidos (Tabla III), el primero (1. Abstinencia y abandono de actividades importantes) tiene los ítems 3, 5 y 7-16, los cuales se enfocan en síntomas de abstinencia característicos, consumo de sustancia para aliviar la abstinencia y aspectos sociales, ocupacionales o recreativos que se abandonan o se reducen debido a la sustancia.

El segundo componente (2. Alimento consumido en mayor cantidad y más tiempo invertido en su consumo) incluye los ítems 1, 2 y 6. La sustancia se ingiere en mayor cantidad y por un periodo más largo de lo previsto y tiempo de obtención y uso de la sustancia o recuperación de sus efectos.

En el tercer componente (3. Deseo persistente o repetidos intentos fallidos para dejar de consumirlo) están los ítems 4, 17, 18 y 25.

Por último, en el cuarto componente (4. Tolerancia y consumo de alimentos a pesar de las consecuencias), los ítems son 21, 22 y 23.

Tabla I. Kaiser-Meyer-Olkin y prueba de esfericidad de Barlett

Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin		0,897
Prueba de esfericidad de Barlett	Chi-cuadrado aproximado	2.243,253
	Gl	231
	Significancia	0,001

Tabla II. Eigen values y varianza explicada de los factores

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción			Suma de las saturaciones al cuadrado de la rotación		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	6,512	29,601	29,601	6,512	29,601	29,601	5,447	24,757	24,757
2	1,441	6,552	36,153	1,441	6,552	36,153	1,906	8,664	33,420
3	1,295	5,884	42,037	1,295	5,884	42,037	1,554	7,062	40,483
4	1,116	5,074	47,111	1,116	5,074	47,111	1,235	5,613	46,095
5	1,060	4,817	51,928	1,060	4,817	51,928	1,226	5,573	51,669
6	1,016	4,620	56,548	1,016	4,620	56,548	1,073	4,879	56,548
7	0,968	4,401	60,949						
8	0,851	3,866	64,815						
9	0,816	3,709	68,524						
10	0,780	3,546	72,070						
11	0,715	3,252	75,322						
12	0,696	3,163	78,485						
13	0,661	3,004	81,489						
14	0,577	2,624	84,113						
15	0,554	2,518	86,631						
16	0,529	2,402	89,034						
17	0,500	2,272	91,306						
18	0,472	2,146	93,452						
19	0,439	1,996	95,448						
20	0,379	1,724	97,171						
21	0,335	1,520	98,692						
22	0,288	1,308	100,000						

Método de extracción: análisis de componentes principales.

ANÁLISIS FACTORIAL CONFIRMATORIO

El AFC se realizó utilizando la matriz de componentes rotados. Se halló que los índices de bondad de ajuste cumplieron con los valores requeridos (CFI = 0,906; GFI = 0,932; AGFI = 0,915; SRMS = 0,007; RMSEA = 0,043) (Tabla IV), es decir, que la estructura de la escala fue adecuada en los participantes del estudio (Fig. 1).

FIABILIDAD

Se realizó análisis de consistencia interna al modelo original propuesto (15) de 25 ítems, el cual mostró valores aceptables

($\alpha = 0,78$). Los valores fueron similares al modelo ajustado de 22 ítems, el cual también mostró consistencia interna aceptable ($\alpha = 0,82$). Asimismo, se realizaron análisis de correlación entre los mismos factores del modelo ajustado, en donde se obtuvieron correlaciones positivas (Tabla VI).

Las categorías del YFAS-C-M se asociaron con un IMC más alto ($\chi^2 = 22,71$, $\beta = ,17$, $p < 0,001$). Asimismo, el diagnóstico de AC en el nuevo instrumento (criterio para diagnóstico de AC = 3 o más categorías) se asoció con el diagnóstico de AC en el instrumento original ($\chi^2 = 48,90$, $\beta = 2,61$, $p < 0,001$). Se presentaron más casos con diagnóstico de AC en participantes con obesidad.

Tabla III. Matrix de componentes rotados

Factores	1	2	3	4
Ítem 16	0,775			
Ítem 12	0,764			
Ítem 9	0,697			
Ítem 3	0,689			
Ítem 7	0,658			
Ítem 13	0,639			
Ítem 14	0,614			
Ítem 5	0,604			
Ítem 8	0,597			
Ítem 10	0,596			
Ítem 11	0,544			
Ítem 15	0,453			
Ítem 2		0,794		
Ítem 6		0,658		
Ítem 1		0,562		
Ítem 17			0,805	
Ítem 18			0,643	
Ítem 4			0,413	
Ítem 25			0,908	
Ítem 22				0,803
Ítem 23				0,662
Ítem 21				0,552
Valor propio	6,512	1,441	1,295	1,116
Varianza explicada	29,6 %	6,55 %	5,88 %	5,07 %

Método de extracción: análisis de componentes principales. Método de rotación: normalización Varimax. Factores: 1 = abstinencia y abandono de actividades importantes; 2 = alimento consumido en mayor cantidad y más tiempo invertido en su consumo; 3 = deseo persistente; 4 = tolerancia y consumo de alimentos a pesar de las consecuencias.

Tabla IV. Índices de bondad de ajuste del modelo propuesto

	CMIN/DF	CFI	GFI	AGFI	SRMR	RMSEA	p-valor
AFC	1,818	0,906	0,932	0,915	0,007	0,043	0,001

AFC: análisis factorial confirmatorio; CMIN/DF: cociente entre el estadístico Chi-cuadrado y sus grados de libertad; CFI: índice de ajuste comparativo; GFI: índice de bondad de ajuste; AGFI: GFI ajustado; SRMR: raíz cuadrática media estandarizada residual; RMSEA: error cuadrático medio de aproximación de raíz. p-valor: < 0,001.

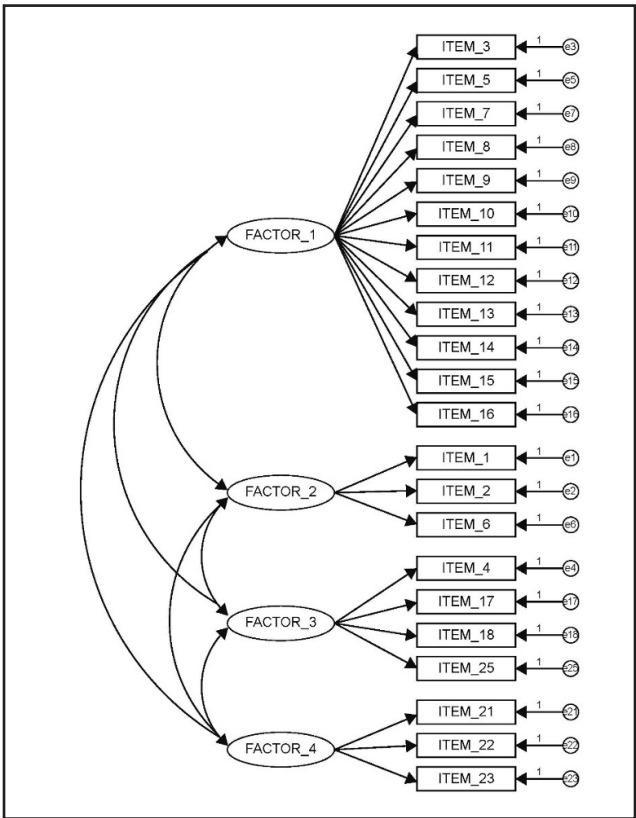


Figura 1.
Análisis factorial confirmatorio del modelo propuesto con 22 ítems.

Tabla V. Factor loading
y R² del modelo propuesto

Factor	Ítems YFAS-C	Modelo propuesto	
		Loading	R ²
1	3	1,00	0,563
	5	0,974	0,544
	7	1,00	0,640
	8	0,901	0,510
	9	1,00	0,588
	10	0,926	0,522
	11	0,941	0,458
	12	1,00	0,655
	13	1,00	0,544
	14	0,832	0,476
2	1	1,00	0,810
	2	1,06	0,775
	6	0,85	0,528
3	4	1,00	0,524
	17	0,439	0,428
	18	0,624	0,544
	25	0,416	0,647
4	21	1,00	0,571
	22	0,420	0,261
	23	0,400	0,240

Tabla VI. Correlación de los factores
del modelo

Factores	1	2	3	4
1 Correlación	1			
2 Correlación	0,517 [†]	1		
3 Correlación	0,154 [†]	0,116*	1	
4 Correlación	0,359 [†]	0,260 [†]	0,117*	1

n = 448; *p < 0,01; [†]p < 0,001 Factores: 1 = abstinencia y abandono de actividades importantes; 2 = alimento consumido en mayor cantidad y más tiempo invertido en su consumo; 3 = deseo persistente; 4 = tolerancia y consumo de alimentos a pesar de las consecuencias.

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las propiedades psicométricas y validar y adaptar la escala YFAS-C en una población de niños y adolescentes mexicanos de siete a 14 años. De acuerdo con la versión original de la escala YFAS-C en idioma inglés, los 25 reactivos se correlacionaron significativamente. Asimismo, la escala original cuenta con siete subescalas.

El análisis factorial exploratorio sugirió una estructura de cuatro componentes aceptables que incluyeron todos los reactivos, mientras que en otros estudios encontraron cinco componentes principales (3,15,21). Las diferencias pudieron deberse a las características de la población y al tipo de escala validada, dado que uno de los estudios validó la escala YFAS en adultos, mientras que el otro realizó la validación en un grupo de edad de niños y adolescentes. En este último se encontró que la pregunta 11 ("Evito lugares donde no poder comer la comida que me gusta") no representa importancia para su estudio, en comparación al estudio presentado, donde es indispensable tomarla en cuenta.

Los autores del instrumento original realizaron el análisis factorial con un solo factor. Sin embargo, al realizar el análisis factorial exploratorio extrayendo los componentes con la rotación Varimax, se logró conservar la estructura factorial de los criterios o síntomas que conforman la variable y el total de las preguntas. El primer componente fue el más extenso y el que representa la esencia de la variable AC, por contener la mayor cantidad de síntomas (abstinencia característica, consumo de sustancia para aliviar la abstinencia y aspectos sociales, ocupacionales o recreativos que se abandonan o se reducen debido a la sustancia).

El segundo componente describió la ingesta y el tiempo en la obtención del alimento. El tercero expresó el deseo persistente o repetidos intentos fallidos para dejar de consumirlo. El cuarto componente expresó la tolerancia y el uso a pesar de las consecuencias. Comparado con un estudio realizado en población brasileña (21) en donde utilizaron un modelo de dos factores para validarlo al idioma portugués, el modelo de factor único, con cinco ítems (17, 18, 21, 23 y 25), mostró un bajo coeficiente de correlación, según el punto de corte sugerido por Kline (22).

Las categorías del YFAS-C-M se asociaron con un IMC más alto ($\chi^2 = 22,71$, $\beta = ,17$, $p < 0,001$) y se identificó un mayor número de participantes con obesidad con este trastorno alimenticio. Resultados similares encontrados por Jiménez y cols. (16) señalan una tendencia de resultados positivos (23,26 %, $p = 0,0637$, OR 1,5982, IC: 0,9786-2,61) en los participantes que presentan obesidad.

Aunque el presente estudio muestra una herramienta importante para la prevención y el tratamiento de la obesidad infantil en México, existen algunas limitaciones. El estudio se llevó a cabo en una muestra de niños y adolescentes en el norte del país, por lo que solo puede generalizarse a poblaciones con características similares a las de los participantes. Así, también se realizó solo en instituciones de educación pública, que representa a la población de bajos recursos económicos. Se recomienda realizar estudios en otros grupos de niños y adolescentes de diferentes regiones del país e incluir a los niños de cuatro a seis años de edad. Además, es necesario realizar análisis test-retest y validez convergente y divergente o discriminante, que no fueron realizados en el presente estudio para complementar la fiabilidad y validez. No obstante, los resultados obtenidos aportan datos preliminares en la validación de la escala en niños y adolescentes mexicanos.

CONCLUSIÓN

En resumen, la versión de YFAS-C en español obtenida en el presente estudio logró hallar correlaciones adecuadas y una validación que permite su uso en la población objetivo. Se considera que podría ser útil para la práctica clínica con relación a la adicción a la comida y en estudios futuros de investigación. De igual manera, se recomienda seguir analizando el modelo original y el ajustado analizado en este estudio y estudiar la invarianza de sus parámetros en muestras representativas procedentes de la misma población o de otras afines, así como continuar estudiando otros factores relacionados con el SP-OB en niños que hagan posible el diseño de intervenciones efectivas para prevenir y reducir este problema y las comorbilidades asociadas.

ANEXO 1. Escala de adicción a la comida en niños (YFAS-C-M)

Queremos saber cómo te sientes en relación a tú alimentación. No existen respuestas incorrectas. Cuando decimos "COMIDA", queremos que pienses en CUALQUIER "comida chatarra", como las siguientes:						
– Dulces (dulces, helados, chocolate, galletas, pasteles y donas).						
– Carbohidratos (pan blanco, panecillos, pasta y arroz).						
– Snacks salados (papas fritas y galletas saladas).						
– Alimentos grasos (papas fritas, hamburguesas, pizza, tocino y bistec).						
– Bebidas con azúcar (refrescos, jugos, licuados, batidos y bebidas energéticas como Red Bull).						
#	En el año anterior (los últimos 12 meses)	Nunca 1	Casi nunca 2	A veces 3	Muy seguido 4	Siempre 5
1	Cuando empiezo a comer, me es difícil parar					
2	Como comida aun cuando no tengo hambre					

(Continúa en página siguiente)

ANEXO 1 (cont.). Escala de adicción a la comida en niños (YFAS-C-M)

Queremos saber cómo te sientes en relación a tu alimentación. No existen respuestas incorrectas. Cuando decimos “COMIDA”, queremos que pienses en CUALQUIER “comida chatarra”, como las siguientes:						
– Dulces (dulces, helados, chocolate, galletas, pasteles y donas). – Carbohidratos (pan blanco, panecillos, pasta y arroz). – Snacks salados (papas fritas y galletas saladas). – Alimentos grasos (papas fritas, hamburguesas, pizza, tocino y bistec). – Bebidas con azúcar (refrescos, jugos, licuados, batidos y bebidas energéticas como Red Bull).						
#	En el año anterior (los últimos 12 meses)	Nunca 1	Casi nunca 2	A veces 3	Muy seguido 4	Siempre 5
3	Como comida, aunque mi estómago me duela o me sienta mal					
4	Me preocupa porque como mucha comida					
5	Me siento muy cansado porque como mucha comida					
6	Como comida todo el día					
7	Si no puedo encontrar la comida que quiero, intento conseguirla (por ejemplo: pedirle a un amigo que me la traiga, escondo comida cuando no me están viendo, etc.)					
8	Como comida en vez de hacer otras cosas que me gustan (por ejemplo, jugar con mis amigos)					
9	Como mucho hasta que me siento mal después de comer. Me siento tan mal que no hago las cosas que me gustan					
10	Evito lugares donde hay mucha comida, ya que tengo miedo de comer mucho					
11	Evito lugares donde no podré comer la comida que me gusta					
12	Cuando no como comida, me siento molesto o enfermo					
13	Como cierta comida para dejar de sentirme molesto o enfermo					
14	Cuando dejo de comer ciertas comidas tengo mucho más antojo de ellas.					
15	La forma en la que como comida hace que me sienta mal					
16	La forma en la que como comida me causa problemas en la escuela, con mis padres, con mis amigos					
17	Quiero dejar de comer ciertas comidas					
18	¿Qué tan seguido he tratado de dejar ciertas comidas?					
#	En el año anterior (los últimos 12 meses)	No			Sí	
19	La forma en que como comida me hace sentir mal, nervioso o culpable					
20	La forma en que como comida me hace sentir con mala salud					
21	Como de la misma manera, aunque me cause problemas					
22	Necesito comer más para sentirme mejor (feliz, calmado, relajado)					
23	Cuando como la misma cantidad de comida, no me siento bien como solía hacerlo (por ejemplo: feliz, tranquilo, relajado)					
24	He tratado de disminuir o dejar de comer cierto tipo de comida					
25	Puedo comer menos cierto tipo de comida					

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud (OMS). La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who>
- Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Situación actual de la obesidad infantil en México. *Nutr Hosp* 2019;36(2):463-9. DOI: 10.20960/nh.2116
- Brito NB, Robayna BP, Fariña YR, Redondo FM, Salas BL, Romero CD. Validación transcultural de la escala Yale Food Addiction Scale for Children (YFAS-C) al idioma español para evaluar la adicción a la comida en población pediátrica (S-YFAS-c). *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2021. DOI: 10.1016/j.rpsm.2021.11.006
- Santos-Flores JM, Cárdenas-Villarreal VM, Gutiérrez-Valverde JM, Pacheco-Pérez LA, Paz-Morales MDLÁ, Guevara-Valtier MC. Sensitivity to reward, food addiction and obesity in mothers and children. *Sanus* 2021;6:e187. DOI: 10.36789/revsanus.vi1.187
- Loxton NJ. The role of reward sensitivity and impulsivity in overeating and food addiction. *Curr Addict Rep* 2018;5(2):212-22. DOI: 10.1007/s40429-018-0206-y
- Davis C. Evolutionary and neuropsychological perspectives on addictive behaviors and addictive substances: relevance to the "food addiction" construct. *Subst Abuse Rehabil* 2014;5:129-37. DOI: 10.2147/SAR.S56835
- Wiedemann A, Lawson J, Cunningham P, Khalvati K, Lydecker J, Ivezaj V, et al. Food addiction among men and women in India. *Eur Eat Disord Rev* 2018;26(6):597-604. DOI: 10.1002/erv.2613
- Burrows T, Skinner J, Joyner MA, Palmieri J, Vaughan K, Gearhardt AN. Food addiction in children: associations with obesity, parental food addiction and feeding practices. *Eat Behav* 2017;26:114-20. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2017.02.004
- Brunault P, Ballon N, Gaillard P, Réveillère C, Courtois R. Validation of the French version of the Yale Food Addiction Scale: an examination of its factor structure, reliability, and construct validity in a nonclinical sample. *Can J Psychiatry* 2014;59(5):276-84. DOI: 10.3390/nu6104552
- Clark SM, Saules KK. Validation of the Yale Food Addiction Scale among a weight-loss surgery population. *Eat Behav* 2013;14(2):216-9. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2013.01.002
- Magyar EE, Tenyi D, Gearhardt A, Jeges S, Abaliget G, Toth AL. Adaptation and validation of the Hungarian version of the Yale Food Addiction Scale for Children. *J Behav Addict* 2018;7(1):181-8. DOI: 10.1556/2006.7.2018.03
- Valdés-Moreno MI, Rodríguez-Márquez MC, Cervantes-Navarrete JJ, Camarena B, Gortari P. Traducción al español de la escala de adicción a los alimentos de Yale (Yale Food Addiction Scale) y su evaluación en una muestra de población mexicana. *Análisis factorial. Salud Ment* 2016;39(6):295-302. DOI: 10.17711/SM.0185-3325.2016.034
- Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite* 2009;52(2):430-6. DOI: 10.1016/j.appet.2008.12.003
- Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychol Addict Behav* 2016;30(1):113-21. DOI: 10.1037/adb0000136
- Gearhardt AN, Roberto CA, Seamans MJ, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale for children. *Eat Behav* 2013;14(4):508-12. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2013.07.002
- Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: una guía práctica, revisada y actualizada. *Anal Psicol* 2014;30(3):1151-69.
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25(24):3186-91.
- Hu L-T, Bentler PM. Evaluating model fit. En: Hoyle RH (ed.). *Structural equation modeling: concepts, issues, and applications*. Sage Publications, Inc.; 1995. pp. 76-99.
- Hu LT, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model* 1999;6(1):1-55.
- Bentler PM, Bonett DG. Significance tests and goodness of fit in the analysis of covariance structures. *Psychol Bull* 1980;88(3):588-606. DOI: 10.1037/0033-2909.88.3.588
- Rocha A, Castro R, Sesso C, Bellucci V, Nogueira PK, Silva CE, et al. Tradução, adaptação e validação preliminar da versão em português do questionário Yale Food Addiction Scale para crianças de baixa renda com excesso de peso. *Adolesc Saude* 2019;16(4):17-22.
- Kline P. An easy guide to factor analysis. *Pers Individ Dif* 1994;17(2):302.



Trabajo Original

Pediatría

Adhesión a la dieta mediterránea y conducta alimentaria en escolares españoles *Adherence to the Mediterranean diet and eating behaviour in Spanish schoolchildren*

Andrea Calderón García^{1,2,3,5}, Roberto Pedrero Tomé^{2,4}, Ana Alaminos-Torres^{2,4}, Consuelo Prado Martínez^{2,5}, Jesús Román Martínez Álvarez^{1,2}, Noemí López Ejeda^{1,2,4}, María García Rodríguez³, María Dolores Marrodán Serrano^{1,2,4}

¹Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). Madrid. ²Grupo de Investigación EPINUT. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

³Departamento de Enfermería y Nutrición. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid. Madrid. ⁴Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁵Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Resumen

Introducción: las conductas alimentarias pueden modular o influir en la calidad de la dieta y el grado de adherencia a la dieta mediterránea de niños y adolescentes.

Objetivos: investigar la asociación entre la calidad de la dieta y el comportamiento alimentario en un grupo de escolares españoles.

Métodos: se trata de un estudio transversal descriptivo en una muestra de 283 escolares españoles de seis a 16 años. Cada sujeto fue evaluado mediante el cuestionario KIDMED de adherencia a la dieta mediterránea y el cuestionario Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) para evaluar el comportamiento alimentario.

Resultados: un 12,80 % de la muestra presentó baja adherencia a la dieta mediterránea; un 59,80 %, adherencia mejorable; y un 27,40 %, adherencia alta. Al relacionar las conductas alimentarias con la calidad dietética, los escolares con mayor disfrute por los alimentos y menos exigencia con la comida presentan el doble de adherencia a la dieta mediterránea, por un consumo de casi el doble de vegetales, frutos secos o pescado, así como menor ingesta de procesados de baja calidad (golosinas y dulces). La respuesta a la saciedad y la velocidad de ingesta también tuvieron un papel importante en las elecciones alimentarias.

Conclusiones: las conductas alimentarias pueden tener un importante papel en la calidad de la dieta de los escolares, destacando el disfrute y la aceptación o rechazo por los alimentos. Dada la naturaleza bidireccional de los efectos entre las conductas alimentarias y la calidad de la dieta, el análisis conjunto puede ser la base de futuras investigaciones con el objetivo de un mejor abordaje nutricional desde las edades más tempranas.

Palabras clave:

Comportamiento alimentario. Dieta mediterránea. Índice de masa corporal. Obesidad pediátrica. Respuesta a la saciedad.

Recibido: 23/03/2023 • Aceptado: 23/07/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: agradecemos al grupo EPINUT y a todos los alumnos y colaboradores de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) que han participado en la recogida de datos. Asimismo, agradecemos a todos los centros escolares y polideportivos de la Comunidad de Madrid que han accedido a participar en el proyecto por su buena predisposición y acogida.

Calderón García A, Pedrero Tomé R, Alaminos-Torres A, Prado Martínez C, Martínez Álvarez JR, López Ejeda N, García Rodríguez M, Marrodán Serrano MD. Adhesión a la dieta mediterránea y conducta alimentaria en escolares españoles. Nutr Hosp 2024;41(1):47-57

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04696>

Correspondencia:

María Dolores Marrodán Serrano. Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. C. de José Antonio Novais, 12. 28040 Madrid
e-mail: marrodan@bio.ucm.es

Abstract

Introduction: eating behaviors may modulate or influence diet quality and the degree of adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents.

Aims: to investigate the association between diet quality and eating behavior in a group of Spanish schoolchildren.

Methods: descriptive cross-sectional study of 283 Spain schoolchildren aged six to 16. Each subject was assessed using the KIDMED questionnaire for adherence to the Mediterranean diet and the Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) questionnaire to assess eating behavior.

Results: of the sample, 12.80 % had low adherence to the Mediterranean diet, 59.80 % had poor adherence, 59.80 % could be improved, and 27.40 % had high adherence. When relating eating behavior to dietary quality, it was found that, generally, schoolchildren with greater enjoyment of food and less demand for food have double the adherence to the Mediterranean diet due to almost twice the consumption of vegetables, nuts, and fish, and a lower intake of low-quality processed foods (sweets). The response to satiety and the speed of ingestion also played an important role in food choices.

Conclusions: eating behaviors may play an essential role in the quality of school children's diets highlighting the enjoyment and acceptance or rejection of food. Given the bidirectional nature of the effects between eating behaviors and diet quality, the joint analysis may be the basis for future research with the aim of a better nutritional approach from the earliest ages.

Keywords:

Feeding behavior.
Mediterranean diet. Body
mass index. Pediatric
obesity. Satiety response.

INTRODUCCIÓN

La dieta mediterránea (DM) es por excelencia el patrón dietético considerado saludable en España. No es solo una forma de alimentarse, sino que representa un estilo de vida, un patrón sociocultural que propone un consumo de alimentos locales, frescos y de temporada (1). Se fundamenta en una ingesta elevada de vegetales (frutas, verduras y hortalizas a diario) y frecuente de frutos secos y legumbres acompañadas de productos de origen animal de calidad, entre los que destaca el pescado, tanto blanco como azul. En este patrón se incluyen los huevos y los lácteos sin azúcar y se recomienda un consumo moderado de carne, especialmente roja y procesada con mayor contenido lipídico (2). En una revisión sistemática, efectuada entre 2014 y 2019 (3) a partir de estudios transversales en estudiantes españoles de Educación Primaria (entre seis y 12 años), se constató que el 69,20 % de ellos, más de la mitad de los participantes, debe mejorar para cumplir con los requerimientos de la DM.

En la misma línea, el último informe del estudio ALADINO 2019, en población infantil española de seis a nueve años, concluye que el 76,20 % de los escolares necesita incrementar la calidad de su dieta, siendo el bajo consumo de vegetales (fruta, verdura y hortalizas, legumbres y frutos secos) y el elevado consumo de azúcares, dulces, o bollería los principales puntos débiles (4). En la actualidad, existe una sólida evidencia acerca de los beneficios de la DM sobre la salud. Una mayor adherencia a este modelo alimentario previene la mayor parte de las enfermedades no transmisibles asociadas a la edad (cardiometabólicas, neurodegenerativas, respiratorias, cáncer). Además, también presenta efectos positivos sobre la depresión y otras alteraciones de la salud mental (5).

Una asociación menos investigada es la interacción entre el comportamiento alimentario y el grado de adhesión a la DM, si bien en los últimos años este tema está siendo foco de interés por su potencial papel en la adquisición de hábitos alimentarios saludables desde la primera infancia. Las conductas que estimulan o inhiben la ingesta y las que se relacionan con la respuesta y el disfrute de los alimentos podrían estar asociadas con la calidad y la variedad de la dieta y, en particular, con el consumo de ciertos productos como la fruta, la verdura o los alimentos

altamente palatables, que habitualmente son procesados de baja calidad nutricional (6).

En los últimos años, diversas investigaciones han mostrado cómo los niños, niñas y adolescentes que son definidos por sus progenitores como más conflictivos, selectivos y caprichosos a la hora de comer presentan conductas que frenan el consumo o "antiingesta", rechazan más alimentos y, en términos generales, presentan menor adhesión a un patrón de alimentación saludable (7,8). Este grupo de escolares parece, a su vez, tener una mayor preferencia por productos insanos de alto valor calórico y baja calidad nutricional (9), además de menor aceptación de alimentos básicos de la DM como verduras, frutas, pescado o legumbres (10,11).

Por otro lado, conductas consideradas como estimuladoras del apetito o "proingesta", como la menor capacidad de respuesta a la saciedad, también se han relacionado con la elección y el consumo de alimentos más palatables, lo que se traduce en mayor ingesta calórica y de procesados de baja calidad (12). Además, otros comportamientos proingesta como un mayor disfrute por la comida o respuesta favorable a los alimentos (entendida como mayor aceptación y placer por ingerir distintos productos), así como la mayor velocidad al comer, parecen relacionarse de nuevo con un consumo más elevado de productos procesados de baja calidad (13). Asimismo, otros factores como la alimentación emocional pueden influir en el nivel de adherencia a la DM. Como se demostró en un reciente estudio efectuado sobre una muestra de escolares italianos de ocho y nueve años, aquellos que presentan subalimentación emocional (por estrés, tristeza, ansiedad, etc.) presentan un menor apego a la DM (14).

Hallazgos previos indican la utilidad de identificar fenotipos de comportamiento alimentario en la infancia y adolescencia mediante la aplicación de cuestionarios validados como el Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) (15), empleado en el presente estudio. El conocimiento de los mecanismos que subyacen a los hábitos de alimentación, destacando las conductas alimentarias que predisponen a unas u otras elecciones alimentarias o relacionadas con el riesgo de obesidad, podría ser de gran ayuda para el abordaje de los estados de malnutrición en edad pediátrica (16).

En este contexto, el objetivo del presente estudio es investigar la asociación entre el comportamiento alimentario (evaluado a través del CEBQ y focalizando en las conductas proingesta y antiingesta) y la calidad de la dieta, medida por el grado de adherencia a la DM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal descriptivo y analítico en una muestra de 283 escolares madrileños de entre seis y 16 años (189 varones [66,79 %] y 94 mujeres [33,21 %]). La selección fue por muestreo de conveniencia y la recogida de datos se llevó a cabo entre 2019 y 2021 en centros escolares y polideportivos de la Comunidad de Madrid, España.

Los datos fueron anonimizados y desagregados, de tal manera que la información recabada no permite la identificación de ningún sujeto. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Madrid (CEI-91-1699). Además, se trabajó respetando los principios bioéticos de la Declaración de Helsinki en su versión más actualizada (17) y se consideró como requisito indispensable disponer del consentimiento informado de las madres, padres y/o tutores de los escolares.

Para evaluar el comportamiento alimentario, los progenitores o tutores respondieron al cuestionario CEBQ (15). También respondieron a la encuesta de adherencia a la dieta mediterránea KIDMED (18).

Se evaluó el perfil antropométrico completo de los escolares diagnosticando su condición nutricional. Este aspecto no es objeto del presente trabajo, si bien se ofrecen los datos como material suplementario. Se aplicaron los puntos de corte propuestos por Cole y cols. 2007 (19) para el índice de masa corporal (IMC) y las referencias de Marrodán y cols. (20) para el índice de cintura-talla (ICT).

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA DIETA O HÁBITOS ALIMENTARIOS

La calidad de la dieta fue evaluada a partir del cuestionario KIDMED (18). Esta herramienta fue validada por Serra-Majem y cols. en el año 2004 y se define como una encuesta de adherencia a la dieta mediterránea infantil y adolescente. El cuestionario se construye a partir de 16 ítems o preguntas que se responden con "sí" o "no" y que puntúan con +1 cuando se cumple un hábito saludable o -1 cuando no sucede así. A partir del sumatorio de las diversas cuestiones y siguiendo las pautas de los autores del trabajo original, se establecieron las siguientes categorías referentes al grado de adherencia a la DM: bajo nivel de adhesión (≤ 3 puntos), medio nivel de adhesión (4-7 puntos) y elevado nivel de adhesión (≥ 8 puntos).

EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

El comportamiento alimentario se analizó a partir del CEBQ (15). Se trata de un test psicométrico validado que permite cono-

cer la conducta alimentaria de niños y adolescentes evaluando distintas dimensiones del estilo de alimentación como la respuesta a la saciedad, el gusto por la comida, la velocidad de la ingesta y el consumo emocional de alimentos, entre otros. Consta de 35 ítems que evalúan ocho subescalas de conducta alimentaria y cuyas preguntas se responden con una escala tipo Likert con opción a puntuar del 1 al 5 según la intensidad de la conducta: nunca = 1, casi nunca = 2, a veces = 3, a menudo = 4, siempre = 5. Un total de cinco ítems marcados en el cuestionario se puntúan a la inversa (cuestiones 3, 4, 10, 16 y 32).

Los diversos ítems se clasifican en ocho subescalas: respuesta a los alimentos (RA; cinco ítems), disfrute de los alimentos (DA; cuatro ítems), comer en exceso emocional (SOA; cuatro ítems), deseo de beber (DD; tres ítems), lentitud para comer (LC; cuatro ítems), capacidad de respuesta a la saciedad (SR; cinco ítems), exigencia a los alimentos (EA; seis ítems) y subalimentación emocional (SUA; cuatro ítems). Las cuatro primeras subescalas tienen un enfoque positivo o relacionado con una mayor ingesta alimentaria ("dimensión proingesta"), mientras que las últimas cuatro subescalas se relacionan con la evitación de alimentos o respuestas negativas relacionadas con la alimentación ("dimensión antiingesta"). Se ha empleado la versión traducida al español del CEBQ previamente validada (21).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La consistencia interna de las ocho subescalas del cuestionario CEBQ y las estimaciones de fiabilidad se determinaron mediante el alfa de Cronbach, por encima de 0,70 para todos los factores, excepto para la subescala 1.

Como todas las variables siguieron una distribución no normal, se realizaron las pruebas de contraste de medias U de Mann-Whitney y H de Kruskal-Wallis para comparar el grado de adherencia a la DM en función de las puntuaciones medias de cada subescala del CEBQ.

Con el propósito de cuantificar el peso o la influencia de las conductas alimentarias sobre la calidad de la dieta, se construyeron diferentes modelos de regresión logística binaria en los que la variable independiente fue el promedio en cada subescala del CEBQ, categorizado en función de presentar una puntuación inferior o superior a la mediana (p50) para cada una de las subescalas. Las variables dependientes fueron o bien la puntuación global del KIDMED (categorizada en función de la p50, que fue una puntuación de 6) o las diferentes preguntas de adherencia a la DM por separado, categorizadas dicotómicamente en función de si se cumplía o no cada ítem.

El análisis estadístico se realizó combinando los *softwares* IBM SPSS V.24 y R 4.1.2.

RESULTADOS

La descripción de las características antropométricas de la muestra de escolares se presenta en la tabla I.

Un 13,10 % (37) de los participantes presentaron baja adherencia a la DM, un 59,00 % (167) presentó adherencia media o mejorable y un 27,90 % (79), alta adherencia. No se encontraron diferencias significativas entre sexo y edad, aunque en general la serie femenina y el grupo de edad de 11-16 años obtuvieron mejores puntuaciones.

Analizando los ítems de calidad de dieta por separado, cabe destacar que tan solo el 20,90 % (59) de la muestra incluye al menos las dos raciones diarias de verdura recomendadas y tan solo el 41,30 % (117) consume más de una fruta diaria. Dicho de otra forma, el 79,10 % (224) y 58,70 % (166) no incluye a diario suficiente verdura y fruta. Por otra parte, un 75,90 % (215) consume dos o más raciones de pescado a la semana, un 73,10 % (207) incluye dos o más raciones semanales de legumbre y tan solo un 32,20 % (91) cubre las recomendaciones de ingesta de frutos secos. En contraposición, un 36,70 % (104) de los escolares consume bollería industrial o similar habitualmente en el desayuno, un 13,70 % (39) incluye dulces y golosinas aparte de los del desayuno y un 15,80 % (45) no acostumbra a desayunar a diario (Fig. 1).

En la figura 2 se comparan las puntuaciones promedio de las dimensiones proingesta y antiingesta del cuestionario CEBQ en relación con la calidad de la dieta. Se observan diferencias significativas en la subescala proingesta de disfrute de alimentos, entre escolares con baja, media y alta adherencia a la DM (CEBQ-DA 3,57, 3,91 y 4,01, respectivamente; $p = 0,001$); las puntuaciones más altas son las de los participantes con mejor nivel de adhesión al modelo mediterráneo. Asimismo, aquellos participantes con menor grado de adhesión tenían puntuaciones más altas en las subescalas antiingesta de capacidad de respuesta a la saciedad (CEBQ-RS 2,54, 2,42 y 2,35;

$p = 0,032$), de exigencia a los alimentos (CEBQ-EA 3,07, 2,70 y 2,50; $p = 0,012$) y de subalimentación emocional (CEBQ-SUA 2,42, 2,37 y 2,55; $p = 0,045$). Las demás subescalas del CEBQ no revelaron asociaciones significativas con la calidad de la dieta evaluada por KIDMED.

Si se analizan los diferentes ítems del cuestionario KIDMED por separado y su asociación con las puntuaciones promedio de las subescalas proingesta y antiingesta del CEBQ también se encuentran asociaciones significativas (Figs. 3 y 4). Los escolares que consumían más verduras tenían mayor puntuación en la subescala proingesta de disfrute de los alimentos (CEBQ-DA 3,83 vs. 3,67; $p = 0,005$). Asimismo, presentaban menos lentitud para comer, o comían de media más deprisa (CEBQ-LC 1,42 vs. 1,70; $p = 0,002$). También los que más consumían verduras, hortalizas y frutos secos eran menos exigentes con los alimentos (verduras: CEBQ-EA 2,58 vs. 2,75, $p = 0,020$; frutos secos: CEBQ-EA 2,62 vs. 2,83, $p = 0,044$).

Por su parte, los mayores consumidores de pescado tenían menor puntuación en la subescala antiingesta lentitud para comer (CEBQ-LC 2,34 vs. 2,54; $p = 0,05$) y los que consumían más legumbre tenían menor deseo o susceptibilidad a los alimentos más sabrosos o palatables (CEBQ-RA 2,32 vs. 2,48; $p = 0,042$).

Los escolares que ingerían cereales en el desayuno presentaban más disfrute por los alimentos que los que no (CEBQ-DA 3,98 vs. 3,67; $p < 0,001$), menor capacidad de respuesta a la saciedad (CEBQ-RS 2,36 vs. 2,45; $p = 0,007$) y menor exigencia por los alimentos (CEBQ-EA 2,51 vs. 2,77; $p = 0,050$).

Tabla I. Características principales de la muestra de escolares ($n = 283$)

		% (n)
Sexo	Masculino	66,69 (189)
	Femenino	33,32 (94)
Edad	6-10 años	54,60 (155)
	11-16 años	45,40 (128)
Situación ponderal*	Normopeso	65,00 (184)
	Sobrepeso	24,00 (68)
	Obesidad	11,00 (31)
Obesidad abdominal†	Normopeso	53,40 (151)
	Sobrepeso abdominal	14,80 (42)
	Obesidad abdominal	31,80 (90)
Educación materna	Nivel primario	27,70 (78)
	Nivel secundario	32,70 (93)
	Nivel terciario o universitario	39,60 (112)
Educación paterna	Nivel primario	39,50 (111)
	Nivel secundario	33,10 (94)
	Nivel terciario o universitario	27,90 (78)
Situación profesional	Uno o los dos padres desempleados	22,40 (64)
	Ambos padres empleados	7,60 (220)

n: número de escolares. *Referencias para el índice de masa corporal (IMC) de Cole y cols. (19). †Referencias para el índice de cintura-talla (ICT) de Marrodán y cols. (20).

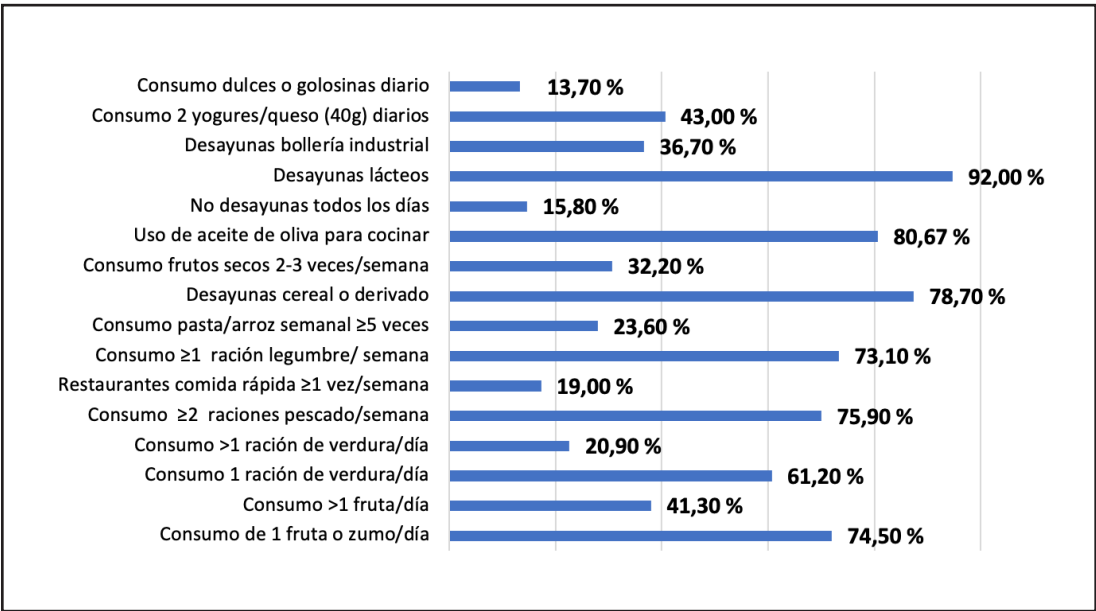


Figura 1.
Resultados globales del cuestionario KIDMED diferenciados por ítems ($n = 283$).

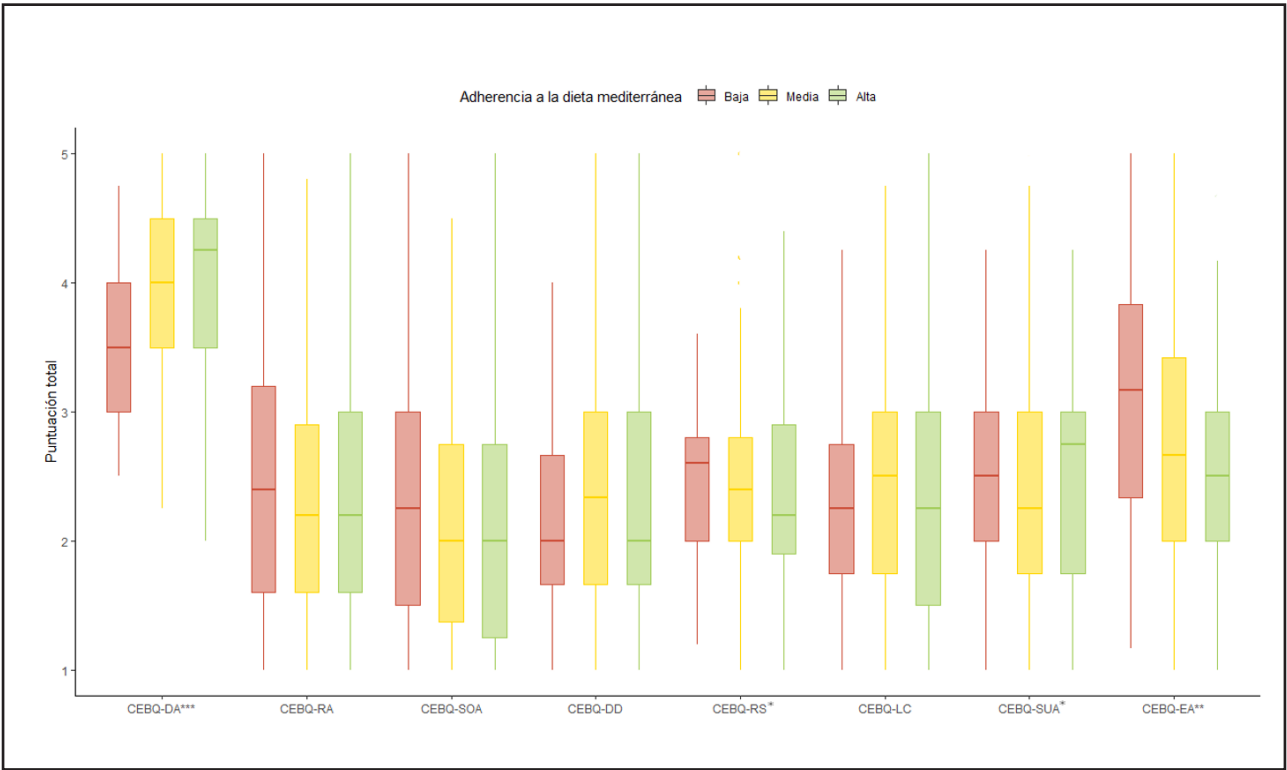


Figura 2.
Comparación de las puntuaciones promedio de las subescalas del CEBQ según la calidad de la dieta valorada por cuestionario KIDMED ($n = 283$). Comparación de medias realizada mediante la prueba H de Kruskal-Wallis. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. CEBQ-DA: subescala disfrute por los alimentos; CEBQ-RA: subescala respuesta a los alimentos; CEBQ-SOA: subescala sobrealimentación emocional; CEBQ-DD: subescala deseo de beber; CEBQ-RS: subescala respuesta a la saciedad; CEBQ-LC: subescala lentitud para comer; CEBQ-SUA: subescala subalimentación emocional; CEBQ-EA: subescala exigencia a los alimentos.



Figura 3.

Comparación de las puntuaciones promedio de las subescalas correspondientes a la dimensión proingesta del CEBQ según la calidad de la dieta valorada por cuestionario KIDMED ($n = 283$). Comparación de medias realizada mediante la prueba U de Mann-Whitney. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. CEBQ-DA: subescala disfrute por los alimentos; CEBQ-RA: subescala respuesta a los alimentos; CEBQ-SOA: subescala sobrealimentación emocional; CEBQ-DD: subescala deseo de beber.

Además, aquellos que desayunaban a diario tenían menos puntuación en la exigencia a los alimentos o eran menos quisquillosos con la comida (CEBQ-EA 2,48 vs. 2,73; $p = 0,047$).

Por último, los consumidores habituales de bollería y galletas tenían más velocidad para comer o menor puntuación en lentitud para comer, traducido en probable mayor ingesta (CEBQ-LC 2,39 vs. 2,57; $p = 0,049$). Los consumidores habituales de golosinas y caramelos tenían menor disfrute por los alimentos (CEBQ-DA 3,67 vs. 3,92; $p = 0,028$) y eran más exigentes con la comida (CEBQ-EA 3,00 vs. 2,65; $p = 0,050$).

Los análisis de regresión encontraron asociaciones significativas entre las puntuaciones obtenidas por los escolares en las subescalas de conducta alimentaria y la adherencia a la DM, cuando se controlaron por sexo y edad.

Como queda patente en la tabla II, al relacionar el comportamiento alimentario con la puntuación global de calidad de dieta KIDMED encontramos que un mayor disfrute por los alimentos se asoció a 2,03 veces más probabilidad de mejor calidad de dieta. Por el contrario, un alto deseo de beber se asoció a 1,58 veces más riesgo de tener peor adherencia

a la dieta y una mayor exigencia a los alimentos, con peor adherencia a la DM en 1,86 veces.

Por otro lado, identificamos asociaciones entre el comportamiento alimentario según CEBQ y los distintos ítems de DM por separado (Tabla III). Los escolares con alto disfrute por los alimentos tenían 1,91 más probabilidades de cubrir el consumo diario de verduras, 2,43 más probabilidades de consumir cereales diariamente de desayuno y 2,04 veces menos riesgo de consumir golosinas y dulces habitualmente. Por su parte, los escolares con alta respuesta a los alimentos, o alto deseo por alimentos con características organolépticas más fuertes, consumían 1,74 veces menos legumbres.

Respecto a las conductas antiingesta, los escolares con menor capacidad de saciedad consumían más cereales de desayuno (2,14 veces más) y más golosinas (2,31 veces más). También se observa que los escolares que tendían a comer más deprisa o con menos lentitud para comer eran los que más consumían verduras (1,92 veces más) y pescado (1,73 veces más). Por último, los escolares más exigentes o quisquillosos con la comida consumían menos alimentos del patrón mediterráneo: 2,03 veces menos fruta a diario, 2,75 menos verduras, 2,05 menos frutos secos y 1,65 menos aceite de oliva. Además, acostumbraban a desayunar a diario 2,37 veces menos.



Figura 4.

Comparación de las puntuaciones promedio de las subescalas correspondientes a la dimensión antiingesta del CEBQ según la calidad de la dieta valorada por cuestionario KIDMED ($n = 283$). Comparación de medias realizada mediante la prueba U de Mann-Whitney. $*p < 0,05$; $**p < 0,01$; $***p < 0,001$. CEBQ-RS: subescala de respuesta a la saciedad; CEBQ-LC: subescala lentitud para comer; CEBQ-SUA: subescala subalimentación emocional; CEBQ-EA: subescala exigencia a los alimentos.

Tabla II. Modelo de regresión logística binaria entre las subescalas del CEBQ y la categoría de adherencia a la dieta mediterránea según KIDMED

Variable dependiente: puntuación KIDMED ≥ 6			
Subescalas CEBQ proingesta			
CEBQ1: alto disfrute por alimentos	0,710	2,034 (1,260-3,282)	0,004*
CEBQ2: alta respuesta a los alimentos	-0,137	0,872 (0,576-1,394)	0,567
CEBQ3: sobrealimentación emocional	0,051	1,052 (0,655-1,689)	0,833
CEBQ4: alto deseo de beber	-0,456	0,634 (0,396-0,987)	0,050*
Subescalas CEBQ antiingesta			
CEBQ5: capacidad de respuesta de saciedad	-0,324	0,723 (0,456-1,155)	0,113
CEBQ6: lentitud para comer	0,026	1,126 (0,643-1,637)	0,915
CEBQ7: subalimentación emocional	0,207	1,230 (0,770-1,936)	0,387
CEBQ8: exigencia a los alimentos	-0,618	0,539 (0,335-0,868)	0,011*

CEBQ: Children's Eating Behaviour Questionnaire. El análisis se ajustó por sexo, edad e índice de masa corporal (IMC). La variable independiente en la relación son las categorías del CEBQ (en función de la puntuación p50). Grupo de referencia = categoría referida a menos puntuación en las subescalas CEBQ (puntuación menor de p50). Variable dependiente: puntuación KIDMED (adherencia baja + mejorable y adherencia alta). Diferencias significativas; *p < 0,05.

Tabla III. Modelo de regresión logística binaria entre las preguntas independientes KIDMED y las subescalas CEBQ

	Variable independiente:		
	CEBQ1 - Alto disfrute por los alimentos		
	B	OR (IC 95 %)	p-valor
Consumo diario de verduras	0,649	1,913 (1,169-3,130)	0,010*
Consumo diario de cereales de desayuno	0,888	2,430 (1,416-4,172)	0,001*
Consumo diario de golosinas	-0,711	0,491 (0,243-0,992)	0,048*
	Variable independiente:		
	CEBQ2 - Alta respuesta a los alimentos		
	B	OR (IC 95 %)	p-valor
Consumo de 2-3 raciones de legumbre semana	-0,552	0,576 (0,325-0,987)	0,050*
	Variable independiente:		
	CEBQ5 - Alta capacidad de respuesta a la saciedad		
	B	OR (IC 95 %)	p-valor
Consumo diario de cereales	-0,759	0,468 (0,271-0,807)	0,006*
Consumo diario de golosinas	-0,815	0,443 (0,213-0,920)	0,029*
	Variable independiente:		
	CEBQ6 - Baja velocidad de ingesta		
	B	OR (IC 95 %)	p-valor
Consumo de 2 raciones de verdura al día	-0,654	0,520 (0,298-0,908)	0,022*
Consumo de 2-3 raciones de pescado semana	-0,548	0,578 (0,326-1,011)	0,061
	Variable independiente:		
	CEBQ8 - Alta exigencia a los alimentos		
	B	OR (IC 95 %)	p-valor
Consumo diario de fruta	-0,708	0,492 (0,276-0,787)	0,016*
Consumo diario de verduras	-1,010	0,364 (0,221-0,601)	< 0,001*
Consumo de 2-3 raciones de pescado semana	-0,589	0,555 (0,331-0,932)	0,026*
Consumo de pasta/arroz a diario	0,615	1,849 (1,066-3,208)	0,029*
Consumo habitual de frutos secos	-0,717	0,488 (0,286-0,834)	0,009*
Consumo de aceite de oliva habitual	-0,502	0,605 (0,359-0,997)	0,049*
Desayuno a diario	-0,678	0,508 (0,262-0,984)	0,045*

CEBQ: Children's Eating Behaviour Questionnaire; OR: razón de probabilidades; IC: intervalo de confianza. El análisis se ajustó por sexo y edad. La variable independiente fue la puntuación en las subescalas de CEBQ. Grupo de referencia = puntuación menor en subescalas CEBQ (dos categorías a partir de la p50 de cada puntuación en cada subescala). *Diferencias significativas; *p < 0,05.

DISCUSIÓN

La calidad de la dieta de los escolares que participaron en el presente estudio se categorizó como intermedia o mejorable. Como ha puesto de relieve la literatura científica, una mayor adherencia a la DM se relaciona con menor riesgo de obesidad (22). El estudio ALADINO 2019 identifica cómo los escolares con niveles de baja o mejorable adherencia a la DM (valorada mediante el cuestionario KIDMED) se encuentran en las categorías ponderales más altas (4). El reciente estudio PASOS (Actividad Física, Sedentarismo y Obesidad en la Juventud Española), en el que se incluyeron 3.607 escolares de entre ocho y 16 años, mostró resultados similares ya que tan solo un 39,10 % de las niñas y un 41,40 % de los niños tenían dieta de alta calidad, que se asociaba a un menor riesgo de obesidad (23).

Focalizando en uno de los principales rasgos de la DM, el consumo de frutas, verduras y hortalizas, cabe destacar que un 38,60 % de los participantes en el estudio ALADINO y un 50,70 % del PASOS consumía dos frutas a diario. En el presente estudio, la cifra es intermedia, del 41,30 %. Sin embargo, en lo que respecta a las verduras y hortalizas, el porcentaje de sujetos que alcanzaba dos raciones diarias en la muestra aquí analizada (20,70 %) fue inferior al reportado en ALADINO (46,10 %) y PASOS (32,50 %).

Estas cifras no son de extrañar ya que se estima que la población española general consume de media 2-3 raciones diarias de frutas, verduras y hortalizas, la mitad de lo que indica la recomendación, que son cinco al día (24).

Por su parte, el estudio de Seguimiento del Niño para un Desarrollo Óptimo (SENDO) en población pediátrica española concluyó que por cada dos puntos adicionales en el cuestionario KIDMED, la ingesta de energía proveniente de ultraprocesados fue un 3,10 % menor. Además, concluyeron que el 71,60 % de la ingesta de azúcares libres provenía de dichos ultraprocesados, por lo que la buena adherencia a la DM contribuye a reducir el consumo excesivo de azúcares (25).

Las conductas alimentarias influyen en la calidad de la dieta y las elecciones alimentarias del día a día. La asociación entre las puntuaciones en el CEBQ y la calidad de la dieta evaluada por KIDMED arroja resultados destacables. En el presente estudio, se observa cómo aquellos escolares con más disfrute por los alimentos, entendido como placer experimentado al comer, presentan mayor adherencia a la DM porque suelen consumir más alimentos vegetales y pescados. Este resultado coincide con el obtenido en un estudio en 3.879 escolares portugueses de siete a diez años de edad que evaluó la relación bidireccional entre el CEBQ y la calidad de dieta, encontrando una asociación significativa entre esta última y un mayor disfrute por comer (26). Otro hallazgo destacado en dicho estudio fue la asociación inversa entre la exigencia a los alimentos y la calidad de la dieta. Los escolares más exigentes o quisquillosos con la comida presentaban peor adherencia a la DM, en línea con nuestros resultados, posiblemente debido a un mayor rechazo por alimentos "menos aceptados", como vegetales, y mayor consumo de procesados de baja calidad, pero más palatables.

Siguiendo en la misma línea, un estudio efectuado sobre una amplia muestra de 4.537 escolares portugueses concluyó que, a los siete años, aquellos con una dieta más variada puntuaban más bajo en exigencia a los alimentos y más alto en el ítem de disfrute por la comida (27). Una investigación similar en 1.175 niños de siete a diez años de edad reflejó un mayor consumo de ultraprocesados, o lo que sería lo mismo, peor calidad de la dieta, en los escolares que puntuaban más alto en las subescalas de respuesta y de exigencia por alimentos y más bajo en capacidad de respuesta a la saciedad (28).

En el presente estudio también se han analizado de forma independiente distintos hábitos alimentarios recogidos en el cuestionario KIDMED y su posible relación con conductas alimentarias. De nuevo, los resultados se presentan prometedores, aunque apenas existen estudios previos que relacionen CEBQ con preguntas del KIDMED o con aspectos nutricionales específicos que permitan establecer comparaciones. A grandes rasgos, se detecta que los escolares con mayores puntuaciones en la subescala proingesta de disfrute por los alimentos y menores en la subescala relacionada con la exigencia a los alimentos tenían un mayor consumo de alimentos básicos de la DM (verduras y hortalizas, pescado, fruta, frutos secos o aceite de oliva) y menor ingesta de golosinas o productos procesados. Algunos estudios previos corroboran estos resultados y concluyen que un mayor disfrute por los alimentos se relaciona con mayor ingesta de verduras y frutas, porque suelen ser niños menos quisquillosos con la comida y que aceptan una alimentación más variada (29). También existe evidencia de que un menor consumo de verduras, hortalizas y frutas es más probable en los escolares más exigentes con la comida y con más pronta respuesta a la saciedad (29).

Por otra parte, se ha constatado una asociación entre una respuesta favorable y una actitud de disfrute al comer, con un mayor gusto y consumo de productos palatables, grasos o dulces, como bocadillos, tentempiés y bollería (30). En la muestra de escolares aquí analizada, los niños y niñas que disfrutaban más con la comida eran justamente los que menos dulces y golosinas consumían, posiblemente porque son al mismo tiempo los menos exigentes y los que aceptan una mayor variedad de alimentos.

Respecto a la alimentación emocional tanto por exceso como por defecto, no se ha encontrado ninguna asociación con la puntuación KIDMED ni con hábitos alimentarios específicos. Sin embargo, cabe mencionar que la tendencia fue de mayores puntuaciones de sobrealimentación emocional en los consumidores habituales de bollería y galletas (2,21 vs. 2,09) y de golosinas y caramelos (2,24 vs. 2,13). Otros estudios, como el publicado por Jääskeläinen y cols. (31), reportaron mayor consumo de productos insanos y de procesados de peor calidad en niños con mayores puntuaciones de sobrealimentación emocional. En general, la mayor probabilidad de comer por impulsos y por ansiedad, o de hacer ingestas más frecuentes, puede ser la explicación que lleve a un mayor consumo de productos con la base común de ser ricos en carbohidratos como almidón y azúcares simples, además de ser altamente palatables (32,33). Dicha tendencia no se encuentra asociada al consumo de otros alimentos como

legumbres, verduras, frutas, pescado o frutos secos. Por el contrario, los sujetos que consumen estos productos saludables en mayor cantidad puntúan más bajo en las subescalas de alimentación emocional.

Cabe mencionar que los estudios de asociación entre calidad de dieta y comportamiento alimentario presentan limitaciones e incluso ciertas contradicciones. Ello se debe a que las conductas alimentarias pueden influir en la calidad de la dieta o en la frecuencia de consumo de algunos grupos de alimentos en particular de manera diferente en cada escolar. Por ejemplo, un escolar con mayor exigencia a los alimentos puede consumir menor energía total al día e ingerir menos vegetales de media, por el rechazo que le producen, pero también consumir más aporte calórico porque solamente acepta productos procesados altos en calorías, azúcar, harinas y grasas de peor calidad.

El estudio presenta limitaciones. La técnica empleada para el muestreo no asegura la representatividad del grupo poblacional estudiado. Sería conveniente incrementar el efectivo muestral siguiendo un método probabilístico para asegurar la potencia de las asociaciones observadas. El estudio también tiene fortalezas, destacando que actualmente la evidencia que asocia las conductas alimentarias sobre la alimentación es muy limitada y normalmente se centra en población adulta o en escolares de menor edad, siendo reseñable el amplio rango de edad incluido y, específicamente, la población adolescente.

En conclusión, las conductas alimentarias pueden tener un importante papel en la calidad de la dieta de los escolares, destacando el mayor disfrute por los alimentos y la menor exigencia por los alimentos, asociadas en ambos casos al doble de probabilidad de tener un mayor grado de adherencia a la DM, gracias fundamentalmente a un consumo de entre el doble y el triple de vegetales y casi el doble de frutos secos o pescado, y aproximadamente la mitad de ingesta de procesados de baja calidad, como golosinas y dulces. Otras conductas relacionadas con la saciedad y la velocidad de ingesta también influyen notablemente en las elecciones dietéticas que condicionan la calidad del patrón alimentario.

Dada la naturaleza bidireccional de los efectos entre las conductas alimentarias y la calidad de la dieta, el análisis conjunto de los hábitos y las conductas alimentarias puede ser la base de futuras intervenciones personalizadas en los primeros años de vida. Es importante una mayor investigación sobre las elecciones alimentarias y la calidad de dieta en relación con las conductas alimentarias para establecer patrones más definidos de dieta que permitan un mejor abordaje por parte de los profesionales de la salud en la mejora de los hábitos alimentarios y la prevención de la obesidad desde la etapa escolar.

BIBLIOGRAFÍA

- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al.; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14(12A):2274-84. DOI: 10.1017/S1368980011002515
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients* 2015;7(11):9139-53. DOI: 10.3390/nu7115459
- López-Gil JF, Camargo EM, Yuste JL. Adherencia a la dieta mediterránea en escolares de Educación Primaria participes en actividad física: una revisión sistemática. *Cult Cienc Deporte* 2020;44:267-75.
- García-Solano M, Gutiérrez-González E, López-Sobaler AM, Ruiz-Álvarez M, Bermejo López LM, Aparicio A, et al. Situación ponderal de la población escolar de 6 a 9 años en España: resultados del estudio ALADINO 2019. *Nutr Hosp* 2021;38(5):943-53. DOI: 10.20960/nh.03618
- Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients* 2022;13(6):2028. DOI: 10.3390/nu13062028
- Tarro S, Lahdenperä M, Vahtera J, Pentti J, Lagström H. Diet quality in preschool children and associations with individual eating behavior and neighborhood socioeconomic disadvantage. The STEPS Study. *Appetite* 2022;172:105950. DOI: 10.1016/j.appet.2022.105950
- Palomo-Atance E, Bahillo-Curieses P, Bueno-Lozano G, Feliu-Rovira M, Lechuga-Sancho AM, Ruiz-Cano R, et al. Recommendations of the Spanish Paediatric Endocrinology Society Working Group on eating habits for the prevention of obesity and cardiovascular risk factors in childhood. *An Pediatr (Barc.)* 2016;84(3):178.e1-e7.
- Henríquez Konings FP, Lanuza Rilling FI, Bustos Medina LH, González San Martín A, Hazbún Game JI. Asociación entre conducta alimentaria y estado nutricional en preescolares chilenos. *Nutr Hosp* 2018;35(5):1049-53. DOI: 10.20960/nh.1803
- Roach E, Viechnicki GB, Retzlaff LB, Davis-Kean P, Lumeng JC, Miller AL. Family food talk, child eating behavior, and maternal feeding practices. *Appetite* 2017;117:40-50. DOI: 10.1016/j.appet.2017.06.001
- Jani R, Agarwal CK, Golley P, Shanyar N, Mallan K, Chipchase L. Associations between appetitive traits, dietary patterns and weight status of children attending the School Kids Intervention Program. *Nutr Health* 2020;26(2):103-13. DOI: 10.1177/0260106020910962
- Cardona Cano S, Tiemeier H, Van Hoeken D, Thamer A, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Trajectories of picky eating during childhood: a general population study. *Int J Eat Disord* 2015;48(6):570-9. DOI: 10.1002/eat.22384
- Faith MS, Carnell S, Kral TV. Genetics of food intake self-regulation in childhood: literature review and research opportunities. *Hum Hered* 2013;75(2-4):80-9. DOI: 10.1159/000353879
- Rudy E, Bauer KW, Hughes SO, et al. Interrelationships of child appetite, weight and snacking among Hispanic preschoolers. *Pediatr Obes* 2018;13(1):38-45. DOI: 10.1111/jipo.12186
- Buja A, Manfredi M, Zampieri C, Minnicelli A, Boldi R, Brocadello F, et al. Is emotional eating associated with behavioral traits and Mediterranean diet in children? A cross-sectional study. *BMC Public Health* 2022;22(1):1794. DOI: 10.1186/s12889-022-14192-8
- Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatr* 2001;42(7):963-70. DOI: 10.1111/1469-7610.00792
- Scaglioni S, De Cosmi V, Ciappolino V, Parazzini F, Brambilla P, Agostoni C. Factors influencing children's eating behaviours. *Nutrients* 2018;10(6):706. DOI: 10.3390/nu10060706
- World Medical Association (WMA). Helsinki Declaration - Ethical principles for medical research involving human subjects. 64.ª Asamblea General. Fortaleza, Brasil: WMA; 2013. Consultado: 15 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean diet quality index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7(7):931-5. DOI: 10.1079/phn2004556
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescent: international survey. *BMJ* 2007;335(7612):166-7. DOI: 10.1136/bmj.39238.399444.55
- Marrodán MD, Martínez JR, González-Montero M, López-Ejeda N, Cabañas MD, Prado C. Precisión diagnóstica del índice cintura-talla para la identificación del sobrepeso y de la obesidad infantil. *Med Clin (Barc)* 2012. DOI: 10.1016/j.medcli.2012.01.032
- Jimeno-Martínez A, Maneschy I, Moreno LA, Bueno-Lozano G, De Miguel-Etayo P, Flores-Rojas K, et al. Reliability and validation of the Child Eating Behavior Questionnaire in 3- to 6-year-old Spanish children. *Front Psychol* 2022;4(13):705912. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.705912
- Kanellopoulou A, Giannakopoulou SP, Notara V, Antonogeorgos G, Rojas-Gil AP, Kornilaki EN, et al. The association between adherence to the Mediterranean diet and childhood obesity: the role of family structure: results from an epidemiological study in 1728 Greek students. *Nutr Health* 2021;27(1):39-47. DOI: 10.1177/0260106020952600

23. Bibiloni MDM, Gallardo-Alfaro L, Gómez SF, Wärnberg J, Osés-Recalde M, González-Gross M, et al. Determinants of adherence to the Mediterranean diet in Spanish children and adolescents: the PASOS Study. *Nutrients* 2022;14(4):738. DOI: 10.3390/nu14040738
24. Arroyo Uriarte P, Mazquiaran Bergera L, Rodríguez Alonso P, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, et al. Informe de estado de situación sobre "Frutas y hortalizas: nutrición y salud en la España del S. XXI". Fundación Española de la Nutrición (FEN); 2018. Disponible en: https://www.fen.org.es/storage/app/media/imgPublicaciones/INFORME_FRUTAS_Y_HORTALIZAS_FEN_2018-v1.pdf
25. Da Rocha BRS, Rico-Campà A, Romanos-Nanclares A, Ciriza E, Barbosa KBF, Martínez-González MÁ, et al. La adherencia a la dieta mediterránea está inversamente asociada al consumo de alimentos ultraprocesados en niños españoles: el Proyecto SENDO. *Salud Pública Nutr* 2021;24(11):3294-303. DOI: 10.1017/S1368980020001524
26. Da Costa MP, Severo M, Oliveira A, Lopes C, Hetherington M, Vilela S. Longitudinal bidirectional relationship between children's appetite and diet quality: a prospective cohort study. *Appetite* 2022;169:105801. DOI: 10.1016/j.appet.2021.105801
27. Vilela S, Hetherington MM, Oliveira A, Lopes C. Tracking diet variety in childhood and its association with eating behaviours related to appetite: the generation XXI birth cohort. *Appetite* 2018;123:241-8. DOI: 10.1016/j.appet.2017.12.030
28. Vedovato GM, Vilela S, Severo M, Rodrigues S, Lopes C, Oliveira A. Ultra-processed food consumption, appetitive traits and BMI in children: a prospective study. *Br J Nutr* 2021;125(12):1427-36. DOI: 10.1017/S0007114520003712
29. Carnell S, Pryor K, Mais LA, Warkentin S, Benson L, Cheng R. Lunch-time food choices in preschoolers: Relationships between absolute and relative intakes of different food categories, and appetitive characteristics and weight. *Physiol Behav* 2016;162:151-60. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.03.028
30. Fildes A, Mallan KM, Cooke L, van Jaarsveld CH, Llewellyn CH, Fisher A, et al. The relationship between appetite and food preferences in British and Australian children. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12:116. DOI: 10.1186/s12966-015-0275-4
31. Jääskeläinen A, Nevanperä N, Remes J, Rahkonen F, Järvelin MR, Laitinen J. Stress-related eating, obesity and associated behavioural traits in adolescents: a prospective population-based cohort study. *BMC Public Health* 2014;14:321. DOI: 10.1186/1471-2458-14-321
32. Coumans MJM, Danner UN, Intemann T, De Decker A, Hadjigeorgiou C, Hunsberger M, et al. Family Consortium. Emotion-driven impulsiveness and snack food consumption of European adolescents: results from the I. Family study. *Appetite* 2018;123:152-9. DOI: 10.1016/j.appet.2017.12.018
33. Farhangi MA. Night eating syndrome and its relationship with emotional eating, Sleep quality and nutritional status among adolescents' boys. *Community Ment Health J* 2019;55(8):1411-8. DOI: 10.1007/s10597-019-00395-8



Trabajo Original

Pediatría

Mejoría de la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares asistentes al jardín infantil

Improvement in adherence to Mediterranean diet in children attending preschool centers

Emilia Jobet¹, María Inés Loyola², Carolina Ortiz², Attilio Rigotti³, Guadalupe Echeverría³, Claudia Mallea⁴, Salesa Barja^{5,6}

¹Programa de Pediatría. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ²Centros de Educación Inicial. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ³Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile. ⁴Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas y ⁵Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ⁶Hospital Josefina Martínez. Puente Alto, Chile

Resumen

Introducción: la dieta mediterránea se ha asociado a menor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico y a estilos de vida saludable en adultos y escolares, siendo escasa la información en edades menores. La región central de Chile tiene un ecosistema de tipo mediterráneo, lo que, junto con su gastronomía tradicional, facilitaría la adopción de este estilo de alimentación.

Objetivos: determinar la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares y sus padres y evaluar el impacto de una intervención educativa y su implementación.

Métodos: estudio de cohorte prospectiva. Se aplicaron los índices KidMed en niños/as mayores de 18 meses y el Índice Chileno de Dieta Mediterránea (IDM-Chile) en los padres, antes y después de una intervención educativa remota.

Resultados: participaron 139 familias, con 95 preescolares, 56 % mujeres, con edad de $26,2 \pm 8,7$ meses. Inicialmente, el KidMed en los niños fue de $7,4 \pm 1,9$ puntos y aumentó hasta $7,9 \pm 1,9$ puntos postintervención ($p = 0,1$). El IDM-Chile en los padres fue de $6,9 \pm 1,8$ y $7,1 \pm 1,7$ puntos, respectivamente ($p = 0,09$). Al separar por categorías, hubo mejoría desde una adherencia baja o moderada hacia una óptima en los niños y adultos (Chi^2 , $p = 0,009$ y $p = 0,04$). En 58 diadas hubo una correlación positiva entre los índices KidMed e IDM-Chile preintervención y postintervención (R Pearson: $0,3$ y $0,34$; $p = 0,004$ y $0,003$, respectivamente).

Conclusiones: la mayoría de esta muestra de preescolares y sus padres presentaron una adherencia moderada a dieta mediterránea, con una mejoría posterior a la intervención educativa.

Palabras clave:

Dieta mediterránea. Dieta saludable. Intervención dietaria. KidMed. Pediatría.

Recibido: 12/04/2023 • Aceptado: 24/06/2023

Financiación: Departamento de Personas. Pontificia Universidad Católica de Chile.

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Jobet E, Loyola MI, Ortiz C, Rigotti A, Echeverría G, Mallea C, Barja S. Mejoría de la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares asistentes al jardín infantil. Nutr Hosp 2024;41(1):58-68

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04727>

Correspondencia:

Salesa Barja. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay, 362, 8.o piso. Santiago, Chile
e-mail: sbarja@uc.cl

Abstract

Background: the Mediterranean diet has been associated with a lower prevalence of obesity and metabolic syndrome, and with healthier lifestyles in adults and children, but data is scarce in younger ages. The Mediterranean-type ecosystem of the central region of Chile as well as its traditional gastronomy would facilitate the adoption of this dietary pattern.

Objectives: to assess the adherence to Mediterranean diet in preschoolers and their parents, and to evaluate the impact of a nutrition education intervention and diet implementation.

Methods: prospective cohort study. The KidMed index was applied to children older than 18 months, and the Mediterranean Dietary Index in Chile (Chilean-MDI) to their parents, before and after a remote educational intervention.

Results: one hundred and thirty-nine families participated, with 95 preschoolers; 56 % were girls, aged 26.2 ± 8.7 months. The basal mean KidMed score was 7.4 ± 1.9 and increased to 7.9 ± 1.9 after the intervention ($p = 0.1$). The Chilean-MDI score was 6.9 ± 1.8 and 7.1 ± 1.7 , respectively ($p = 0.09$). When separated by categories, there was improvement from low and moderate adherence to optimal adherence in both children and their parents (Chi2, $p = 0.009$ y $p = 0.04$). In 58 dyads, there was a positive correlation between the KidMed and the Chilean-MDI index, pre- and post-intervention (Pearson $R = 0.3$ y 0.34 ; $p = 0.004$ y 0.003 , respectively).

Conclusions: most of these sample of preschoolers and their parents had a moderate adherence to Mediterranean diet, with an improvement after an educational intervention.

Keywords:

Mediterranean diet. Healthy diet. Dietary intervention. KidMed. Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

En las últimas tres décadas, se ha producido un aumento significativo de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población chilena: afecta en conjunto al 70 % de los adultos, al 35 % de los menores de seis años y al 58 % de los escolares (1-3). La obesidad tiende a perpetuarse hacia la adultez (4), asociándose a enfermedades crónicas como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemias, las cuales comienzan ya en la niñez e incrementan el riesgo cardiovascular en la vida adulta (5,6). Por otro lado, los patrones alimentarios caracterizados por un elevado consumo de alimentos altos en calorías, azúcares refinados y grasas saturadas en la niñez se asocian a mayor riesgo de obesidad futura (7), por lo que la alimentación cobra un papel importante en la prevención de este importante problema de salud.

La dieta mediterránea (DMed) corresponde a un patrón alimentario caracterizado por un alto consumo de alimentos de origen vegetal, como frutas, verduras, cereales (de preferencia integrales) y legumbres; un consumo moderado de pescados y productos lácteos descremados fermentados; y una baja ingesta de carnes rojas y azúcar, cobrando importancia el compartir con otros y llevar un estilo de vida activo (8). En adultos, el alto consumo de DMed se asocia a disminución del riesgo cardiovascular y de la prevalencia de síndrome metabólico, diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedades neurodegenerativas y cáncer (9). Aunque la evidencia en población pediátrica es escasa, esta sugiere que la mayor adherencia a la DMed en la niñez se asocia a menor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico, así como a estilos de vida globalmente más saludables (10,11).

Chile central, entre las regiones de Coquimbo y del Bío-Bío, es uno de los cinco ecosistemas de tipo mediterráneo que existen en el mundo. Su zona central cuenta con una producción agropecuaria rica en alimentos propios de una DMed y tiene una cocina tradicional con elementos comunes que facilitarían la adopción de este patrón alimentario (12).

Existen diversas escalas para evaluar el consumo de la DMed. En adultos, se ha validado y aplicado la escala Índice Chileno de Dieta Mediterránea (IDM-Chile) y en población pediátrica, la escala KidMed es la más utilizada (10-13). Se ha descrito en Chile

un consumo “óptimo”, definido como un índice KidMed ≥ 8 , en un 22,9-32,3 % de niños de ocho a 12 años (14,15), mientras que a nivel internacional se ha reportado óptima adherencia a DMed en un 4,3-53,9 %, con diferencias según la edad y el país (11). Este tipo de estudios son escasos en preescolares (13,16) y no existen en nuestro país. En cuanto a su impacto, el estudio español INFADIMED demostró mayor consumo de esta dieta después de una intervención educativa, asociada a disminución del índice de masa corporal (IMC) (17).

Desde 2009, las salas cuna y jardines infantiles de la Universidad Católica han implementado un programa de promoción de hábitos de vida saludable (HaViSa), que a diez años de su implementación lograron disminuir en forma sostenida la prevalencia de obesidad en un 47 % y de sobrepeso en un 25 % (18). Considerando los beneficios de la DMed, junto con el interés de fortalecer dicho programa con un nuevo enfoque de alimentación saludable, se planteó el presente estudio, el cual tuvo como objetivos determinar la adherencia a la DMed en niños asistentes a estos centros y en sus padres, así como estudiar el impacto de una intervención educativa y de la implementación de una dieta de estilo mediterráneo en el jardín infantil.

MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio de cohorte prospectiva para evaluar la adherencia a la DMed antes y después de una intervención educativa a los padres y a los niños, junto con modificación de su patrón dietario. La intervención se llevó a cabo en una primera oportunidad entre abril de 2021 y enero de 2022 y, más adelante, entre abril de 2022 y septiembre del mismo año.

SUJETOS

La población objetivo incluyó a todos los apoderados de los tres centros de educación inicial de la Pontificia Universidad Católica, ubicados en los campus Oriente, Casa Central y

San Joaquín, junto con los niños con edades de 18 meses o más al momento de comenzar la intervención. Se excluyeron aquellos con alguna enfermedad crónica que imposibilitara las modificaciones propias de la dieta (alergias alimentarias e intolerancias). Las familias fueron invitadas a participar vía comunicación verbal y por correo electrónico por parte de las educadoras de los distintos centros.

CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

Se aplicó un cuestionario para ser respondido de forma remota por medio de una plataforma *on-line* que incluía variables demográficas (edad, sexo y comorbilidades de niños y padres) y nivel educacional de estos últimos, categorizándose como básico, medio, técnico superior o universitario.

Además, se enviaron las encuestas KidMed (13) (Anexo 1) e IDM-Chile (12) (Anexo 2). El primero fue respondido por los apoderados acerca de la alimentación en el hogar de sus hijos mayores de 18 meses. Se realizó una mínima adaptación del lenguaje para mejorar su comprensión y se empleó como referencia la experiencia de validación del IDM-Chile llevada a cabo en adultos (12). Este último fue enviado a todos los apoderados para ser autoaplicado.

El índice KidMed tiene valores de entre -4 y 12 puntos. Se consideró como adherencia baja a DMed cuando se obtuvo un puntaje ≤ 3 puntos; adherencia moderada, de 4-7 puntos; y alta, de 8-12 puntos (13). El IDM-Chile tiene valores de 0 a 14 puntos. Se consideró un puntaje de baja, moderada o alta adherencia a DMed cuando se alcanzaron < 5 puntos, entre 5 y 8,5 puntos y ≥ 9 puntos, respectivamente (12).

INTERVENCIÓN

Posteriormente, y durante un periodo de cuatro a seis meses, se realizó una intervención educativa que incluyó el envío de ocho infogramas acerca de la dieta mediterránea y de sus beneficios, los cuales fueron compartidos vía correo electrónico con todos los apoderados con la ayuda de las educadoras de los diferentes centros y enviados como contenidos resumidos a través de una aplicación por teléfono celular. Estos infogramas incluyeron información acerca de la DMed y sus distintos componentes, la importancia de llevar un estilo de vida activo, la relación de esta dieta con sustentabilidad alimentaria y datos prácticos para su implementación.

En conjunto con lo anterior, se realizaron gradualmente cambios en la alimentación entregada en los jardines a los niños/as mayores de 18 meses hacia un patrón más mediterráneo. Para esto, se aumentó la frecuencia de programación de pescado y leguminosas en las minutas alimentarias, se incorporaron cereales integrales y frutos secos en forma de harina o mantequillas, se usó aceite de oliva y de canola en

las preparaciones culinarias y se disminuyó el consumo de carnes rojas.

Una vez finalizado el envío del material educativo, se invitó a las familias que habían respondido las encuestas en una primera instancia a responderlas nuevamente, con el fin de evaluar cambios en el consumo de la DMed en padres y niños, tanto de forma global como en sus distintos componentes. Cada participante fue considerado como su propio control en el tiempo. Los padres que contestaron las encuestas recibieron un litro de aceite de oliva como estímulo por su participación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se respetaron las normas éticas establecidas por la Declaración de Helsinki y se obtuvo aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Chile (ID 210205001). Antes de responder el cuestionario enviado, se solicitó la firma de consentimiento informado de forma digital al invitar a todas las familias participantes. Los datos obtenidos fueron anonimizados y la información demográfica fue utilizada solo con fines de descripción poblacional, quedando el acceso a la información recopilada restringido al investigador responsable y alterno.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva de las variables numéricas demográficas y puntajes de las encuestas de adherencia a DMed de niños y apoderados (basal y posterior a la intervención), utilizando promedio y desviación estándar para las variables numéricas con distribución normal, y mediana y rango intercuartil para aquellas con distribución no normal. Las variables discretas se presentaron con número de casos y porcentaje. Se compararon los puntajes de ambas encuestas de acuerdo a las variables demográficas a través de análisis de diferencia de medias o medianas con métodos paramétricos o no paramétricos, respectivamente. Los porcentajes fueron comparados con test de χ^2 o Fisher y la relación entre el patrón alimentario de los niños y sus padres, mediante correlación de Pearson. Se utilizó el programa de análisis estadístico MINITAB17. Se consideraron significativas las diferencias cuando los valores de p fueron $< 0,05$.

RESULTADOS

Se enviaron encuestas a 289 familias y se recibieron 160 respuestas (55 %), según el diagrama de flujo que aparece en la figura 1. Se contó con respuestas sobre adherencia basal a DMed de 139 padres y 95 niños. Después de la

intervención, se obtuvieron 81 (58 %) respuestas de padres y 58 (61 %) de niños, con 58 díadas padres/hijos.

En la tabla I se describen las características basales de los niños y padres. Destaca la leve mayor proporción de mujeres en los niños y la vasta proporción de estas en los padres. En el 36,8 % de los niños se reportaron enfermedades crónicas, principalmente rinitis alérgica (18,9 %), dermatitis atópica (11,6 %) o alergias alimentarias (11,6 %). En el caso de los padres, predominó el reporte de sobrepeso u obesidad (38 %), prediabetes o diabetes *mellitus* (21 %) y dislipidemia (8,6 %). La mayoría de los padres (84,2 %) tenía un nivel de estudios universitario.

Previo a la intervención, se observó un promedio de índice KidMed de $7,4 \pm 1,9$ puntos en los niños e índice IDM-Chile de $6,9 \pm 1,8$ puntos en los adultos, ambos calificados como adherencia moderada a la DMed (Tabla II). Destaca que 54 niños (36,8 %) tenían un consumo de DMed óptimo, en contraste con solo 17 adultos (12,2 %). El IDM-Chile fue superior en los padres con estudios universitarios, con $7,1 \pm 1,7$ vs. $6,2 \pm 2,5$ puntos en aquellos con nivel técnico superior o educación media (ANOVA, $p = 0,04$), sin diferencia en KidMed según el nivel educacional de los padres. Tampoco hubo diferencia en este índice según sexo, edad o enfermedades de los niños ni padres.

Después de la intervención educativa, se observó una tendencia no significativa a aumentar el puntaje KidMed en los niños de $7,5 \pm 1,7$ a $7,9 \pm 1,9$; en los adultos, el IDM-Chile pasó de $6,7 \pm 1,9$ a $7,1 \pm 1,7$ puntos (test de Student para muestras pareadas $p = 0,1$ y $0,09$, respectivamente). Sin embargo, como se observa en la figura 2, al separar los puntajes de KidMed e IDM-Chile por categorías, se observó mejoría desde una adherencia baja y moderada hacia una dieta mediterránea óptima tanto en niños como en adultos (test χ^2 , $p = 0,024$ y $p = 0,001$, respectivamente).

Al evaluar el cambio en el consumo de los distintos alimentos incluidos en el índice KidMed (Tabla III), se observó un aumento significativo en el consumo de una segunda fruta todos los días, verduras más de una vez al día, pescado de dos a tres veces por semana, legumbres más de una vez por semana, frutos secos de dos a tres veces por semana, uso de aceite de oliva, desayuno de un lácteo y disminución del consumo de comida rápida. Sin embargo, se observó una disminución del consumo de pasta o arroz, cereales y desayuno, así como un aumento del consumo de golosinas.

En las 58 díadas evaluadas, se observó que, tanto preintervención como postintervención, existió una correlación positiva entre los índices KidMed de los niños e IDM-Chile de los padres (test de Pearson $R = 0,3$ y $R = 0,34$; $p = 0,004$ y $p = 0,003$, respectivamente) (Fig. 3).

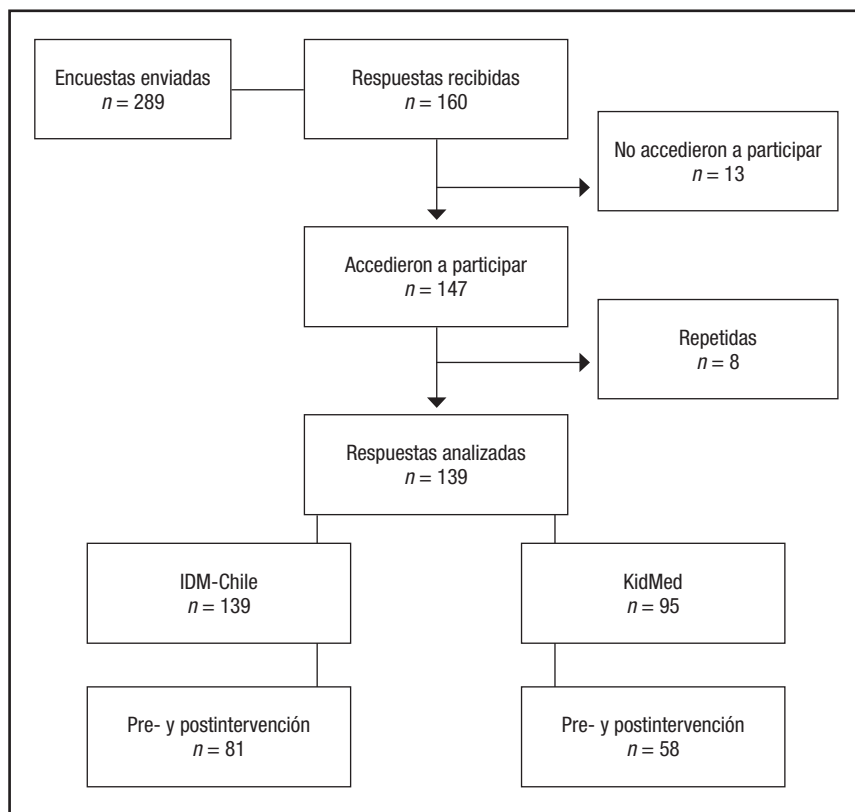


Figura 1.

Diagrama de flujo de participación en el estudio.

Tabla I. Características de los preescolares y sus padres

Grupo		
Niños	<i>n</i>	95
	Género femenino, <i>n</i> (%)	49 (51,6 %)
	Edad en meses (promedio ± DE)	26,2 ± 8,7
	Enfermedad crónica, <i>n</i> (%)	35 (36,8 %)
Padres	<i>n</i>	139
	Género femenino, <i>n</i> (%)	135 (97,1 %)
	Edad en años (promedio ± DE)	36,4 ± 4,2
	Enfermedad crónica, <i>n</i> (%)	53 (38,1 %)
	Nivel de estudios, <i>n</i> (%)	
	Educación básica	0 (0 %)
	Educación media	2 (1,4 %)
	Técnico superior	20 (14,4 %)
	Universitaria	117 (84,2 %)

Tabla II. Adherencia basal a la dieta mediterránea en preescolares y sus padres según los índices KidMed e IDM-Chile, respectivamente

	KidMed (<i>n</i> = 95; niños)	IDM-Chile (<i>n</i> = 139; padres)
Puntaje promedio (puntos)	7,4 ± 1,9	6,9 ± 1,8
Adherencia a dieta mediterránea, <i>n</i> (%)		
Bajo	3 (3,2 %)	18 (13 %)
Moderado	38 (40 %)	104 (74,8 %)
Óptimo	54 (56,8 %)	17 (12,2 %)

IDM-Chile: Índice Chileno de Dieta Mediterránea. KidMed: ≤ 3 puntos = adherencia baja; de 4 a 7 puntos = adherencia moderada; de 8 a 12 puntos = adherencia óptima a dieta mediterránea en niños. IDM Chile: < 5 puntos = adherencia baja; de 5 a 8,5 puntos = adherencia moderada; de 9 a 14 puntos = adherencia óptima a dieta mediterránea en adultos.

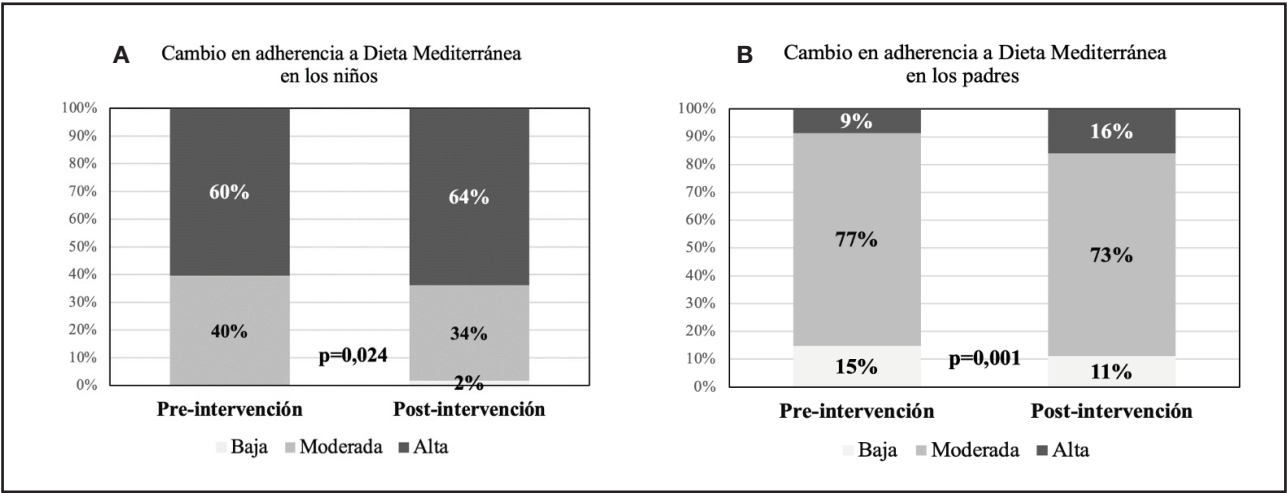
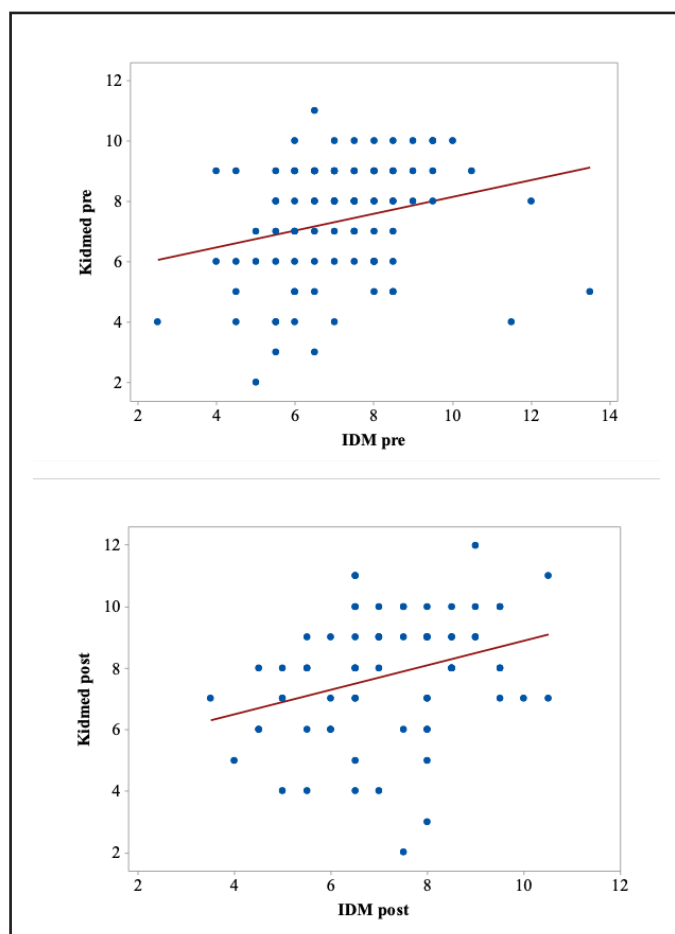


Figura 2. Cambio en la adherencia a la dieta mediterránea en niños (índice KidMed) y sus padres (IDM-Chile) postintervención educativa.

Tabla III. Puntaje de cada pregunta del índice KidMed en 58 preescolares, antes y después de una intervención educativa centrada en la dieta mediterránea

	Pre (%)	Post (%)	Valor p^*
1. Consume una fruta o jugo de fruta todos los días	97	97	NS
2. Consume una segunda fruta todos los días	74	81	0,000
3. Consume verduras frescas o cocinadas una vez al día	97	100	NS
4. Consume verduras frescas o cocinadas más de una vez al día	78	81	0,001
5. Consume pescado por lo menos 2 o 3 veces a la semana	33	40	0,000
6. Consume legumbres más de 1 vez a la semana	74	81	0,000
7. Consume pasta o arroz casi a diario (≥ 5 veces por semana)	52	45	0,02
8. Desayuna un cereal o derivado	69	65	0,03
9. Consume frutos secos por lo menos 2 o 3 veces a la semana	19	22	0,001
10. Consume 2 yogures y/o queso (40 g) todos los días	33	43	NS
11. En su casa utilizan aceite de oliva para cocinar	86	90	0,000
12. No desayuna todos los días	14	21	NS
13. Desayuna un lácteo (leche, yogurt, etc.)	84	90	0,000
14. Desayuna pastelería industrial (galletas, tortas, pasteles, etc.)	3	3	NS
15. Consume dulces o golosinas varias veces al día	3	12	0,01
16. Consume una vez o más a la semana comida rápida	14	7	0,006

*Test de Fisher. NS: no significativa

**Figura 3.**

Correlación entre el puntaje de los índices IDM-Chile y KidMed de padres e hijos, antes y después de una intervención educativa basada en la dieta mediterránea. R de Pearson para la correlación entre los índices KidMed e IDM-Chile: preintervención ($R = 0,3$; IC: 0,09- 0,47; $p = 0,004$) y postintervención ($R = 0,34$; IC: 0,11-0,53; $p = 0,003$).

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la adherencia a dieta mediterránea en preescolares y sus padres, junto con el impacto de una intervención educativa acerca de este estilo de alimentación, demostrando una adherencia basal moderada-alta en el 76,8 % de los casos y su mejoría tras la intervención, con una correlación positiva en las díadas tanto al principio como al final del estudio.

El promedio basal del índice KidMed fue de $7,4 \pm 1,4$ puntos, lo que habla de una adherencia global moderada a DMed, mayor a la observada en otros países. En una revisión sistemática realizada por Iaccarino y cols., 38 de los 58 estudios incluidos utilizaron el índice KidMed para evaluar adherencia a esta dieta, con puntaje desde $3,6 \pm 2,2$ puntos en adolescentes griegos hasta $7,6 \pm 2$ en escolares españoles, con diferencias según la edad de los participantes (10). En el caso de preescolares, este tipo de evidencia es escasa, aunque un estudio en preescolares españoles de tres a cinco años coincidió con nuestros resultados, con consumo moderado y puntaje promedio de $7,4 \pm 2$ puntos. Por otro lado, en el subgrupo de dos a cinco años de la cohorte europea IDEFICS se describió una adherencia alta a DMed que varió del 32,3 % en niños españoles al 55,9 % en italianos (19), asemejándose los primeros a nuestro hallazgo de 36,8 % de adherencia alta. En el otro extremo, un estudio en niños croatas de tres y siete años encontró que el 49 % obtuvo un puntaje KidMed ≤ 3 puntos (20), mientras que en nuestro caso la adherencia baja alcanzó solo el 3,2 %. Los resultados de los distintos países del Mediterráneo evidencian la tendencia observada en el último tiempo hacia el abandono de la cocina tradicional de tipo mediterráneo, aumentando el consumo de una dieta "occidentalizada", caracterizada por mayor ingesta de productos procesados desde edades tempranas (19,21).

Los resultados en nuestra muestra, de óptima adherencia a DMed en el 36,8 % y baja adherencia solo en el 3,2 %, resultan mejores que los publicados previamente en nuestro país en niños de mayor edad. En escolares chilenos de diez a once años se reportó alta adherencia a DMed en el 22,9 %, con puntaje KidMed de $6,1 \pm 2,5$ puntos (15), mientras que en otra muestra con edades de entre ocho y 12 años se observó que el 15 % presentó alta adherencia a este patrón alimentario (16). No se encontraron reportes en preescolares chilenos. Lo primero coincide con la tendencia encontrada en países europeos, donde disminuye el consumo de una DMed en escolares y adolescentes en comparación con niños menores (10). Esto puede deberse a un mayor control por parte de los padres en la alimentación de niños más pequeños. Cabe destacar que la población objetivo de nuestro estudio ya tenía hábitos de alimentación más saludables y, por ende, más similares a los propuestos en una DMed, recordando que formaban parte del programa HaViSa (18).

Con respecto a lo observado en los padres, se vio una mejor adherencia que la reportada previamente en adultos chilenos (12), con un puntaje IDM-Chile de $6,9 \pm 1,8$ vs. $5,6 \pm 1,6$ puntos, respectivamente. Al comparar con población de una edad similar, esta diferencia se mantiene, con un 74 % de adherencia

moderada a DMed en nuestro estudio vs. 53 % encontrado por Echeverría y cols. (12). Este último estudio corresponde a una muestra de mayor tamaño ($n = 53.366$), más representativa de la población chilena, con edades de 20 a 60 años y más, proveniente de distintas regiones del país.

Al evaluar el impacto de la intervención educativa realizada, podemos destacar que se asoció a un aumento del índice KidMed en 0,3 puntos en los niños, con datos de puntaje antes y después de la intervención educativa y ajuste alimentario en el jardín, diferencia que no fue significativa. Sin embargo, al hacer el análisis por categorías de aquellos que mejoraron hacia un consumo óptimo de alimentos de tipo mediterráneo, las diferencias fueron significativas tanto en niños como en sus padres. Al comparar con otros estudios de intervenciones educativas, nuestros resultados fueron inferiores. Por ejemplo, un programa realizado en 98 escolares españoles (edad de $8,6 \pm 3,5$ años) mostró que el índice KidMed aumentó de $6,58 \pm 1,9$ a $10,4 \pm 1,4$ puntos a los cuatro meses de intervención. Sin embargo, el programa fue realizado de forma presencial "uno a uno" con los participantes, con una visita mensual al pediatra y al nutricionista durante ese periodo (22). Por otro lado, el estudio español INFADIMED, realizado en niños de entre tres y siete años, también evidenció mejores resultados, con un aumento de la adherencia moderada a DMed del 39,2 % al 70,5 %, tras seis actividades teóricas-prácticas realizadas con los niños y tres actividades realizadas con los padres, ambas presenciales (17).

Observamos que una mayor adherencia a la DMed en los padres tiende a relacionarse con un mayor consumo de esta en los niños, evidenciado por una correlación positiva entre los puntajes obtenidos en las díadas. Se ha demostrado que las preferencias y conductas alimentarias en los padres tienen una influencia importante en el patrón de alimentación de sus hijos (23). Por otro lado, el estado nutricional de los padres, los tiempos de comida compartidos en familia, la disponibilidad de alimentos, el ingreso económico familiar y la actividad física, entre otros, se han identificado como factores que influyen en los estilos y preferencias alimentarias de los niños (24). En este sentido, nuestros hallazgos coinciden con estudios en los que la adherencia a la dieta mediterránea observada en los padres fue el predictor más significativo de la adherencia de los niños españoles y croatas (16,25). Nuestro estudio entrega información adicional interesante ya que, de modo muy infrecuente, se evalúa la relación del consumo específico de DMed entre padres e hijos.

Como principal fortaleza de nuestra investigación, destacamos que es el primer estudio en nuestro medio que evalúa la adherencia a la dieta mediterránea en preescolares, sobre todo si consideramos que nuestra muestra incluyó a niños de dos a tres años, lo que, a la fecha y para nuestro conocimiento, no ha sido reportado previamente en la literatura. Lo anterior cobra importancia, ya que no solo contribuye a abrir el debate acerca de este patrón de alimentación a edades tempranas, sino que también evidencia que se puede lograr un consumo óptimo de DMed en Chile, con sus posibles beneficios asociados. Dentro de las limitaciones, cabe destacar el bajo tamaño de la muestra, con una tasa de respuesta del 55 %, sin haber logrado obtener todas las

respuestas en la segunda aplicación de los instrumentos. Esto constituye un sesgo, porque posiblemente aquellos padres que respondieron las encuestas sean también los más involucrados en hábitos saludables de sus hijos. Otra limitación es la baja representatividad de nuestra muestra, por el escaso porcentaje de familias de menor nivel socioeconómico evaluado por el nivel educacional de los padres. Debe considerarse, además, que las familias evaluadas ya formaban parte del Programa HaViSa (18), que promueve los hábitos de vida saludable, lo cual puede haber disminuido el efecto de esta intervención educativa. Por otro lado, a pesar de que tanto el índice KidMed como el IDM-Chile han sido utilizados en investigaciones previas, constituyen una forma sencilla de evaluar frecuencia de consumo de alimentos que, al aplicarse en una sola oportunidad, pueden no necesariamente reflejar el consumo habitual. Como último punto, cabe destacar

que nuestro estudio fue realizado durante la pandemia de SARS-CoV-2, lo que determinó modificaciones en la metodología original del estudio, limitando la intervención educativa a una de tipo remota y también con la consiguiente influencia que las cuarentenas pudiesen haber tenido sobre los hábitos de alimentación de las familias.

Podemos concluir que el mayor porcentaje de esta muestra presentó una adherencia moderada a la dieta mediterránea, con valores superiores en comparación a otras series y con un mejor consumo en niños en comparación a adultos. Hubo una mejoría hacia una adherencia óptima en ambos grupos después de la intervención educativa. Estudios de seguimiento adicionales permitirán verificar si el inicio de la dieta mediterránea a edades tempranas favorece su permanencia e impacta favorablemente en la salud durante la edad adulta.

ANEXO 1. Índice KidMed (13) modificado

Índice KidMed*	
Basándose en la alimentación habitual de su hijo, responda a las siguientes preguntas:	
1. Consume una fruta o jugo de fruta todos los días	+1
2. Consume una segunda fruta todos los días	+1
3. Consume verduras frescas o cocinadas 1 vez al día	+1
4. Consume verduras frescas o cocinadas más de 1 vez al día	+1
5. Consume pescado por lo menos 2 o 3 veces a la semana	+1
6. Consume 1 vez o más a la semana comida rápida	-1
7. Consume legumbres más de 1 vez a la semana	+1
8. Consume pasta o arroz casi a diario (5 o más veces por semana)	+1
9. Desayuna un cereal o derivado (pan, tostadas, etc.)	+1
10. Consume frutos secos por lo menos 2 o 3 veces a la semana	+1
11. En su casa utilizan aceite de oliva para cocinar	+1
12. No desayuna todos los días	-1
13. Desayuna un lácteo (leche, yogur, etc.)	+1
14. Desayuna pastelería industrial	-1
15. Consume 2 yogures y/o queso (40 g) todos los días	+1
16. Consume dulces o golosinas varias veces al día	-1

ANEXO 2. Cuestionario nutricional para cálculo del Índice Chileno de Dieta Mediterránea (IDM-Chile) (12)

1. *¿Cuántas porciones de verduras consume al día?* Considere todo tipo de verduras, crudas o cocidas, consumidas como ensaladas, guisos, sopas (hechas de verdura natural) y/o acompañamientos calientes. Las papas no se consideran en este ítem. Una porción de verduras: 1 taza o 1 plato de entrada de verduras/2 porciones de verduras: 2 tazas o 1 plato de fondo lleno de verduras.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 3 porciones ☐ 3 o más porciones
2. *¿Cuántas veces a la semana, en promedio, consume un plato de legumbres?* Considere lentejas, garbanzos, porotos, arvejas secas o deshidratadas.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 veces ☐ Más de 2 veces
3. *¿Cuántas veces a la semana, en promedio, consume un puñado de frutos secos?* Considere nueces, almendras, maní, avellanas, castañas de cajú, pistachos, etc.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 veces ☐ Más de 2 veces
4. *¿Cuántas porciones de frutas consume al día?* Considere todo tipo de frutas, crudas, cocidas o deshidratadas (huesillos, pasas, higos secos, otros). Una porción de frutas: 1 fruta grande (manzana, pera, naranja, plátano, durazno), 2 frutas chicas (kiwis, mandarinas), 1 taza de fruta picada.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 porciones ☐ 2 o más porciones
5. *¿Cuántas porciones de cereales integrales consume regularmente cada día?* Considere arroz y pasta integral, pan integral, otros cereales integrales como quinoa y avena, cereales integrales para el desayuno, galletas o galletones integrales y todo tipo de masas o platos preparados a base de cereales integrales. Una porción: 1 taza de pasta o arroz integral listo para servir, 1 taza de cereales integrales para el desayuno, 2 rebanadas (o 1 marraqueta o 1 hallulla) de pan integral.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 porciones ☐ 2 o más porciones
6. *¿Cuántas veces a la semana, en promedio, consume carnes con poca grasa?* Considere carne de ave, pavo (jamón de pavo), cerdo magro (filete de cerdo, pulpa de cerdo, lomo de cerdo) y carnes rojas magras (posta, filete, palanca, lomo liso desgrasado, pollo ganso, asiento).
☐ Ninguna ☐ 1 a 4 veces ☐ 5 a 8 veces ☐ Más de 8 veces
7. *¿Cuántas veces a la semana, en promedio, consume carnes altas en grasa o procesadas?* Considere carne de cerdo grasa (chuletas, costillas), carne roja grasa (lomo vetado, costillas), cordero, tocino, jamón, cecinas y embutidos, entrañas y hamburguesas preelaboradas.
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 veces ☐ Más de 2 veces
8. *¿Cuántas veces a la semana, en promedio, consume pescados o mariscos?*
☐ Ninguna o menos de 1 ☐ 1 a 2 veces ☐ Más de 2
- 9.1. *¿Consume algún producto lácteo semidescremado, descremado o fermentado al día?* Considere leche descremada y leche semidescremada, todo tipo de yogurt y todo tipo de leche cultivada, quesillo, queso fresco y quesos.
☐ Sí ☐ No
 Si la respuesta es "No", pasar directamente a la pregunta 10.1.
- 9.2. *¿Cuántas tazas de lácteos descremados, semidescremados o fermentados consume al día?* Considere leche descremada y leche semidescremada, todo tipo de yogurt y todo tipo de leche cultivada.
☐ No consumo ☐ 1 o menos tazas ☐ Más de 1 taza
- 10.1. *¿Consume diariamente leche entera, mantequilla o crema?*
☐ Sí ☐ No
 Si la respuesta es "No", pasar directamente a la pregunta 11.1.
- 10.2. *¿Consume regularmente más de 1 taza de leche entera al día?*
☐ Sí ☐ No
- 10.3. *¿Consume regularmente más de 2 cucharaditas (de té) de mantequilla o crema al día?*
☐ Sí ☐ No
- 11.1. *¿Consume regularmente aceite de oliva?*
☐ Sí ☐ No
 Si la respuesta es "No", pasar directamente a la pregunta 12.1.

(Continúa en página siguiente)

ANEXO 2 (cont.). Cuestionario nutricional para cálculo del Índice Chileno de Dieta Mediterránea (IDM-Chile) (12)

- 11.2. ¿Cuántas cucharaditas (de té) de aceite de oliva consume al día?
 ____ Ninguna ____ 1 a 2 cucharaditas ____ 3 o más cucharaditas
- 12.1. ¿Usa regularmente aceite canola puro en su casa? La pregunta se refiere a aceite canola no mezclado con otros aceites, como a veces está disponible en el comercio.
 ____ Sí ____ No ____ Ocasionalmente ____ No sabe/no lo conoce
- 12.2. ¿Cuántas paltas consume a la semana regularmente?
 ____ Ninguna o menos de 1/2 palta ____ 1/2 a 3 paltas ____ Más de 3 paltas
- 13.1. ¿Consume regularmente vino con las comidas (4 o más veces a la semana)?
 ____ Sí ____ No
 Si la respuesta es "No", pasar directamente a la pregunta 14.1.
- 13.2. ¿Cuántas copas de vino consume al día en promedio?
 ____ Menos de 1 copa ____ 1 a 2 copas ____ más de 2 copas
- 14.1. ¿Consume regularmente dulces, golosinas o postres con azúcar más de 1 vez al día? Considere dulces, jalea normal (con azúcar), golosinas, chocolates, pasteles, tortas, queques, galletas azucaradas, etc.
 ____ Sí ____ No
- 14.2. ¿Consume habitualmente bebidas gaseosas o jugos no light o azucarados durante el día?
 ____ Sí ____ No
- 14.3. En promedio, ¿cuántas cucharaditas (de té) de azúcar consume al día?
 ____ Menos de 4 cucharaditas ____ 4 o más cucharaditas ____ Ninguna o endulzantes (sacarina, aspartame, sucralosa, estevia, otro)

BIBLIOGRAFÍA

- Departamento de Nutrición y Alimentos, División Políticas Públicas Saludables y Promoción. Estado nutricional niños y niñas menores de seis años y mujeres gestantes. Población bajo control en el Sistema de Salud de Chile. Censo diciembre de 2017. Ministerio de Salud; 2018. Consultado: 26 de marzo de 2023. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp-content/uploads/2019/11/Informe-Vigilancia-Nutricional-2017.pdf>.
- Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Segunda entrega de resultados. Santiago: Subsecretaría de Salud Pública; 2017. Consultado: 26 de febrero de 2023. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
- Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB). Mapa Nutricional 2021. JUNAEB; 2021. Consultado: 24 de octubre de 2022. Disponible en: <https://www.junaeb.cl/mapa-nutricional>
- Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:95-107. DOI: 10.1111/obr.12334
- Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MJ. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Med Chile* 2003;131:259-68. DOI: 10.4067/S0034-9887200300030000
- Barja S, Arnaiz P, Acevedo M, Berríos X, Guzmán B, Bambs C, et al. Marcadores de aterosclerosis precoz y síndrome metabólico en niños. *Rev Med Chile* 2009;137:522-30. DOI: 10.4067/S0034-98872009000400010
- Ambrosini GL. Childhood dietary patterns and later obesity: a review of the evidence. *Proc Nutr Soc* 2014;73(1):137-46. DOI: 10.1017/S0029665113003765
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14(12A):2274-84. DOI: 10.1017/S1368980011002515
- Martínez-Lacoba R, Pardo-García I, Amo-Saus E, Escribano-Sotos F. Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *Eur J Public Health* 2018;28(5):955-61. DOI: 10.1093/eurpub/cky113
- Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27(4):283-99. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.01.002
- Tognon G, Hebestreit A, Lanfer A, Moreno LA, Pala V, Siani A, et al. Mediterranean diet, overweight and body composition in children from eight European countries: cross-sectional and prospective results from the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(2):205-13. DOI: 10.1016/j.numecd.2013.04.013
- Echeverría G, Urquiaga I, Concha MJ, Dussallant C, Villarroel L, Velasco N, et al. Validación de cuestionario autoaplicable para un índice de alimentación mediterránea en Chile. *Rev Med Chil* 2016;144(12):1531-43. DOI: 10.4067/S0034-98872016001200004
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7(7):931-5. DOI: 10.1079/PHN2004556
- Muros JJ, Cofre-Bolados C, Arriscado D, Zurita F, Knox E. Mediterranean diet adherence is associated with lifestyle, physical fitness, and mental well-being among 10-y-olds in Chile. *Nutrition* 2017;35:87-92. DOI: 10.1016/j.nut.2016.11.002
- García-Hermoso A, Vegas-Heredia ED, Fernández-Vergara O, Ceballos-Ceballos R, Andrade-Schneitler R, Arellano-Ruiz P, et al. Independent and combined effects of handgrip strength and adherence to a Mediterranean diet on blood pressure in Chilean children. *Nutrition* 2019;60:170-4. DOI: 10.1016/j.nut.2018.08.019
- Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, Fuster V, Peñalvo JL. Parental and self-reported dietary and physical activity habits in pre-school children and their socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2015;18(2):275-85. DOI: 10.1017/S1368980014000330

17. Bibiloni MDM, Fernández-Blanco J, Pujol-Plana N, Martín-Galindo N, Fernández-Vallejo MM, Roca-Domingo M, et al. Mejora de la calidad de la dieta y del estado nutricional en población infantil mediante un programa innovador de educación nutricional: INFADIMED. *Gac Sanit* 2017;31(6):472-7. DOI: 10.1016/j.gaceta.2016.10.013
18. Barja S, Loyola M, Ortiz C, Araneda Y, Undurraga R. Un programa de prevención temprana de la obesidad: "HaViSa UC" (2009-2019). *Rev Chil Pediatr* 2020;91(3):353-62. DOI: 10.32641/rchped.v91i3.1548
19. Pereira-da-Silva L, Rêgo C, Pietrobelli A. The diet of preschool children in the Mediterranean countries of the European Union: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(6):572. DOI: 10.3390/ijerph13060572
20. Bučan Nenadić D, Kolak E, Selak M, Smoljo M, Radić J, Vučković M, et al. Anthropometric parameters and Mediterranean diet adherence in pre-school children in Split-Dalmatia County, Croatia - Are they related? *Nutrients* 2021;13(12):4252. DOI: 10.3390/nu13124252
21. Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: the enKid Study. *Public Health Nutr* 2001;4(6A):1433-8. DOI: 10.1079/PHN2001234
22. Calatayud-Sáez FM, Prado B, Fernández-Pacheco JG. Efectos de una dieta mediterránea tradicional en niños con sobrepeso y obesidad tras un año de intervención. *Pediatr Aten Primaria* 2011;13:553-69. DOI: 10.4321/S1139-76322011000600005
23. Scaglioni S, De Cosmi V, Ciappolino V, Parazzini F, Brambilla P, Agostoni C. Factors influencing children's eating behaviours. *Nutrients* 2018;10(6):706. DOI: 10.3390/nu10060706
24. Franić I, Boljat P, Radić Hozo E, Burger A, Matana A. Parental traits associated with adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents in Croatia: a cross-sectional study. *Nutrients* 2022;14(13):2598. DOI: 10.3390/nu14132598



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Less underestimation of excess weight by the categorical than the visual method. Its determinants and feeding practices in Mexican mothers of children aged 2 to 12 years

Menor subestimación del exceso de peso por el método categórico que por el visual. Determinantes y prácticas de alimentación en madres mexicanas de niños de 2 a 12 años

Yolanda Flores-Peña¹, Ana María Salinas-Martínez², Perla M. Trejo Ortiz³, Hermelinda Ávila-Alpírez⁴, Josefina Gallegos Martínez⁵, Alicia Ugarte Esquivel⁶

¹Facultad de Enfermería. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León. México. ²Facultad de Salud Pública y Nutrición. Universidad Autónoma de Nuevo León. Centro de Investigación Biomédica del Noreste. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León. México. ³Unidad Académica de Enfermería. Universidad Autónoma de Zacatecas. Ejido la Escondida, Zacatecas. México. ⁴Unidad Académica Multidisciplinaria Matamoros. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Heroica Matamoros, Tamaulipas. México. ⁵Facultad de Enfermería y Nutrición. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, San Luis Potosí. México. ⁶Instituto de Servicios Educativos y Atención a la Salud, S. C. Ciudad Nazas, Torreón. México

Abstract

Introduction: perceived body weight refers to the subjectively assessed weight, which may not correspond to the objectively measured weight. Statistics show that 14 % to 83 % of parents misperceive their children's weight status, with a propensity for underestimation.

Objective: we compared the accuracy of the visual versus the categorical method. We also identified factors and feeding practices associated with excess weight underestimation.

Material and methods: we carried out a cross-sectional study in five states of Mexico with 1,845 mother-child dyads of children aged 2-12 years. The mothers were interviewed about weight perception with two methods, visual and categorical. The Child Feeding Questionnaire identified maternal feeding practices. Actual weight and height were categorized according to WHO criteria. Analysis consisted of Cohen's kappa estimation, multivariate logistic regression, and Mann-Whitney tests.

Results: more mothers correctly identified the weight of their children with the categorical than with the visual method (68 % vs 42 %, $p < 0.0001$). The excess weight underestimation was lower (49 % vs 82 %, $p < 0.0001$) and the degree of agreement was higher with the categorical method (kappa, 0.39 and 0.08). The better results remained regardless of age. Age 2-5 years increased the odds of overweight/obesity underestimation. Feeding practices differed by weight perception category, child's age, and method of assessment.

Conclusions: the categorical method was more accurate. Recognition of correct weight perception is one of the first actions required for controlling childhood overweight/obesity.

Keywords:

Weight perception.
Pediatric obesity.
Overweight.
Underestimation. Feeding practices. Accuracy.

Received: 10/01/2023 • Accepted: 14/03/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Funding: Apoyo a Proyectos de Investigación en Nutrición (APIN). Instituto de Nutrición y Salud Kellogg's.

Flores-Peña Y, Salinas-Martínez AM, Trejo Ortiz PM, Ávila-Alpírez H, Gallegos Martínez J, Ugarte Esquivel A. Less underestimation of excess weight by the categorical than the visual method. Its determinants and feeding practices in Mexican mothers of children aged 2 to 12 years. *Nutr Hosp* 2024;41(1):69-77

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04596>

Correspondence:

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

Resumen

Introducción: la percepción del peso corporal se refiere al peso evaluado subjetivamente, que puede no corresponder al peso medido objetivamente. Las estadísticas muestran que entre el 14 % y el 83 % de los padres tienen una percepción inadecuada del estado del peso de sus hijos, predominando la subestimación.

Objetivo: comparar la precisión del método categórico y la del visual e identificar los factores y prácticas de alimentación asociados a la subestimación del exceso de peso.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal en cinco estados de México con 1,845 díadas madre-hijo de niños de 2-11 años. Las madres fueron entrevistadas sobre su percepción del peso con un método visual y uno categórico. El Cuestionario de Alimentación Infantil identificó las prácticas de alimentación. El peso y la altura se clasificaron con los criterios de la OMS. Se estimó la kappa de Cohen y se utilizaron la regresión logística multivariada y las pruebas de Mann-Whitney.

Resultados: más madres identificaron correctamente el peso de sus hijos con el método categórico que con el visual (68 % vs. 42 %, $p < 0,0001$). La subestimación del exceso de peso fue menor (49 % vs 82 %, $p < 0,0001$) y el grado de concordancia mayor con el método categórico (kappa: 0,39 y 0,08). Los resultados se mantuvieron independientemente de la edad. La edad de 2-5 años aumentó la probabilidad de subestimar el sobrepeso/obesidad. Las prácticas de alimentación difirieron por categoría de percepción del peso, edad del niño y método de evaluación.

Conclusiones: el método categórico fue más preciso. El reconocimiento de la correcta percepción del peso constituye una de las primeras acciones para el control del sobrepeso/obesidad infantil.

Palabras clave:

Percepción del peso.
Obesidad pediátrica.
Sobrepeso. Subestimación.
Prácticas de alimentación.
Precisión.

INTRODUCTION

Mexico occupies one of the first places for childhood obesity in the world (1). Childhood obesity is a worldwide serious public health problem due to its magnitude — over 340 million children and adolescents aged 5-19 were overweight or obese in 2016 (2). Also, because excess weight negatively impacts children's physical and emotional well-being (3-5). Perceived weight refers to the subjectively assessed weight, which may not correspond to the objectively measured weight. Statistics show that 14 % to 83 % of parents misperceive their children's weight status, with a propensity for underestimation (6). A systematic review revealed 50.7 % of parents underestimate their children's excess weight compared to 14.3 % who underestimate their children's normal-weight (7). A variety of factors can influence weight perception. Parents may be resistant to labeling their children, which decreases their receptiveness to any intervention (6,8-9). Other factors are children's weight, age, sex, birth order, parental weight, and ethnicity (6,7,9). Weight perception may also affect feeding practices. Mothers who perceive their children as underweight pressure them to eat more than overweight children (10-12). More caregivers perceiving their children as overweight/obese adopt measures to control and reduce overall food intake. But also, more caregivers perceiving their children as normal weight attempt to increase their food intake as a means of altering their weights (13). Yilmaz et al. (14) found that only the emotional and permissive control feeding practices were related to maternal weight perception, not the instrumental, encouragement, or strict control styles. Moreover, Inclán-López et al. (15) did not identify a relationship between parents' perception of a child's excess weight and pressure to eat, food restriction, or monitoring. These contradictory results indicate that the effect of parental weight perception on feeding practices still needs to be investigated.

Parental involvement has been shown to be critical in efforts to reduce childhood excess weight, and failure to recognize overweight and obesity impedes taking appropriate actions (6). If parents do not perceive that their children have excess weight,

they will not initiate therapeutic measures and childhood obesity statistics will remain high. There are two approaches to measure parental perception of their child's weight — the visual and the non-visual ones (also called verbal or categorical). The visual method consists of sketches, silhouettes, or photographs; the parent selects the sketch that most resembles his/her child's weight (16-21). In contrast, the categorical method is based on a verbal description; the parent answers a single question on a Likert scale, e.g., how would you describe your child's current weight. The most frequently used method is the categorical one (6,7,9). The existing literature on weight perception is extensive, but not so the literature comparing the precision of the methods involved. Studies are controversial, one favors the categorical measure (22), two favor the visual measure (16-18), and others show comparable results (23-26). One study that included six countries in South America (Argentina, Peru, Colombia, Uruguay, Chile, Brazil) found no differences, and accuracy was very poor with both methods. Lundahl et al. (7) reported that the perception assessment method was an important reason for underestimating normal weight, but not excess weight. It is fundamental that parents correctly identify their children's weight because underestimations may exacerbate excess weight. Subsequently, a determination of which method is more accurate is essential. However, the information on the comparison of accuracy of weight perception methods is limited and not consistent in the Latino populations (18,27-29).

The objective of the study was to compare the accuracy of the categorical and visual method for weight perception in Mexican mothers of children between 2 and 12 years of age. Also, to identify factors and feeding practices associated to underestimation of excess weight.

MATERIAL AND METHODS

This was a cross-sectional study carried out in five states of Mexico (Zacatecas, San Luis Potosí, Coahuila, Nuevo León, and Tamaulipas). The study population consisted of 1,845 mother-child dyads of children aged 2 to 12 years. Dyads whose

mothers reported that the child had a congenital malformation or suffered from an endocrine disease such as diabetes or thyroid disease were not included (because of potential effects on growth and development). The sample selection was two-stage. In the first stage, 4 urban public schools were randomly selected in each of the participating states (2 kindergartens and 2 primary schools). In the second stage, all the dyads from the selected school were consecutively included after verifying the selection criteria and obtaining an informed consent and assent. Sample size was estimated based on a difference in proportions with correct weight perception between the methods of at least 10 %, with a power of 80 % and a confidence level of 95 %. For this, at least 391 mother-child dyads were required per method. However, there were 731 mother-child dyads with children between 2 and 5 years of age and 1,114 between 6 and 12 years of age. The study was approved by the Research and Ethics Committees of the School of Nursing, Autonomous University of Nuevo León; privacy and confidentiality of the information provided were preserved for all participants.

STUDY VARIABLES

Maternal weight perception

Two methods were used, one visual and one categorical. The categorical method required the mother to answer which weight category her child was in; very underweight, underweight, normal weight, overweight, or very overweight. The visual method required the mother to choose a sketch that represented her child weight. It consisted of seven silhouettes that illustrated children from very low weight (sketch 7, on the right) to very excess weight (sketch 1, on the left). Such figures were sketched by Eckstein et al. (16) for girls and boys of different age groups (2-5 years, 6-9 years, and 10-13 years).

Maternal feeding practices

We used the Child Feeding Questionnaire (CFQ) for children between 2 and 11 years (30) validated in different populations and languages including Spanish (31). It consisted of 4 subscales: restriction, e.g., *I intentionally keep some foods out of my child's reach* (8 items, Cronbach's $\alpha = 0.74$), pressure to eat, e.g., *My child should always eat all the food on his/her plate* (4 items, Cronbach's $\alpha = 0.73$), and monitoring, e.g., *I keep track of the sweets that my child eats* (3 items, Cronbach's $\alpha = 0.87$). Response options were on a Likert scale (1 = Never, 5 = Always). The fourth subscale was the mother's concern about her child's risk of being overweight, e.g., *I am concerned about my child becoming overweight* (3 items, Cronbach's $\alpha = 0.80$). Response options were also on a Likert scale (1 = Not at all concerned, 5 = Very concerned). The answers were summed within each construct and divided by the number of items (possible range, 1 to 5); the higher the score, the greater the restriction, pressure to eat, monitoring, and concern about the child's risk of being overweight.

Child and mother current nutritional status

The weight (in kilograms) and height (in centimeters) were measured without shoes and in light clothing, with the feet together and with the heels, back and hips touching the wall. A Seca 804 portable digital scale and a Seca 214 stadiometer were used. The scale had an accuracy of 0.1 kg. A child's weight was categorized according to age- and sex-specific body mass index percentiles based on the World Health Organization criteria, and using the Anthro plus v1.0.4 software: very underweight (percentile < 3), underweight (≥ 3 and < 15), normal weight (≥ 15 and < 85), overweight (≥ 85 but < 97), and obesity (≥ 97) (32). A mother's body mass index was calculated and classified based on her body mass index as follows: underweight or normal weight $< 25 \text{ kg/m}^2$, overweight $25\text{-}29 \text{ kg/m}^2$, and obesity $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Other variables

Maternal age, education, and marital status, and child's birth order. The mothers were interviewed by trained personnel using a structured questionnaire. The surveys were conducted in a private room and lasted between 15 and 20 minutes. At the end of the interview, the weight and height of the mother and child were measured, following standardized anthropometric techniques.

STATISTICAL ANALYSIS

Means and standard deviations were used to describe continuous variables, and percentages to describe categorical variables. Cohen's kappa estimated the degree of agreement according to categories of perceived weight by actual weight (> 0.80 = very good agreement, $0.61\text{-}0.80$ = good agreement, $0.41\text{-}0.60$ = moderate agreement, $0.21\text{-}0.40$ = fair agreement, < 0.21 = poor agreement). The frequency of mothers with matched weight categories were compared between methods using the test of the difference of proportions. The chi-square test and a binary stepwise multivariate logistic regression were used for analyzing the association between mother and child characteristics and underestimation of excess weight. Odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (CI) were estimated. Feeding practices means were compared between mothers with and without underestimation of excess weight using the non-parametric Mann-Whitney test.

RESULTS

The mean maternal age was 33.5 ± 6.8 and the mean child age was 6.8 ± 2.7 years. The birth order was as follows: first 38.1 %, second 32.7 %, third 19.5 %, and fourth or higher 9.7 %. The state of Nuevo León registered the highest number of participants. Most of the mothers were married or with a partner; and more than half had a high school education or higher. Also, more than 60 % were overweight or obese (Table I).

Table I. Mothers' sociodemographic and weight profile ($n = 1,845$)

Characteristic	<i>n</i>	%
<i>Place of residence</i>		
Nuevo León	767	41.6
Coahuila	274	14.9
Tamaulipas	296	16.0
Zacatecas	317	17.2
San Luis Potosí	191	10.4
Marital status, married or with a partner	1,544	85.1
<i>Schooling</i>		
Primary	247	13.9
Secondary	594	33.4
High school or higher	940	52.8
Occupation, economically active	695	38.3
Overweight/obesity	1,196	64.8

MATERNAL WEIGHT PERCEPTION

Child nutritional status was as follows: 11.4 % underweight, 59.4 % normal weight, and 29.2 % overweight/obese. Table II shows the frequency distribution by weight perception category, evaluation method, and child's actual nutritional status. The frequency of mothers with correct weight perception was higher, and the underestimation of excess weight was lower with the categorical than the visual method. The categorical method remained with better accuracy results regardless of age (Table III).

FACTORS ASSOCIATED TO EXCESS WEIGHT UNDERESTIMATION

Age 2-5 years increased the odds of overweight/obesity underestimation, regardless of the method of assessment, and independently of mother (weight, age, marital status, schooling, occupation, and place of residence) and child characteristics (age, birth order, and sex) (Table IV).

Table II. Frequency distribution of weight perception according to evaluation method and child's actual nutritional status

Maternal weight perception	Child's actual nutritional status categorized according to age- and sex-specific body mass index percentile					
	Very and underweight		Normal weight		Overweight-obese	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>Categorical method</i>						
Low weight	85	40.3	179	16.3	12	2.2
Normal weight	122	57.8	893	81.5	250	46.5
Overweight-very overweight	4	1.9	24	2.2	276	51.3
Total	211	100.0	1096	100.0	538	100.0
<i>Visual method</i>						
Low weight	160	75.8	577	52.6	54	10.0
Normal weight	50	23.7	518	47.3	387	71.9
Overweight-very overweight	1	0.5	1	0.1	97	18.0
Total	211	100.0	1096	100.0	538	100.0

Table III. Weight perception accuracy according to evaluation method and child's age

	Child's age				Total (n = 1,845)	
	2 to 5 (n = 731)		6 to 12 (n = 1,114)			
	Method		Method		Method	
	Visual	Categorical	Visual	Categorical	Visual	Categorical
Overall agreement	38.0 %	66.6 % [†]	44.6 %	68.9 % [†]	42.0 %	68.0 % [†]
Overestimation, low weight	22.7 %	58.8 % [†]	0.9 %	60.5 % [†]	24.2 %	59.7 % [†]
Overestimation, normal weight	0.0 %	1.3 % [*]	0.2 %	2.9 % [†]	0.1 %	2.2 % [†]
Underestimation, normal weight	59.0 %	14.3 % [†]	47.7 %	17.9 % [†]	52.6 %	16.3 % [†]
Underestimation, overweight/ obesity	95.0 %	71.5 % [†]	76.5 %	39.2 % [†]	82.0 %	48.7 % [†]
Cohen's kappa	0.02	0.28	0.11	0.44	0.08	0.39

* $p < 0.05$, [†] $p < 0.001$, [‡] $p < 0.0001$.

Table IV. Multivariate logistic regression analysis on underestimated excess weight in children with actual excess weight

	Assessment method					
	Visual			Categorical		
	Underestimation of excess weight			Underestimation of excess weight		
	Yes (n = 441)	No (n = 97)	Adjusted OR (95 % CI)	Yes (n = 262)	No (n = 276)	Adjusted OR (95 % CI)
Mother's weight (overweight/obese)	76.9 %	83.0 %	0.83 (0.43, 1.60)	73.4 %	82.2 %	0.68 (0.43, 1.09)
Mother's age	33.6 ± 6.6	36.1 ± 5.9	0.96 (0.92, 1.01)	32.8 ± 6.5	35.2 ± 6.3	0.97 (0.94, 1.01)
Marital status, married or with a partner	87.5 %	77.1 %	0.57 (0.29, 1.12)	89.1 %	82.4 %	0.59 (0.33, 1.06)
<i>Schooling</i>						
Primary	12.3 %	18.3 %	0.56 (0.26, 1.23)	13.8 %	13.0 %	1.10 (0.59, 2.06)
Secondary	30.9 %	38.7 %	0.58 (0.32, 1.05)	30.3 %	34.1 %	0.76 (0.49, 1.19)
High school and higher	56.8 %	43.0 %	1.00	55.9 %	53.0 %	1.00
Occupation, economically active	37.9 %	43.8 %	1.3 (0.75, 2.27)	37.7 %	40.1 %	1.01 (0.66, 1.55)
<i>Place of residence</i>						
Nuevo León	52.4 %	42.3 %	1.42 (0.46, 4.37)	52.3 %	48.9 %	1.81 (0.71, 4.61)
Coahuila	12.0 %	14.4 %	0.81 (0.24, 2.75)	13.4 %	11.6 %	1.43 (0.51, 3.99)
Tamaulipas	15.2 %	26.8 %	0.71 (0.22, 2.28)	12.2 %	22.1 %	0.86 (0.31, 2.35)
Zacatecas	14.1 %	7.2 %	2.93 (0.72, 11.84)	15.3 %	10.5 %	2.35 (0.83, 6.67)
San Luis Potosí	6.3 %	9.3 %	1.00	6.9 %	6.9 %	1.00
Child's age, 2 - 5 years	34.2 %	8.3 %	5.06 (2.17, 11.78)*	43.5 %	16.4 %	3.35 (2.08, 5.38)*
Birth order, first	42.6 %	37.5 %	1.08 (0.62, 1.87)	42.9 %	40.5 %	1.05 (0.68, 1.62)
Child's sex, male	54.9 %	57.7 %	0.91 (0.55, 1.5)	52.7 %	58.0 %	0.90 (0.61, 1.32)

*p < 0.0001.

WEIGHT PERCEPTION ACCURACY AND MATERNAL FEEDING PRACTICES

The mother who underestimated her child's excess weight worried less, regardless of age and method of weight perception assessment. Weight perception affected certain feeding practices and age, e.g., mothers practiced less restriction when they underestimated the excess weight with the categorical method in children 6 to 12 years. Or pressure to eat more when they underestimated the normal weight in children between 2 and 5 years of age, irrespectively of the method of assessment. Excess weight perception made no difference in pressure to eat, but the mother put more pressure to eat on the child who perceived correctly with low weight (Table V).

DISCUSSION

This study compared the accuracy of the categorical and visual methods for weight perception among Mexican mothers of children 2 to 12 years of age because this information was limited and conflictive in the Latino population (18,27-29). We identified that the

frequency of mothers with correct weight perception was higher with the categorical method than with the visual method; 7 out of 10 participants correctly answered the question about their child's weight compared to 4-5 who accurately selected the silhouette that corresponded to their child's weight. Accordingly, the categorical method underestimated less excess weight (49 % vs 82 %), and the degree of agreement was fair (kappa, 0.39) and poor (kappa, 0.08), respectively, in contrast with González et al. (27), who evidenced poor agreement results with both methods (kappa, 0.18 and -0.02, respectively) in Latino populations. Our results were in line with those of Chaimovitz et al. (24), who identified better results with the categorical method than with the visual method (54.7 % vs 46.2 %, respectively) but opposite to Eckstein et al. (16), who found better precision with the visual method (54.3 % vs 44.8 %) with fair (kappa, 0.31) and poor (kappa, 0.17) agreement. A systematic review also favored the visual method in terms of less excess weight underestimation (47 % and 55 %) (9).

Overweight and obesity perception may be influenced by parents denial and love blindness, which, in addition to cultural differences, could explain discrepancies in the accuracy results. Also, by the thought that what is common is normal, given the high child obesity rates (33).

Table V. Weight perception accuracy and maternal feeding practices according to evaluation method and child's age

	Child's age							
	2-5 years				6-12 years			
	Assessment method							
	Visual		Categorical		Visual		Categorical	
Weight perception accuracy	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD
Weight concern								
Excess weight								
Underestimation	148	3.0 ± 1.1*	111	2.9 ± 1.1 [†]	285	3.2 ± 1.1 [†]	146	2.8 ± 1.1 [†]
Accurate estimation	8	3.9 ± 1.2	45	3.5 ± 1.0	88	3.8 ± 0.9	227	3.6 ± 1.0
Low weight								
Overestimation	279	2.6 ± 1.1	68	2.8 ± 1.3	284	2.6 ± 1.2	106	2.5 ± 1.2
Accurate estimation	72	2.7 ± 1.2	38	2.6 ± 1.1	85	2.4 ± 1.1	45	2.6 ± 1.1
Normal weight								
Underestimation	279	2.6 ± 1.1	68	2.8 ± 1.3	285	2.6 ± 1.2 [†]	108	2.5 ± 1.2 [†]
Accurate estimation	194	2.8 ± 1.1	399	2.7 ± 1.1	315	2.9 ± 1.2	475	2.8 ± 1.2
Restriction								
Excess weight								
Underestimation	137	3.5 ± 0.8	103	3.4 ± 0.8	277	3.5 ± 0.8	140	3.4 ± 0.9*
Accurate estimation	8	3.5 ± 1.0	42	3.7 ± 0.8	83	3.6 ± 0.8	220	3.7 ± 0.7
Low weight								
Overestimation	267	3.5 ± 0.9	63	3.6 ± 0.9	279	3.2 ± 0.9	106	3.1 ± 0.9
Accurate estimation	73	3.5 ± 0.7	39	3.6 ± 0.7	78	3.3 ± 0.8	42	3.4 ± 0.8
Normal weight								
Underestimation	267	3.5 ± 0.9	63	3.6 ± 0.9	281	3.2 ± 0.9	108	3.1 ± 0.9
Accurate estimation	189	3.5 ± 0.8	387	3.5 ± 0.8	309	3.3 ± 0.9	466	3.3 ± 0.9
Pressure to eat								
Excess weight								
Underestimation	147	3.4 ± 1.1	110	3.4 ± 1.1	287	3.2 ± 1.1	147	3.2 ± 1.1
Accurate estimation	8	3.5 ± 0.7	45	3.3 ± 1.1	88	3.3 ± 1.1	228	3.2 ± 1.1
Low weight								
Overestimation	279	3.8 ± 1.0	68	4.2 ± 1.0	286	3.6 ± 1.1	107	3.6 ± 1.1
Accurate estimation	75	4.1 ± 0.8*	40	4.1 ± 0.9	84	3.8 ± 1.0	45	4.2 ± 0.8 [†]
Normal weight								
Underestimation	279	3.8 ± 1.0*	68	4.2 ± 1.0 [†]	288	3.6 ± 1.1	110	3.6 ± 1.0
Accurate estimation	194	3.6 ± 1.1	399	3.6 ± 1.0	320	3.5 ± 1.1	481	3.5 ± 1.1

(Continues on next page)

Table V (cont.). Weight perception accuracy and maternal feeding practices according to evaluation method and child's age

	Child's age							
	2-5 years				6-12 years			
	Assessment method							
	Visual		Categorical		Visual		Categorical	
Weight perception accuracy	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD
Monitoring								
Excess weight								
Underestimation	149	4.0 ± 1.0	113	4.0 ± 1.0	288	3.8 ± 1.0	146	3.8 ± 1.0
Accurate estimation	8	4.1 ± 0.9	44	4.1 ± 0.7	87	3.7 ± 1.0	229	3.8 ± 1.0
Low weight								
Overestimation	281	3.9 ± 1.0	68	4.0 ± 1.0	293	3.8 ± 1.1	107	3.8 ± 1.0
Accurate estimation	75	4.1 ± 1.0	40	4.2 ± 0.9	84	3.8 ± 1.1	45	4.1 ± 0.9
Normal weight								
Underestimation	281	3.9 ± 1.0 [†]	68	4.0 ± 1.0	295	3.8 ± 1.0	110	3.8 ± 1.0
Accurate estimation	195	4.1 ± 0.9	402	4.0 ± 0.9	320	3.8 ± 1.0	488	3.8 ± 1.0

Mann-Whitney test: [†]p < 0.05, [‡]p < 0.01, [§]p < 0.001.

Further research is needed to distinguish if one method was more affected than the other by these issues. It is important that perceived weight matches real weight regardless of the method of assessment, so that parents may be more likely to take action (34). Blanchet et al. (6) particularly emphasize strategies should be mainly focused on healthy eating and being active rather than on weight status, for better children health outcomes.

Age has been documented as a determining factor of weight perception (6,7,9). Therefore, stratification was required. We found the categorical method maintained better results regardless of age. In early years, Gauthier et al. (23) also reported a more correct weight perception with the categorical than with the visual method (52 % vs 48 %, respectively), and less underestimation of excess weight (81 % vs 90.5 %, respectively) in Hispanic, mostly Mexican mothers. But in school years, García et al. (18) identified less underestimation of obesity with the visual than with the categorical method (29.3 % vs 86.6 %, respectively) in first and second generation Mexican mothers born in the US. Lazzeri et al. (26) also found more correct weight perception with the visual method (80 % and 75 %).

Interventions designed to lose weight need to consider children age as shown by Ling et al. (35). They identified correct parent overweight perception increased 2.6 times the odds of attempts to lose weight (95 % CI, 1.64-4.13) in children aged

8-11-years. Not so in adolescents aged 12-15 years, where the correct self-perception of being overweight was what increased the probability of persistent attempts to lose weight (OR = 6.36, 95 % CI, 3.63-11.2).

CAUSES OF EXCESS WEIGHT UNDERESTIMATION

We explored which of the known factors were associated to excess weight underestimation in the Mexican population. A child's young age was the only factor that increased the odds of overweight/obesity underestimation regardless of the method of assessment. Parents are much likely to underestimate the weight of younger overweight/obese children (6-7). Reasons include believing excessive body fat will decrease as the child grows older. In Mexico, there is the belief the child will lose weight when he "stretches" (grows in height). We found no association of factors such as birth order, child's sex, parental weight status, education, and socioeconomic level. Some studies have shown parents expect to see their sons big and strong leading to underestimation of current weight status (9). Ethnicity has not been a constant associated factor. Some authors report Caucasian parents are less likely to misperceive children's weight than Hispanic and

other ethnic groups, but some others have not found any differences (6). Therefore, it is important to continue investigating determinants of weight perception in target populations to plan tailor-made strategies and based on the regional culture.

UNDERESTIMATION AND FEEDING PRACTICES

We found not all the feeding practices differed by weight perception and findings varied by age and method of assessment. Mothers practiced less restriction only when they underestimated the excess weight (assessed by the categorical method) in children between 6 and 12 years; and excess weight perception made no difference in the pressure to eat. A Spanish study did not find any relationship between parent perception of child excess weight (assessed by the categorical method) and food restriction, pressure to eat, or monitoring (15). Mothers did pressure to eat more when they perceived low weight in children between 2 and 5 years of age regardless of assessment method. The literature had evidenced mothers who perceive their children as underweight pressure them to eat more than they do with overweight children (10–12). Also, mother weight concern differed by child weight category — regrettably, those who underestimate excess weight worried less, regardless of child age. Eckstein et al. (16) identified few parents felt that their child was overweight and one-third (31 %) were worried about their child's excess weight. Excess weight treatment require that parents recognize and be worried about their child being overweight. Mothers who are concerned about their child weighing too much have reported higher levels of controlling practices such as restrictive feeding (36). Also, concerned parents are significantly more likely to limit screen time, improve child diet, and increase child physical activity than parents who report no concern (37). The promotion of healthy eating practices according to the real weight category is a valuable piece of the interconnected actions necessary to prevent and correct childhood obesity.

LIMITATIONS OF THE STUDY

The study population was characterized by mothers who were married/with a partner and had middle and higher education. Also, they all live in urban cities. Therefore, we cannot generalize accuracy results to single mothers with low or no schooling and living in non-urban towns. The association analysis had the advantage of being multivariate, but the study design was cross-sectional. Future longitudinal studies are required for definitive conclusions about the causality of the factors studied. The analysis of differences in eating practices by weight perception category also presented the limitation of the cross-sectional design without certainty in the temporality. That is, if the eating style was a consequence of weight perception or vice versa. It is necessary to continue this line of research with longitudinal studies.

CONCLUSIONS

This study supplements the current literature on the accuracy of two methods for measuring weight perception in a Latino population. We found more mothers with correct weight perception, less underestimation of excess weight, and higher level of agreement with the categorical than with the visual method. Children young age was the only factor that increased the odds of overweight/obesity underestimation, regardless of the method of assessment. Feeding practices differed by weight perception category, child age, and method of assessment. Identification of weight perception, causes, and feeding practices in mothers who underestimate their children's excess weight is a fundamental step for improving communication between health personnel and parents to facilitate the management of child obesity. Recognition of correct weight perception is one of the first actions for controlling childhood overweight/obesity, regardless of the method of assessment.

REFERENCES

1. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia, 2019. Niños, alimentos y nutrición. UNICEF; 2019 [accessed October 12, 2022]. Available from: <https://www.unicef.org/media/62486/file/Estado-mundial-de-la-infancia-2019.pdf>.
2. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Key facts. WHO; 2022 [accessed October 10, 2022]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(4):821–40. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.04.001
4. Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016;7:125–46. DOI: 10.2147/AHMT.S101631.
5. Handakas E, Lau CH, Alfano R, Chatzi VL, Plusquin M, Vineis P, et al. A systematic review of metabolomic studies of childhood obesity: State of the evidence for metabolic determinants and consequences. *Obes Rev* 2022;23(Suppl 1):e13384. DOI: 10.1111/obr.13384
6. Blanchet R, Kengneson CC, Bodnaruc AM, Gunter A, Giroux I. Factors influencing parents' and children's misperception of children's weight status: a Systematic review of current research. *Curr Obes Rep* 2019;8(4):373–412. DOI: 10.1007/s13679-019-00361-1
7. Lundahl A, Kidwell KM, Nelson TD. Parental underestimates of child weight: A meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133(3):e689–e703. DOI: 10.1542/peds.2013-2690
8. Eli K, Howell K, Fisher PA, Nowicka P. "A little on the heavy side": a qualitative analysis of parents' and grandparents' perceptions of preschoolers' body weights. *BMJ Open* 2014;4(12):e006609. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006609
9. Alshahrani A, Shuweihi F, Swift J, Avery A. Underestimation of overweight weight status in children and adolescents aged 0–19 years: A systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract* 2021;7(6):760–96. DOI: 10.1002/osp4.531
10. Costa A, Hetherington MM, Oliveira A. Maternal perception, concern and dissatisfaction with child weight and their association with feeding practices in the Generation XXI birth cohort. *Br J Nutr* 2022;127(7):1106–16. DOI: 10.1017/S0007114521001653
11. Tabak RG, Schwarz CD, Haire-Joshu DL. Associations between feeding practices and maternal and child weight among mothers who do and do not correctly identify their child's weight status. *Obes Sci Pract* 2017;3(1):51–8. DOI: 10.1002/osp4.88
12. Xiang C, Zhang Y, Yong C, Xi Y, Huo J, Zou H, et al. Association between parents' perceptions of preschool children's weight, feeding practices and children's dietary patterns: A cross-sectional study in China. *Nutrients* 2021;13(11):3767. DOI: 10.3390/nu13113767
13. Tang A, Ji M, Zhang Y, Zou J, Li M, Yang L, et al. Dietary behaviors and caregiver perceptions of overweight and obesity among chinese preschool children. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(4):716. DOI: 10.3390/ijerph15040716
14. Yilmaz R, Erkorkmaz Ü, Özçetin M, Karaaslan E. How does parents' visual perception of their child's weight status affect their feeding style? *Nutr Hosp* 2013;28(3):741–6. DOI: 10.3305/nh.2013.28.3.6358

15. Inclán-López P, Bartolomé-Gutiérrez R, Martínez-Castillo D, Rabanales-Sotos J, Guisado-Requena IM, Martínez-Andrés M. Parental perception of weight and feeding practices in SchoolChildren: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(8):4014. DOI: 10.3390/ijerph18084014
16. Eckstein KC, Mikhail LM, Ariza AJ, Thomson JS, Millard SC, Binns HJ. Parents' perceptions of their child's weight and health. *Pediatrics* 2006;117(3):681-90. DOI: 10.1542/peds.2005-0910
17. Duarte LS, Fujimori E, Minagawa Toriyama AT, Palombo CN, Borges AL, Kurihayashi AY. Brazilian maternal weight perception and satisfaction with toddler body size: A study in primary health care. *J Pediatr Nurs* 2016;31(5):490-7. DOI: 10.1016/j.pedn.2016.03.022
18. García ML, Crespo NC, Behar AI, Talavera GA, Campbell N, Shadron LM, et al. Examining mexican-heritage mothers' perceptions of their children's weight: Comparison of silhouette and categorical survey methods. *Child Obes* 2020;16(1):44-52. DOI: 10.1089/chi.2019.0015
19. Gardner RM, Stark K, Jackson NA, Friedman BN. Development and validation of two new scales for assessment of body-image. *Percept Mot Skills* 1999;89(3):981-93. DOI: 10.2466/pms.1999.89.3.981
20. Collins ME. Body figure perceptions and preferences among pre-adolescent children. *Int J Eat Disord* 1991;10(2):199-208. DOI: 10.1002/1098-108X(199103)10:2<199::AID-EAT2260100209>3.0.CO;2-D
21. Truby H, Paxton SJ. Development of the children's body image scale. *Br J Clin Psychol* 2002;41(2):185-203. DOI: 10.1348/014466502163967
22. Moschonis G, Iatridi V, Mavrogianni C, Siatitsa PE, Kyriakou AE, Dede V, et al. Accuracy and correlates of visual and verbal instruments assessing maternal perceptions of children's weight status: the Healthy Growth Study. *Public Health Nutr* 2011;14(11):1979-87. DOI: 10.1017/S1368980011000553
23. Gauthier KI, Gance-Cleveland B. Hispanic parents' perceptions of their preschool children's weight status. *J Spec Pediatr Nurs* 2016;21(2):84-93. DOI: 10.1111/jspn.12143
24. Chaimovitz R, Issenman R, Moffat T, Persad R. Body perception: do parents, their children, and their children's physicians perceive body image differently? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(1):76-80. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31815a34
25. Cheng TS, Loy SL, Cheung YB, Chan JK, Tint MT, Godfrey KM, et al. Singaporean mothers' perception of their three-year-old child's weight status: A cross-sectional study. *PLoS One* 2016;11(1):e0147563. DOI: 10.1371/journal.pone.0147563
26. Lazzeri G, Casorelli A, Giallombardo D, Grasso A, Guidoni C, Menoni E, et al. Nutritional surveillance in Tuscany: maternal perception of nutritional status of 8-9 y-old school-children. *J Prev Med Hyg* 2006;47(1):16-21.
27. González-Zapata LI, Restrepo-Mesa SL, Aristizabal JC, Skapino E, Collese TS, Azzaretti LB, et al. Reliability and validity of body weight and body image perception in children and adolescents from the South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental (SAYCARE) Study. *Public Health Nutr* 2019;22(6):988-96. DOI: 10.1017/S1368980018004020
28. Gauthier KI, Gance-Cleveland B. Hispanic parental perceptions of child weight in preschool-aged children: An integrated review. *Child Obes* 2015;11(5):549-59. DOI: 10.1089/chi.2014.0152
29. Flores-Peña Y, Trejo-Ortiz PM, Gallegos-Cabriaes EC, Cerda-Flores RM. Validez de dos pruebas para evaluar la percepción materna del peso del hijo. *Salud Publica de México* 2009;51(6):489-95.
30. Birch L, Fisher J, Grimm-Thomas K, Markey C, Sawyer R, Johnson S. Confirmatory factor analysis of the Child Feeding Questionnaire: a measure of parental attitudes, beliefs and practices about child feeding and obesity proneness. *Appetite* 2001;36(3):201-10. DOI: 10.1006/appe.2001.0398
31. Navarro Contreras G, Reyes Lagunes I. Validación Psicométrica de la Adaptación Mexicana del Child Feeding Questionnaire. *Acta Investig Psicológica* 2016;6(1):2337-49. DOI: 10.1016/S2007-4719(16)30054-0
32. World Health Organization. Child growth standards. WHO Anthro survey analyzer and other tools. UNICEF [accessed October 31, 2021]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>.
33. Binkin N, Spinelli A, Baglio G, Lamberti A. What is common becomes normal: The effect of obesity prevalence on maternal perception. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23(5):410-6. DOI: 10.1016/j.numecd.2011.09.006
34. Rhee KE, De Lago CW, Arscott-Mills T, Mehta SD, Davis RK. Factors associated with parental readiness to make changes for overweight children. *Pediatrics* 2005;116(1):e94-e101. DOI: 10.1542/peds.2004-2479
35. Ling J, Stommel M, Choi SH. Attempts to lose weight among US children: Importance of weight perceptions from self, parents, and health professionals. *Obesity* 2018;26(3):597-605. DOI: 10.1002/oby.22106
36. Haines J, Downing KL, Tang L, Campbell KJ, Hesketh KD. Associations between maternal concern about child's weight and related behaviours and maternal weight-related parenting practices: a cross-sectional study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018;15(1):104. DOI: 10.1186/s12966-018-0738-5
37. Moore LC, Harris C V, Bradlyn AS. Exploring the relationship between parental concern and the management of childhood obesity. *Matern Child Health J* 2012;16(4):902-8. DOI: 10.1007/s10995-011-0813-x



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Efecto de la ganancia ponderal gestacional en una cohorte de gestantes con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica

Effect of gestational weight gain in a cohort of pregnancy women with obesity operated and not operated for bariatric surgery

Ángel Martínez González¹, Alba Riobo Gestido², Raquel Miguel Toquero², Emilia Fernández Fernández³, Manuella González Nunes¹, María José Morales Gorriá²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ²Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. ³Hospital Ribera-Povisa de Vigo. Vigo

Resumen

Objetivo: determinar el efecto de la ganancia de peso gestacional y los resultados perinatales en mujeres con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo observacional de cohortes. La ganancia ponderal gestacional fue clasificada como insuficiente, adecuada o excesiva según las guías del Instituto de Medicina de Estados Unidos: 4,99-9,07 kg para índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m². La ganancia ponderal se calculó con la diferencia entre el peso de la primera visita del primer trimestre y el peso en la visita del tercer trimestre. Los resultados examinados incluyeron variables anteparto (diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, retraso de crecimiento intrauterino, corioamnionitis, aborto espontáneo), intraparto (parto inducido, parto vaginal, ventosa, fórceps, cesárea, distocia de hombros), posparto (hemorragia posparto, necesidad de transfusión posparto, anemia posparto, necesidad de asistencia a Urgencias, muerte materna, desgarro posparto, trombosis posparto) y neonatales (parto pretérmino, percentil peso > 90, percentil peso < 10, puntuación Apgar < 7, malformaciones). Mediante el paquete estadístico SPSS 22.0 se realizó un análisis estadístico de los datos.

Resultados: se reclutaron 256 mujeres; 38 (14,58 %) eran gestantes poscirugía bariátrica y las 218 (85,15 %) restantes eran gestantes con obesidad no operadas. De las gestantes con obesidad no operadas, 119 (46,68 %) tenían obesidad grado 1 (IMC 30-34,9) y 99 (38,67 %) tenían obesidad grados 2 y 3 (IMC > 35). Se realizó un análisis global y por subgrupos. En el análisis global tuvieron ganancia insuficiente 78 (30,46 %), ganancia adecuada 117 (45,70 %) y excesiva 61 (23,82 %). En conjunto, la ganancia ponderal insuficiente se asoció con menor probabilidad de hipertensión arterial (HTA) gestacional (p 0,015) y parto con fórceps (p 0,000) y grande para edad gestacional (p 0,000). Por otro lado, la ganancia ponderal insuficiente se asoció a mayor probabilidad de retraso de crecimiento intrauterino (p 0,044), infección periparto (0,022), parto pretérmino (0,006) y parto < 35 semanas (p 0,016). La ganancia ponderal excesiva se asoció a mayor probabilidad de HTA gestacional (p 0,025), parto inducido (p 0,009), parto por fórceps (p 0,011) y grande para edad gestacional (p 0,006). Las gestaciones poscirugía bariátrica tuvieron menos complicaciones globales respecto al resto de grupos.

Conclusiones: la ganancia ponderal insuficiente y excesiva empeora los resultados perinatales. La ganancia ponderal adecuada no aumenta las complicaciones y produce algunos beneficios.

Palabras clave:

Obesidad. Gestación. Ganancia ponderal gestacional. Cirugía bariátrica. Complicaciones perinatales. Complicaciones neonatales.

Recibido: 10/02/2023 • Aceptado: 17/03/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Martínez González Á, Riobo Gestido A, Miguel Toquero R, Fernández Fernández E, González Nunes M, Morales Gorriá MJ. Efecto de la ganancia ponderal gestacional en una cohorte de gestantes con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica. Nutr Hosp 2024;41(1):78-85

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04639>

Correspondencia:

Ángel Martínez González. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Mourente, s/n. 36071 Pontevedra
e-mail: angelmg88@hotmail.com

Abstract

Objective: to determine the effect of gestational weight gain and perinatal outcomes in obese women who underwent and did not undergo bariatric surgery.

Material and methods: a retrospective observational cohort study was conducted. The gestational weight gain was classified as insufficient, adequate or excessive according to the guidelines of the United States Institute of Medicine: 4.99-9.07 kg for body mass index (BMI) > 30 kg/m². Weight gain was calculated as the difference between the weight at the first visit of the 1st trimester and the weight at the visit of the 3rd trimester. Outcomes examined included antepartum variables (gestational diabetes, gestational hypertension, preeclampsia, premature rupture of membranes, placenta previa, placental abruption, intrauterine growth retardation, chorioamnionitis, spontaneous abortion), intrapartum variables (induced delivery, vaginal delivery, vacuum, forceps delivery, cesarean section, shoulder dystocia), postpartum variables (postpartum hemorrhage, need for postpartum transfusion, postpartum anemia, need for emergency care, maternal death, postpartum tear, postpartum thrombosis) and neonatal variables (preterm delivery, weight percentile > 90, weight percentile < 10, Apgar score < 7, malformations). Using the statistical package SPSS 22.0, a statistical analysis of the data was performed.

Results: two hundred and fifty-six women were recruited; 38 (14.58 %) were pregnant after bariatric surgery and 218 (85.15 %) were pregnant women with obesity who had not been operated on. Of the pregnant women with obesity who had not been operated on, 119 (46.68 %) had grade 1 obesity (BMI 30-34.9), and 99 (38.67 %) had grade 2 and 3 obesity (BMI > 35). A global and subgroup analysis was performed. In the overall analysis, 78 (30.46 %) had insufficient gain, 117 (45.70 %) had adequate gain, and 61 (23.82 %) excessive gain. Overall, insufficient weight gain was associated with a lower probability of gestational hypertension ($p < 0.015$) and forceps delivery ($p < 0.000$) and large for gestational age newborn ($p < 0.000$). On the other hand, insufficient weight gain was associated with a higher probability of intrauterine growth retardation ($p < 0.044$), peripartum infection (0.022), preterm delivery (0.006), and delivery < 35 weeks ($p < 0.016$). Excessive weight gain was associated with a higher probability of gestational hypertension ($p < 0.025$), induced labor ($p < 0.009$), forceps delivery ($p < 0.011$) and large for gestational age newborn ($p < 0.006$). Pregnancies after bariatric surgery had fewer overall complications compared to the other groups.

Conclusions: insufficient and excessive weight gain worsens perinatal outcomes. Adequate weight gain does not increase complications and produces some benefits.

Keywords:

Obesity. Pregnancy.
Gestational weight gain.
Bariatric surgery. Perinatal
complications. Neonatal
complications.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública importante que se asocia con resultados de salud adversos a largo plazo, siendo actualmente uno de los factores de riesgo gestacional más importantes (1). Hablamos de obesidad gestacional cuando el índice de masa corporal (IMC) es de 30 kg/m² en la primera evaluación obstétrica (2,3). El enfoque terapéutico debe centrarse en las mujeres en edad fértil, durante el embarazo y en el periodo posparto debido a la cronicidad de la obesidad como enfermedad (1,4). Por este motivo, se recomienda la planificación del embarazo, así como tratar de lograr un peso corporal óptimo antes de concebir y durante la gestación, para evitar posibles complicaciones obstétricas derivadas de la obesidad, incluidas diabetes *mellitus* (DM) gestacional, hipertensión, complicaciones en el parto, aumento de las tasas de cesáreas, macrosomía y defectos congénitos, entre otras (1,5-9). Por otra parte, un aumento de peso inadecuado también puede asociarse con resultados perinatales adversos, incluidos un mayor riesgo de bajo peso para la edad gestacional (PEG) y parto prematuro (3,6,7).

Si bien hay una cantidad considerable de datos disponibles sobre aumento de peso gestacional y resultados obstétricos, la mayoría de los estudios se limitan a una sola población, tienen tamaños de muestra pequeños o carecen de diversidad (6,9).

En este contexto, en los últimos años se ha observado un aumento exponencial del número de procedimientos bariátricos, aproximadamente la mitad de ellos realizados en mujeres en edad fértil, y un notable incremento en el número de mujeres embarazadas después de haber sido sometidas a cirugía bariátrica (10-15). Estos procedimientos implican el riesgo de deficiencias nutricionales, y la nutrición es un aspecto crucial durante el embarazo (16).

Por lo tanto, el conocimiento y la conciencia de las posibles consecuencias de estas técnicas sobre los resultados maternos y feta-

les es esencial (11). La evidencia actual sugiere un mejor resultado obstétrico general después de cirugía bariátrica, en comparación con las mujeres con obesidad mórbida manejadas de forma conservadora, con una reducción en la prevalencia de la DM gestacional, trastornos hipertensivos asociados al embarazo, macrosomía y defectos congénitos (2,12,17,18).

OBJETIVO

Determinar el efecto de la ganancia de peso gestacional y los resultados perinatales en mujeres con obesidad operadas y no operadas de cirugía bariátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de cohortes.

El aumento de peso gestacional fue clasificado como insuficiente, adecuado o excesivo según las guías del Instituto de Medicina de Estados Unidos: 12,7-18,4 kg para IMC < 18,5 kg/m², 11,34-15,87 kg para IMC 18,5-24,9 kg/m², 6,8-11,34 kg para IMC 25,0-29,9 kg/m² y 4,99-9,07 kg para IMC > 30 kg/m².

La ganancia ponderal se calculó con diferencia entre el peso de la gestante en su primera visita entre las semanas 3 y 13 de gestación y el peso en la visita del tercer trimestre entre las semanas 24 y 34 de gestación.

Se evaluaron como predictores de complicaciones globales la ganancia ponderal gestacional, la obesidad grado 1, la obesidad grados 2 y 3, gestación poscirugía bariátrica, edad materna, número de embarazos, número de partos, diabetes pregestacional, hipertensión arterial (HTA) pregestacional, depresión pregestacional, hipotiroidismo gestacional, tabaquismo y terapia de fertilidad.

Los resultados examinados incluyeron variables anteparto (diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, retraso de crecimiento intrauterino, corioamnionitis, aborto espontáneo), intraparto (parto inducido, parto vaginal, parto con ventosa, parto con fórceps, cesárea, distocia de hombros), posparto (hemorragia posparto, necesidad de transfusión posparto, anemia postparto [Hb a los seis días], necesidad de asistencia a Urgencias, muerte materna, desgarro posparto, trombosis posparto) y neonatales (parto < 35 semanas, parto pretérmino, pequeño y grande para edad gestacional según tablas de población española, puntuación Apgar < 7, malformaciones).

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de la historia clínica electrónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Mediante el paquete estadístico SPSS 22.0 se realizó un análisis descriptivo de los datos recogidos, así como las pruebas inferenciales correspondientes. Una vez comprobada la normalidad con el test de Shapiro-Wilk, aplicamos la prueba t de Student para el contraste de hipótesis.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de Galicia con Código de Registro 2016/534 en la fecha 17/01/17. Los investigadores han seguido las normas éticas y legales aplicables. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito para participar de todos los participantes individuales incluidos en el estudio. El estudio ha sido desarrollado de acuerdo con las recomendaciones de la guía Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para estudios observacionales.

RESULTADOS

Se reclutaron 256 mujeres. Treinta y ocho mujeres (14,58 %) eran gestantes poscirugía bariátrica con IMC medio pregestacional de 32,53 y las 218 (85,15 %) restantes eran mujeres gestantes con obesidad no operadas. De las gestantes que tenían obesidad no operadas, 119 (46,68 %) tenían obesidad grado 1 (IMC 30-34,9) y 99 (38,67 %) presentaban obesidad grados 2 y 3 (IMC > 35). Se realizó un análisis global y por subgrupos.

En el análisis de predictores de complicaciones globales (Tabla I), la gestación poscirugía bariátrica y el segundo o tercer parto se asociaron a una disminución de la probabilidad de complicaciones globales. Por el contrario, el primer parto se asoció a un incremento de las mismas.

En el análisis global, tuvieron ganancia ponderal insuficiente 78 (30,46 %), adecuada 117 (45,70 %) y excesiva 61 (23,82 %). En conjunto, la ganancia ponderal insuficiente se asoció con menor probabilidad de hipertensión gestacional (p 0,015) y parto con fórceps (p 0,000) y grande para edad gestacional (p 0,000). Por otro lado, la ganancia ponderal insuficiente se asoció a mayor probabilidad de retraso de crecimiento de intrauterino (p 0,044), infección periparto (0,022), parto pretérmino (0,006) y parto < 35 semanas (p 0,016). La ganancia ponderal excesiva se asoció a mayor probabilidad de HTA gestacional (p 0,025), parto inducido (p 0,009), parto por fórceps (p 0,011) y grande para edad gestacional (p 0,006).

La ganancia ponderal adecuada se asoció a menor probabilidad de parto inducido (p 0,002) y a menor larga estancia hospitalaria (p 0,037) (Tabla II).

Tabla I. Factores predictores de complicaciones globales

Edad materna < 25 años	NS
Edad materna 25-34 años	NS
Edad materna ≥ 35 años	NS
Obesidad grado 1 no operada	NS
Obesidad grados 2 y 3 no operada	NS
Poscirugía bariátrica	0,007*
Primer embarazo	NS
Segundo o tercer embarazo	NS
≥ cuarto embarazo	NS
Primer parto	0,007*
Segundo o tercer parto	0,009*
≥ cuarto parto	NS
Ganancia ponderal adecuada	NS
Ganancia ponderal inadecuada	NS
Ganancia ponderal excesiva	NS
Diabetes pregestacional	NS
HTA pregestacional	NS
Depresión pregestacional	NS
Hipotiroidismo pregestacional	NS
Tabaquismo	NS
Alcoholismo	NS
Terapia de fertilidad	NS

HTA: hipertensión arterial. NS es: no significativo; $p > 0,005$.

Tabla II. Análisis global y por subgrupos

	Insuficiente	Adecuada	Excesiva
<i>n</i> = 256	78 (30,46 %)	117 (45,7 %)	61 (23,82 %)
Variables prenatales			
<i>DM gestacional</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	0,006*	NS	0,032*
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>HTA gestacional</i>			
Global	0,015*	NS	0,025*
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	0,046*	NS	0,031*
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Preeclampsia</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>RPM</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Placenta previa</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>DPP</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>CIR</i>			
Global	0,044*	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grado 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Corioamnionitis</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Aborto espontáneo</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
Variables intraparto			
<i>Parto inducido</i>			
Global	NS	0,002*	0,009*
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	0,026*
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Análisis global y por subgrupos

	Insuficiente	Adecuada	Excesiva
Variables intraparto			
<i>Parto vaginal</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	0,01*	NS	0,029*
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	0,007*	0,031*
<i>Parto con ventosa</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	0,012*	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Parto con fórceps</i>			
Global	0,000*	NS	0,011*
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	0,003*	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	0,049*	NS	0,033*
<i>Cesárea</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	0,017*	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	0,003*	0,033*
<i>Distocia de hombros</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
Variables postparto			
<i>Hemorragia postparto</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Transfusión posparto</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	0,039*	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Anemia posparto</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Larga estancia</i>			
Global	NS	0,037*	NS
Posbariátrica	NS	0,047*	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Asistencia Urgencias</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Análisis global y por subgrupos

	Insuficiente	Adecuada	Excesiva
Variables postparto			
<i>Muerte materna</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Desgarro posparto</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	0,037*	NS
<i>Trombosis posparto</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Infección periparto</i>			
Global	0,022*	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
Variables neonatales			
<i>Pretérmino</i>			
Global	0,006*	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Parto < 35 s</i>			
Global	0,019*	0,016*	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Parto < 35-37</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Percentil < 10</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Percentil > 90</i>			
Global	0,000*	NS	0,006*
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	0,012*	NS	0,041*
<i>Apgar < 7</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS
<i>Malformaciones</i>			
Global	NS	NS	NS
Posbariátrica	NS	NS	NS
Obesidad grado 1	NS	NS	NS
Obesidad grados 2 y 3	NS	NS	NS

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; RPM: ruptura prematura de membranas; DPP: desprendimiento prematuro de placenta; CIR: retraso de crecimiento intrauterino. NS es: no significativo; p > 0,005.

En cuanto al análisis por subgrupos, en el grupo poscirugía bariátrica (38) tuvieron ganancia ponderal gestacional insuficiente 14 (36,84 %), adecuada 13 (34,21 %) y excesiva 11 (28,94 %). La ganancia ponderal insuficiente se asoció a menor probabilidad de parto vaginal (p 0,010) y mayor probabilidad de cesárea (p 0,017). La ganancia ponderal adecuada se asoció a menor probabilidad de parto de ventosa (p 0,012) y larga estancia hospitalaria (p 0,047). La ganancia ponderal excesiva se asoció a menor probabilidad de parto vaginal (p 0,029).

En el grupo de obesidad grado 1 no operadas (119), tuvieron ganancia ponderal insuficiente 28 (23,52 %), adecuada 68 (57,4 %) y excesiva 23 (19,32 %). La ganancia ponderal insuficiente se asoció a menor probabilidad de DM gestacional (p 0,006), HTA gestacional (p 0,046), parto por fórceps (p 0,003) y transfusión sanguínea (0,039). La ganancia ponderal adecuada no se asoció a ningún incremento ni disminución de probabilidad de ninguna complicación. La ganancia ponderal excesiva se asoció a un incremento de probabilidad de DM gestacional (p 0,032), HTA gestacional (p 0,031) y parto inducido (p 0,026).

En el grupo de obesidad grados 2 y 3 no operadas (99), tuvieron ganancia ponderal insuficiente 36 (36,36 %), adecuada 36 (36,36 %) y excesiva 27 (27,27 %). La ganancia ponderal insuficiente se asoció a disminución del parto por fórceps (p 0,049) y grande para edad gestacional (percentil > 90) (p 0,012). La ganancia ponderal adecuada se asoció a un aumento de la probabilidad de parto vaginal (0,002) y a una disminución de la probabilidad de cesárea (p 0,03) y desgarro posparto (0,037). La ganancia ponderal excesiva se asoció a una disminución de la probabilidad de parto vaginal (p 0,031) y a un aumento de la probabilidad de parto por fórceps (p 0,032), cesárea (p 0,033) y grande para edad gestacional (percentil > 90) (p 0,041).

DISCUSIÓN

La obesidad se ha convertido actualmente en uno de los factores de riesgo gestacional más importantes. Nuestro estudio pretende valorar el efecto de la ganancia ponderal durante la gestación en una cohorte de pacientes con obesidad operadas y no operadas.

De todas las mujeres incluidas, el grupo mayoritario corresponde a las gestantes con obesidad tipo 1 no operadas, seguido de la obesidad tipos 2 y 3 no operadas y, por último, las gestantes poscirugía bariátrica.

A diferencia que un estudio previo realizado en Norteamérica, en nuestra cohorte de población del norte de España el % de ganancia ponderal excesiva fue muy inferior (50 % *versus* 23,83 %), con un % de ganancia ponderal adecuada mucho mayor (6,19). El % de ganancia ponderal insuficiente fue consistente con la mayoría de estudios publicados, con un 10-30 % de las gestantes (19).

Se analizaron a nivel global una serie de predictores de complicaciones y se observó que los únicos factores que disminuyen la probabilidad de complicaciones globales son la gestación poscirugía bariátrica y el segundo y tercer parto. De manera

consistente con la literatura, hay un aumento de complicaciones globales en las pacientes nulíparas y menores complicaciones maternas-fetales en las gestaciones poscirugía bariátrica, independientemente de la ganancia ponderal gestacional.

La ganancia ponderal adecuada no parece aumentar las complicaciones y produce algunos beneficios. La ganancia excesiva e inadecuada se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones maternas y neonatales, y los riesgos son diferentes para la ganancia excesiva *versus* ganancia insuficiente. En el análisis por subgrupos, se observan diferencias entre las pacientes operadas, las que tienen obesidad grado 1 y las grado 2 y 3 no operadas. Estos resultados son comparables con los estudios publicados (1-3).

Si comparamos la ganancia ponderal excesiva *versus* insuficiente en todos los subgrupos, globalmente, en todos ellos, ambas se asocian a más complicaciones intraparto.

En el grupo de pacientes poscirugía bariátrica, el grupo más pequeño en nuestro estudio, solo se observan diferencias en el parto. En el grupo de pacientes con obesidad tipo 1 no operadas se observan diferencias en el parto y desde el punto de vista metabólico-cardiovascular (aumento *versus* disminución de riesgo de DM y HTA gestacional). Por último, en el grupo de pacientes con obesidad tipos 2 y 3 no operadas, se observan diferencias en el parto y neonatales (aumento de riesgo de grande para edad gestacional *versus* aumento de riesgo de pequeño para edad gestacional).

La ganancia excesiva se asocia en la literatura con un incremento de HTA gestacional, grande para edad gestacional, distocia y necesidad de cesárea. Nuestros resultados son consistentes ya que, globalmente, en nuestro estudio la ganancia excesiva se ha asociado con mayor probabilidad de HTA gestacional, parto inducido, parto por fórceps y grande para edad gestacional. En todos los subgrupos la ganancia excesiva se ha asociado a un aumento de las complicaciones intraparto, pero si observamos diferencias entre las gestantes que tenían obesidad grado 1 y las grado 2 y 3 no operadas, el subgrupo de obesidad grado 1 se asoció a mayor riesgo de complicaciones maternas (HTA y DM gestacional) y el grupo de obesas 2 y 3, de complicaciones neonatales (grande para edad gestacional).

La ganancia ponderal insuficiente se asocia en la literatura, por el contrario, con menor riesgo de HTA gestacional, cesárea y grande para edad gestacional, pero se ha asociado a mayor riesgo de pequeño para edad gestacional. Nuestros resultados son consistentes, ya que globalmente se ha observado una disminución de HTA gestacional, parto por fórceps y grande para edad gestacional. También observamos un aumento de parto pretérmino y retraso de crecimiento intrauterino. Por subgrupos, observamos una mejoría de las complicaciones maternas en el grupo de obesas grado 1 no operadas (menor riesgo de HTA y DM gestacional) y de las neonatales en el grupo con obesidad grados 2 y 3 no operadas (menor riesgo de grande para edad gestacional). La ganancia ponderal insuficiente parece empeorar mucho las complicaciones intraparto, en probable relación con un incremento de retraso de crecimiento intrauterino (aunque esta variable no sea significativa).

Por la heterogeneidad de las muestras publicadas en la literatura, es difícil comparar con otros estudios sobre cirugía bariátrica (1,2,9-18), sin embargo, hay puntos en los que la gran mayoría de los autores está de acuerdo, sobre todo, en cuanto a complicaciones metabólicas y cardiovasculares entre las mujeres embarazadas posbariátricas, dada la importancia de la reducción de peso en el tratamiento de estas enfermedades. En nuestro estudio, solo se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el parto en las mujeres poscirugía bariátrica en comparación con el resto de grupos, siendo las mujeres con obesidad tipo 1 y tipos 2 y 3 no operadas las que más variabilidad obtienen a nivel metabólico-cardiovascular y neonatal en función de la ganancia ponderal, respectivamente.

CONCLUSIÓN

La ganancia ponderal insuficiente y excesiva empeora los resultados perinatales. La ganancia ponderal adecuada no aumenta las complicaciones y produce algunos beneficios. La cirugía bariátrica reduce las complicaciones globales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abenhaim HA, Alrowaily N, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Klam SL. Pregnancy outcomes in women with bariatric surgery as compared with morbidly obese women. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2016;29(22):3596-601. DOI: 10.3109/14767058.2016.1143927
2. Parker MH, Berghella V, Nijjar JB. Bariatric surgery and associated adverse pregnancy outcomes among obese women. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2016;29(11):1747-50. DOI: 10.3109/14767058.2015.1060214
3. De Alencar Costa LAS, Araújo Júnior E, De Lucena Feitosa FE, Dos Santos AC, Moura Júnior LG, Costa Carvalho FH. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a case control study. *J Perinat Med* 2016;44(4):383-8. DOI: 10.1515/jpm-2015-0092
4. Oza-Frank R, Keim SA. Should obese women gain less weight in pregnancy than recommended? *Birth Berkeley Calif* 2013;40(2):107-14. DOI: 10.1111/birt.12037
5. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2010;115(3):597-604. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181cfce4f
6. Dude AM, Grobman W, Haas D, Mercer BM, Parry S, Silver RM, et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes among nulliparous women. *Am J Perinatol* 2021;38(2):182-90. DOI: 10.1055/s-0039-1696640
7. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004;103(2):219-24.
8. MacInnis N, Woolcott CG, McDonald S, Kuhle S. Population attributable risk fractions of maternal overweight and obesity for adverse perinatal outcomes. *Sci Rep* 2016;6:22895. DOI: 10.1038/srep22895
9. Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet Gynecol* 2012;119(3):547-54. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318239060e
10. Belogolovkin V, Salihi HM, Weldeselasse H, Biroscak BJ, August EM, Mbah AK, et al. Impact of prior bariatric surgery on maternal and fetal outcomes among obese and non-obese mothers. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285(5):1211-8. DOI: 10.1007/s00404-011-2134-0
11. Balestrin B, Urbanetz AA, Barbieri MM, Paes A, Fujie J. Pregnancy after bariatric surgery: a comparative study of post-bariatric pregnant women versus non-bariatric obese pregnant women. *Obes Surg* 2019;29(10):3142-8.
12. Shai D, Shoham-Vardi I, Amsalem D, Silverberg D, Levi I, Sheiner E. Pregnancy outcome of patients following bariatric surgery as compared with obese women: a population-based study. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2014;27(3):275-8. DOI: 10.3109/14767058.2013.814632
13. Carreau AM, Nadeau M, Marceau S, Marceau P, Weisnagel SJ. Pregnancy after bariatric surgery: balancing risks and benefits. *Can J Diabetes* 2017;41(4):432-8. DOI: 10.1016/j.jcjd.2016.09.005
14. Xiao-yan Y, Qi-fu L, Zhang J, Zhi-hong W. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;130(1):3-9. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.01.011
15. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttrop M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300(19):2286-96.
16. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition* 2010;26(11-12):1031-7. DOI: 10.1016/j.nut.2009.12.003
17. Roos N, Neovius M, Cnattingius S, Trolle Lagerros Y, Sääf M, Granath F, et al. Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. *BMJ* 2013;347:f6460. DOI: 10.1136/bmj.f6460
18. Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinette MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass surgery for morbid obesity: maternal and neonatal outcomes. *Obes Surg* 2008;18(5):540-4. DOI: 10.1007/s11695-008-9459-1
19. Johnson J, Clifton RG, Roberts JM, Myatt L, Hauth JC, Spong CY, et al. Pregnancy outcomes with weight gain above or below the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Obstet Gynecol* 2013;121(5):969-75. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31828aea03



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Limitaciones y oportunidades para la adopción de la dieta mediterránea en adultos chilenos con elementos diagnósticos del síndrome metabólico

Limitations and opportunities for the appropriation of the Mediterranean diet in Chilean adults with diagnostic elements of metabolic syndrome

Maribel Calderón¹, Gianella Plaza², Marisol Gómez¹, Bárbara Samith³, Victoria Pinto⁴, Ximena Martínez², Daniela Sara², Guadalupe Echeverría^{2,3}, Mariana Calzada³, Loni Berkowitz^{2,3}, Andrea von Schultzenndorf², Nuria Pedrals^{2,3}, Marcela Bitran², Attilio Rigotti^{2,3}

¹Facultad de Educación. Universidad Católica Silva Henríquez. Santiago, Chile. ²Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas y ³Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ⁴Carrera de Nutrición y Dietética. Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: un estilo de alimentación saludable, específicamente la dieta mediterránea (DMed), es un factor asociado a bajo riesgo, menor prevalencia y mejor manejo de las enfermedades crónicas. Sin embargo, existe información limitada respecto a cómo los pacientes incorporan propuestas de este patrón alimentario en su vida cotidiana.

Objetivo: identificar factores y condiciones que pueden influir en la adherencia a la DMed en Chile.

Métodos: estudio cualitativo exploratorio en 17 pacientes de ambos sexos de entre 35 y 65 años que presentaban algún criterio diagnóstico de síndrome metabólico (SMet). Mediante entrevistas en profundidad y grupos focales se indagaron el conocimiento, la valoración, las actitudes y las prácticas asociadas a cambios y mantenimiento de alimentación con énfasis en la DMed. El análisis de la información se realizó bajo el enfoque de teoría fundada usando el *software* e ATLAS.ti.

Resultados: los participantes reconocieron el valor de una alimentación saludable tipo DMed, pero declararon bajo conocimiento (identificación de algunos alimentos aislados) de ella, junto con facilitadores (variedad de ingredientes) y limitantes (sabor, disponibilidad/costo de algunos alimentos) para su adopción rutinaria. Además, el cambio de hábitos alimentarios genera alta carga cognitiva y emocional inicial que requiere esfuerzo no solo individual sino también relacional, pues implica modificaciones de prácticas familiares y colectivas.

Conclusiones: la información obtenida sobre barreras y oportunidades para adherir a una alimentación saludable como la DMed resulta clave para diseñar e implementar intervenciones nutricionales basadas en este patrón alimentario y que puedan ser sostenibles en el tiempo para el enfrentamiento de las enfermedades crónicas en Chile.

Palabras clave:

Dieta mediterránea.
Barreras. Oportunidades.
Síndrome metabólico.
Chile.

Recibido: 21/03/2023 • Aceptado: 24/08/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: esta investigación fue financiada por el proyecto FONDECYT #1201607 adjudicado por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) del Gobierno de Chile. Agradecemos el interés y la disponibilidad de todos los pacientes involucrados en este estudio. Reconocemos el apoyo del embajador Mauro Battocchi y su equipo en la Embajada de Italia en Santiago de Chile por alentar la divulgación de la dieta mediterránea en nuestro país. Finalmente, recordamos la influencia del Dr. Federico Leighton Puga (1938-2012), médico investigador y pionero en el estudio y la promoción de la dieta mediterránea en Chile.

Calderón M, Plaza G, Gómez M, Samith B, Pinto V, Martínez X, Sara D, Echeverría G, Calzada M, Berkowitz L, von Schultzenndorf A, Pedrals N, Bitran M, Rigotti A. Limitaciones y oportunidades para la adopción de la dieta mediterránea en adultos chilenos con elementos diagnósticos del síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2024;41(1):86-95

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04652>

Correspondencia:

Attilio Rigotti. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. Universidad Católica. Diagonal Paraguay 362, 4.º piso. Santiago, Chile
e-mail: arigotti@med.puc.cl; attiliorigotti@gmail.com

Abstract

Background: a healthy food intake pattern, specifically the Mediterranean diet (MedDiet), is a factor associated with reduced risk, lower prevalence, and better management of chronic diseases. However, there is limited information regarding how patients integrate proposals for adherence to this food pattern in their daily lives.

Objective: to identify factors and conditions that influence adherence to the MedDiet in Chile.

Methods: an exploratory qualitative study was applied in 35 to 65-year-old patients of both sexes who presented at least one diagnostic criterion of metabolic syndrome (MetS). Through in-depth interviews and focal groups, knowledge, assessment, attitudes, and practices associated with changes and maintenance of healthy eating habits, with emphasis on the MedDiet, were investigated. Information analysis was carried out under the grounded theory approach using the ATLAS.ti software.

Results: participants recognized the value of healthy eating, including the MedDiet, but declared low knowledge (identification of single foods items) together with facilitators (variety of ingredients) and limiting factors (taste, availability/cost of some items, family dynamics) for its routine adoption. In addition, change in eating habits generates a high initial cognitive and emotional load that requires not only individual but also relational effort as it implies modifications of family and collective practices.

Conclusions: information obtained on barriers and opportunities to adhere to healthy eating such as the MedDiet is key to design and implement nutritional interventions based on this food pattern and that can be sustainable in time for chronic disease management in Chile.

Keywords:

Diet. Mediterranean.
Barriers. Opportunities.
Metabolic syndrome. Chile.

INTRODUCCIÓN

Dentro de diferentes patrones de alimentación, la dieta mediterránea (DMed) presenta la mayor y mejor evidencia de su impacto en la prevención y el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y la morbilidad asociada a ellas (1-4).

Chile Central ofrece una producción agropecuaria de alimentos característicos del patrón mediterráneo (5-7) y las antiguas tradiciones culinarias chilenas son también comparables con aquellas de la dieta que se consume en el sur de Europa (5-8). Siendo así, este estilo alimentario ofrecería una óptima alternativa nutricional para el manejo de la persistente transición epidemiológica hacia las ECNT que afecta a nuestro país (9,10). Sin embargo, a pesar de esta disponibilidad de una canasta de alimentos y preparaciones gastronómicas de tipo mediterráneo, existe una baja adherencia a la DMed en Chile (11,12). Esto plantea la necesidad de explorar respecto al conocimiento, las actitudes y la valoración del patrón mediterráneo para identificar facilitadores, barreras y posibles estrategias que favorezcan su mayor uso en nuestro país.

Los enfoques dietéticos actuales se centran esencialmente en asesoramiento nutricional, sin tomar en mayor consideración hábitos alimenticios ni factores culturales que pueden limitar o favorecer la incorporación de las recomendaciones ni la adherencia a nuevo/as alimentos/rutinas de alimentación. De hecho, el inicio y la mantención de un nuevo patrón alimentario, incluida la dieta mediterránea, se ven afectados por factores psicológicos, interpersonales y culturales (13-18). Sin embargo, la mayor parte de esta evidencia deriva de otros países y regiones del mundo, sin reflejar necesariamente factores idiosincráticos específicos de nuestro país.

El objetivo de este estudio fue identificar factores individuales, interpersonales y sociales que son percibidos como limitantes o facilitadores para la adopción y mantención de una DMed en pacientes chilenos con síndrome metabólico (SMet), una condición de prevalencia creciente y alto riesgo para ECNT en nuestro país (9,12,19,20).

MÉTODOS

DISEÑO Y PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Este estudio tuvo un enfoque cualitativo (21,22) y sus participantes fueron adultos, de entre 35 y 65 años, que cumplieran con algunos de los criterios diagnósticos para SMet adoptados por el Ministerio de Salud de Chile (23): a) obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 90 cm en hombres o > 80 cm en mujeres); b) colesterol HDL bajo (< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres) o uso de fármacos para aumentar esta variable lipídica; c) triglicéridos (TG) altos ($\geq$ 150 mg/dl) o uso de fármacos reductores de TG; d) hipertensión arterial (presión arterial $\geq$ 130/85 mmHg) o en tratamiento; y e) glicemia alta (glucosa en ayunas $\geq$ 100 mg/dl) o en tratamiento. Se seleccionaron pacientes con perfil clínico del SMet por su alta prevalencia como condición de riesgo en Chile (9,12,19,20) y por el impacto favorable de la DMed sobre el mismo cuando se implementa para la prevención de ECNT (24-27).

Los casos (17 en total, siete hombres y diez mujeres), que se atendían en una red de salud privada en Santiago de Chile, fueron contactados vía correo electrónico y luego mediante llamadas telefónicas para invitarlos a participar del estudio. Todos tenían un índice de masa corporal elevado y la mayoría presentaba insulinoresistencia y/o algunos criterios diagnósticos de SMet (Tabla I).

ENTREVISTAS DE LOS PARTICIPANTES

Los pacientes fueron convocados a participar en entrevistas individuales o grupos focales mediante plataforma *on-line*, dadas las condiciones de pandemia (de octubre a diciembre de 2020). Estas fueron dirigidas por un moderador experimentado, utilizando un guion semiestructurado y focalizado en experiencias sobre estilos de alimentación, conocimiento de la DMed, valoración, beneficios y obstáculos asociados a su adopción. Se usó un texto descriptivo de la DMed (Tabla II) que fue leído a

los participantes indicando las características y los componentes de este patrón alimentario adaptado a la realidad chilena (Fig. 1) (11). Cada entrevista fue videograbada y luego transcrita con enmascaramiento de los nombres de los participantes. La recolección de datos se prolongó hasta alcanzar saturación de las categorías principales.

Tabla I. Descripción de los participantes

	Tipo entrevista (grupal/individual)	Sexo	Edad (años)	Elementos diagnósticos de síndrome metabólico y otras condiciones asociadas
1	Individual	Femenino	34	Colesterol HDL bajo, obesidad abdominal, sobrepeso, insulinoresistencia
2	Individual	Femenino	38	Hiperglicemia, obesidad abdominal, sobrepeso, insulinoresistencia
3	Grupal	Femenino	38	Hiperglicemia, hipertensión arterial, obesidad, insulinoresistencia
4	Individual	Femenino	39	Síndrome metabólico propiamente tal, prediabetes, obesidad
5	Grupal	Femenino	40	Hipertrigliceridemia, colesterol LDL alto, sobrepeso, insulinoresistencia
6	Grupal	Masculino	40	Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, colesterol LDL alto, sobrepeso
7	Individual	Femenino	40	Hipertrigliceridemia, obesidad, hígado graso, insulinoresistencia
8	Individual	Femenino	43	Hipertrigliceridemia, colesterol LDL alto, sobrepeso, insulinoresistencia
9	Grupal	Masculino	43	Hipertrigliceridemia, obesidad abdominal, sobrepeso
10	Grupal	Masculino	45	Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, colesterol LDL alto, sobrepeso, insulinoresistencia
11	Individual	Masculino	48	Síndrome metabólico propiamente tal, obesidad
12	Grupal	Masculino	51	Síndrome metabólico propiamente tal, sobrepeso
13	Individual	Masculino	55	Hipertrigliceridemia, obesidad abdominal, sobrepeso, hígado graso, insulinoresistencia
14	Grupal	Femenino	56	Hiperglicemia, hipertensión arterial, obesidad, insulinoresistencia
15	Grupal	Masculino	60	Hiperglicemia, obesidad abdominal, colesterol LDL alto, sobrepeso
16	Individual	Femenino	53	Hipertrigliceridemia, obesidad abdominal, obesidad
17	Individual	Femenino	52	Hipertrigliceridemia, colesterol LDL alto, sobrepeso

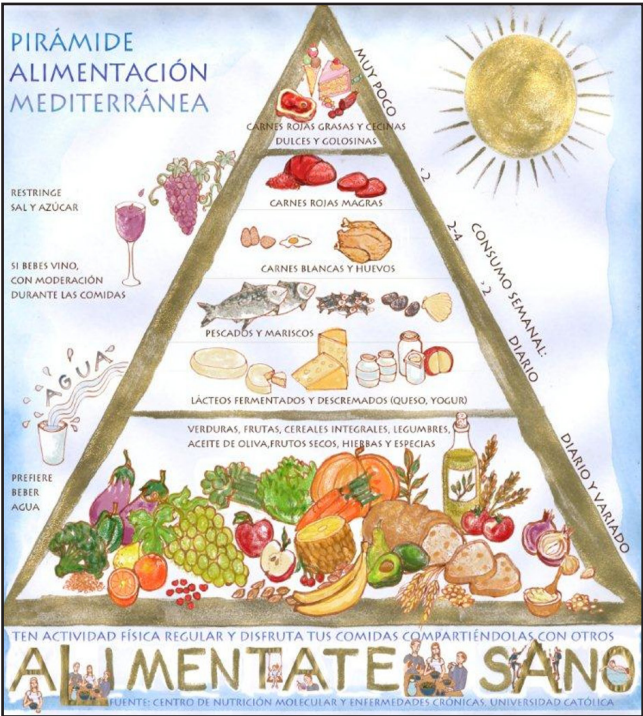


Figura 1. Pirámide de alimentación de tipo mediterráneo adaptada a Chile.

Tabla II. Descripción de dieta mediterránea adaptada a Chile

1. Consumo variado y abundante de verduras y frutas de la estación en todas las comidas principales. Las verduras se pueden usar crudas o cocidas y preparadas como ensaladas, guisos o sopas
2. Consumo de aceite de oliva como principal fuente grasa, tanto para sazonar las ensaladas como para cocinar. Otras fuentes de aceites y grasas saludables son aceite Canola, palta y frutos secos
3. Ingesta de carnes rojas y carnes procesadas (cecinas y embutidos) limitado a unas pocas veces al mes, prefiriendo la ingesta de carnes blancas con una frecuencia de 2-4 veces por semana
4. Uso preferente de cereales (trigo, arroz, maíz, avena) y sus derivados en forma integral
5. Consumo de pescados y mariscos al menos dos veces por semana
6. Ingesta de legumbres más de 2 veces por semana, como ensaladas, guisos o sopas
7. Consumo de frutos secos (nueves, almendras, avellanas, maní) con moderación y sin sal, 1 puñado al día
8. Limitación en la ingesta de mantequilla, leche entera y crema
9. Consumo limitado de azúcar, bebidas y alimentos azucarados pocas veces a la semana
10. Preferencia por el consumo de agua, infusiones de hierbas o café sin azúcar antes que de líquidos gaseosos o zumos de fruta
11. En caso de ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de vino tinto con moderación (1 copa/día para mujeres y 1-2 copas/día para hombres) acompañando las comidas
12. Uso abundante de hierbas y especias antes que la sal, para aliñar y dar sabor a las comidas
La dieta mediterránea incluye gran variedad de alimentos, con algunas restricciones, pero sin eliminación estricta de ningún alimento específico, y la moderación de consumo debe ser un principio general en todas las comidas.
La técnica culinaria es parte importante en este estilo de alimentación, así como la preparación y el consumo de las comidas son una ocasión de entretenimiento, una oportunidad de placer y promoción de relaciones saludables con la familia y los amigos

TÉCNICAS DE ANÁLISIS

Las transcripciones de las entrevistas fueron analizadas mediante codificación abierta considerando los principios de la teoría fundada (21,22). Este enfoque permite descubrir, desarrollar y verificar provisionalmente teorías que emergen de los datos mismos para explicar el fenómeno en estudio por medio de un proceso de recolección y análisis sistemático y recíproco de la información.

Los datos obtenidos se agruparon en categorías temáticas basadas en la codificación abierta de conceptos aludidos por los participantes y la codificación axial, que propone relaciones entre las categorías de conceptos emergentes (21,22,28-31). La generación de códigos y categorías se orientó por una descripción densa, es decir, procurando comprender e interpretar contextualizadamente las respuestas (28-31). Los resultados se analizaron con el *software* de estudio cualitativo ATLAS.ti versión 8. La construcción del modelo final se presenta como una propuesta sintética de los resultados e interpretación por parte del equipo de investigación.

Ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Todos los sujetos entregaron su consentimiento informado antes de participar y se establecieron acciones para el resguardo de la confidencialidad.

RESULTADOS

CONOCIMIENTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Al ser consultados sobre su conocimiento previo de la DMed, la mayor parte de los participantes señalaron no estar al tanto de ella o, si la conocían, ocurría de forma muy general, asociándola principalmente a la ingesta de aceite de oliva y el consumo de pescado o frutos secos: “*En mi caso, sí, pero vagamente, en base a pescado, aceite de oliva, quizás... frutos secos, pero más que eso, no... Algo así como un plan, no*” (hombre, caso 6).

Algunos declararon conocerla debido a prescripciones por profesionales de la salud, tales como médicos o nutricionistas: “*La que me dio... ¿la nutricionista o la nutrióloga? Me dijo que era... mediterránea... Me dijeron que tenía que comer mucho... aceite de oliva... pescado, legumbres, verduras, frutas*” (mujer, caso 7).

Por otro lado, algunos participantes comentaron conocer esta dieta en profundidad, refiriéndose incluso a estudios sobre ella: “*Yo creo que se hizo un estudio en España y ahora están haciendo otro porque han tenido... éxito*” (mujer, caso 4).

VALORACIÓN DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Por otra parte, los participantes valoraron positivamente la DMed, relacionándola con la posibilidad del consumo de alimentos diversos según los gustos personales. En este sentido, la di-

versidad y flexibilidad que ofrece la DMed hizo que las personas pensarán en incorporar nuevos alimentos y preparaciones a sus prácticas previas: *“Una de las ventajas... incorpora bastantes elementos con los cuales uno puede ir haciendo distintas variaciones, por ejemplo... comer legumbres, si mal no recuerdo eran tres veces a la semana. Uno siempre asocia las legumbres como guisadas, con tallarines, zapallos... En cambio, esto de las croquetas o hacer humus es una manera distinta... de comer legumbres”* (mujer, caso 3).

Otro aspecto positivo que indicaron los pacientes sobre la DMed fue que no prohíbe ningún tipo de alimento, sino que propone moderar el consumo de aquellos menos saludables en cantidad y frecuencia. Esto es importante frente a ciertos alimentos con alta palatabilidad, pero menos saludables, que se podrían ingerir menos frecuentemente (Tabla III; ver cita en categoría “Valoración positiva”, descriptor “Disposición para adopción” [mujer, caso 4]).

Incluso la conceptualización de la DMed también se distinguió claramente de las nociones que implica una dieta tradicional: *“No la veo como una dieta, la veo como una... metodología, o sea, una forma de vivir, una forma de alimentación”* (hombre, caso 15). En otro caso, una participante que se encontraba en tratamiento con DMed señaló que *“he bajado mi peso... con menos sufrimiento que una dieta normal”* (mujer, caso 2).

Además, los participantes destacaron el hecho de que se incluya la ingesta moderada de vino como parte de la DMed: *“Me parece superrelevante (sic) el hecho de que el consumo de alcohol quede restringido al vino, que es... un antioxidante... Lo más sano del consumo de alcohol”* (hombre, caso 9).

También se valoró que esta dieta promoviera la interacción social y familiar en torno a la alimentación y las comidas, lo que fue central para varios participantes: *“La otra cosa importante... La cocina mediterránea la encuentro superentretenida de verdad... Cumple con unir a la familia”* (hombre, caso 10).

Tabla III. Categorías emergentes, descriptores y ejemplos de citas sobre determinantes de la adherencia a la dieta mediterránea (DMed)

Categorías	Descriptor	Citas de ejemplo
Conocimiento	Falta de conocimiento de los componentes de DMed	<i>“No, yo no sé nada nada sobre la dieta mediterránea, no conozco mucho.”</i>
Valoración positiva	Disposición para adopción	<i>“Encuentro que es poco restrictiva porque no te dicen ‘no puedes consumir esto’... Yo creo que es bastante llevadera, no es como difícil de ponerla en práctica.”</i>
	Sabor apetitoso/variedad de alimentos	<i>“Por ejemplo, si te gusta el pescado, y vaya a comer pescado frito, ah no po, te fijái (sic)? Porque la fritura es terrible, pero si lo hacís (sic) a la plancha y le tenís (sic) alguna cosa para que sea rica.”</i>
Limitantes para adoptar cambios nutricionales de tipo mediterráneo	Desconocimiento de preparaciones saludables de tipo mediterráneo	<i>“El problema es que uno necesita alguien que sepa preparar eso. Ojalá pudiera tener un chef de comida en mi casa, de comida mediterránea, digamos, porque se pueden hacer cosas, comer muy rico todos los días, y sano.”</i>
	Falta de tiempo	<i>“Quisiera tener más tiempo acá en mi casa, porque tengo que trasladarme, volver, ir y volver, eh... Me quita más tiempo. Me falta tiempo para cocinar, para tener tiempo de comprar, de cocinar, de eso. Tiempo.”</i>
	Ausencia de apoyo familiar para el cambio/alimentación como disfrute colectivo	<i>“Uno no come solo... Mi almuerzo es como lo único que me como fuera de mi familia, en la oficina... No me cuesta, no me molesta, pero acá en la casa sí me cuesta más si los demás comen algo rico. Igual a uno le dan ganas de comer. El decir no a... cuando compran cosas, igual me cuesta.”</i>
Factores posibilitadores/promotores	Preocupación por salud/envejecimiento	<i>“El doctor me dijo ‘si de aquí a diciembre no bajas lo que necesito que bajas, te tenís (sic) que operar’. Yo no creo en las operaciones para bajar de peso.”</i>
	Apoyo para cocinar en hogar	<i>“Tenemos alguien que ayuda en casa, una persona que cocina... y nos ayuda porque tampoco es posible cuando tienes falta de tiempo.”</i>
	Hijos mayores con paladar más amplio	<i>“Sobre todo de la edad que tienen mis hijos, entre los 20 años. Entonces ya pueden ellos hacer sus cosas o ellos comen un asado de verduras. No es tan terrible como antes.”</i>
Necesidad de información	Información de beneficios en salud de la DMed por medio de blogs o folletos con respaldo científico	<i>“Yo creo que informar a las personas qué alimentos sirven para qué, con qué tú puedes reemplazar las cosas, yo creo que esa educación es superimportante que la gente la tenga siempre presente.”</i>
	Recetas de preparaciones rápidas y sabrosas	<i>“Uno debería tener como, no sé, el libro gordo de la dieta mediterránea con por lo menos, no cierto, la posibilidad de saber cómo mezclar todas estas cosas, para poder tener variedad y no aburrirse a los dos meses.”</i>

Factores limitantes para la adherencia a dieta mediterránea

Tres factores resultaron ser los más limitantes para la adherencia a una alimentación mediterránea: el sabor, la disponibilidad/costo de algunos alimentos y la dinámica familiar (Tabla III; ver citas en categoría "Limitantes para adoptar cambios nutricionales de tipo mediterráneo").

En primer lugar, las características de los alimentos propios de la canasta mediterránea operarían como una limitante para su incorporación en prácticas cotidianas. Por ejemplo, si bien la mayoría de los participantes valoró el aporte del aceite de oliva, este no es del gusto de algunos de ellos: *"¿El aceite tiene que ser de oliva? Porque yo lo encuentro... muy fuerte... Cambia el sabor a las cosas"* (mujer, caso 4). Lo mismo ocurrió con los frutos secos, así como con los cereales: *"No adoptaría los cereales. Los cereales no, no como cereales de ninguna especie"* (hombre, caso 13).

Respecto a la disponibilidad, los participantes describen que sería relevante para los productos de mayor calidad y que implicarían mayor costo económico: *"Importante es tener proveedores de alimentación saludable... de verdura barata. Yo... voy a una hortalífera... Me tomo el tiempo y voy... para que me salga más barato"* (mujer, caso 5).

Por otra parte, la dinámica familiar y su vinculación con prácticas alimenticias también son influyentes. Los participantes indicaron que la falta de apoyo familiar, la resistencia al cambio en tradiciones culinarias arraigadas y la falta de tiempo para cocinar pueden dificultar seriamente el cambio alimentario: *"A mí me hacen la comida... El almuerzo o lo que cenamos lo hace mi mamá y a ella le cuesta mucho el cambio, por la edad, por cómo ella ha cocinado siempre... y cuando tengo tiempo, yo cocino mucho más saludable"* (mujer, caso 7).

Los participantes indicaron que los cambios alimentarios personales pueden entrar en conflicto con las expectativas de otros familiares por la diversidad de gustos: *"En mi casa hay vegetarianos, veganos... y todos juntos, todo mezclado... Es un desafío poder satisfacer los gustos y necesidades de cada uno y que sea rico, que les guste y que podamos compartir"* (mujer, caso 8). Esto exigiría la implementación de ciertas dinámicas que consideren la heterogeneidad de los estilos de alimentación que presenta el grupo familiar: *"Él (el esposo) es vegetariano, pero yo no. Yo no... No, no hay caso"* (mujer, caso 14). Esto conlleva procesos de aceptación de las diferencias: *"Mi mujer consume azúcar, mi suegra es buena para los dulces, y... vamos aceptando..."* (hombre, caso 6).

La edad de los hijos también organiza la alimentación de manera diferencial. El cuidado y la crianza de hijos pequeños restringe la opción por patrones alimenticios más saludables: *"Yo tengo hijos pequeños, demandan mucho tiempo, se llevan solo por dos años casi... Están en una edad compleja"* (mujer, caso 3). Sin embargo, la situación mejora significativamente en caso de presencia de hijos mayores (Tabla III; ver cita en categoría "Factores facilitadores/promotores" y descriptor "Hijos mayores con paladar más amplio" [mujer, caso 8]).

Condiciones del contexto individual, interpersonal y social

A partir del relato de los participantes respecto de la DMed, se construyeron categorías que dan cuenta de aspectos considerados como condicionantes para la adopción de esta propuesta de alimentación (Tabla III):

1. *Interés por temas nutricionales*: en la mayor parte de los participantes, la nutrición saludable, incluido el tema específico de la DMed, fue un área desconocida o de conocimiento incipiente, necesario y de interés creciente, fuertemente motivado por la condición de salud y también por un sentido estético corporal.
2. *Etapas del ciclo vital*: se observaron diferencias importantes sobre la aplicabilidad de la DMed según la etapa del ciclo vital en que se encontraban los participantes, derivadas de las demandas del trabajo y la crianza de los hijos en adultos jóvenes y de edad media en comparación con personas de edad más avanzada.
3. *Postergación femenina*: en el caso de las mujeres, se apreció una postergación del cuidado propio que no emergió en los hombres. La postergación femenina implicaba que ellas han priorizado o priorizan el cuidado y el bienestar de otros miembros de la familia, especialmente la alimentación de los hijos pequeños, por sobre las propias necesidades o intereses.
4. *Falta de voluntad automotivada para cambio en la alimentación*: en la mayoría de los participantes, los cambios alimentarios no se producirían por motivación intrínseca. Salvo excepciones, solía existir un evento o situación de salud que movilizaba u obligaba al ajuste del patrón de alimentos.
5. *Salud futura y envejecimiento*: en un grupo importante, especialmente en adultos de edad media, se mencionó una preocupación significativa por el estado de salud y una vida adulta mayor más sana y autovalente. En este contexto, la alimentación mediterránea permitiría proyectar las siguientes décadas de una forma más saludable.

Del análisis de las entrevistas surgieron también tres categorías de factores que facilitarían la adherencia a una dieta más saludable de tipo mediterránea (Tabla III; ver citas categoría "Factores facilitadores/promotores"), tales como: a) baja carga de trabajo o responsabilidades en el hogar; b) no tener hijos o vivir con hijos mayores; c) necesidad urgente de cambio a un estilo de vida saludable; y d) apoyo para cocinar en el hogar.

Los entrevistados que presentaban menor carga laboral o doméstica refirieron que sería un factor clave para adoptar y sostener una alimentación mediterránea. Algunos participantes mayores y recientemente jubilados comentaron que disponían de más tiempo para ocuparse/ayudar en la cocina. Otros afirmaron que tener personal de servicio encargado de la cocina representaría una gran ayuda para mantener una DMed.

La edad de los hijos de los participantes también fue referida como un factor importante dentro de las elecciones de alimentación. Así, los hijos de mayor edad presentan un paladar y gustos más amplios que podrían ser compatibles con una DMed, sin la necesidad de cocinar otros tipos de comidas para los hijos más pequeños.

Finalmente, los participantes expresaron que una condición actual de riesgo/enfermedad es un importante estimulante para el cambio de hábitos alimenticios. Todos los participantes cumplían al menos un criterio de SMet, lo que despertaba en ellos la voluntad y, en algunos, también la obligatoriedad de realizar cambios en su dieta. El deseo de no agravar y/o mejorar su estado de salud sería una importante motivación para mantener la adherencia a una DMed a largo plazo y evitar tratamientos futuros más costosos e invasivos.

Al interrogar sobre posibles herramientas necesarias para adherir a la DMed, los participantes señalaron el interés y la necesidad de obtener más información respecto a los beneficios en salud de esta y el acceso a preparaciones apetitosas, rápidas y fáciles para uso diario empleando una gran variedad de ingredientes. Se mencionaron diferentes formatos (correo electrónico, vídeos, folletos y *blogs*) para recibir con frecuencia semanal o mensual esta información que cuente con respaldo científico (Tabla III; ver citas en categoría “Necesidad de información”).

Modelo axial del cambio hacia una alimentación saludable de tipo mediterráneo

La figura 2 sintetiza e integra el conjunto de información relacionada con el cambio potencial hacia una alimentación de tipo mediterráneo. Este esquema muestra que los cambios de patrones asociados a un nuevo estilo alimentario representan un proceso que requiere aprendizaje y práctica y, como tal, es un trabajo complejo que involucra tensiones y resistencia con un avance paulatino y posibles retrocesos.

Como elementos de contexto que permiten comprender esta situación, destacan el acelerado ritmo de vida actual y las responsabilidades de la adultez joven y de edad media, las cuales

implicarían ciertas tareas y responsabilidades familiares, laborales y sociales que generan restricciones frente al cambio.

La variación en los patrones de alimentación no necesariamente obedecería a automotivación, sino que operarían movilizadores externos percibidos que fuerzan el cambio de hábito: sensación de malestar físico que lleva a consultar y abandonar ciertos alimentos, presencia de algún factor de riesgo o enfermedad o indicación médica o de otro profesional de la salud. Como elementos intervinientes para el cambio, aparecen el temor a la enfermedad y la vejez, un mal estilo de vida y de alimentación actual y la disposición o actitud general al cambio.

Como consecuencia, se visualizan dos estrategias de acción o respuestas para el cambio hacia una DMed: la primera es unifocal, centrada esencialmente en la alimentación; y la segunda, multifocal, que implica un estilo de vida más integral (Fig. 2). Ambas requieren un esfuerzo importante de parte del paciente y apoyo externo, pero tendrían consecuencias diferenciales. En el caso de una estrategia con foco centrado en la DMed, podría presentar mayores resistencias por la renuncia al consumo de ciertos alimentos no saludables y la pérdida de integración social, que favorece una alimentación de mala calidad. Dado que el seguimiento de una pauta alimenticia rígida genera dificultades para mantener las restricciones asociadas, la flexibilidad y amplia variedad de alimentos que ofrece la DMed generaría cambios más fáciles y rápidos con efectos evidentes a corto plazo.

Una estrategia multifocal implica cambios en el estilo de vida general, es decir, con un mayor alcance en la salud, el entorno social y el bienestar de las personas. Esta estrategia generaría una mayor autonomía y sensación de control sobre la propia vida, así como revalorización de los espacios de alimentación, regulando mejor los desajustes alimenticios y favoreciendo una autoimagen más positiva. Esta estrategia multifocal facilitaría cambios a medio y largo plazo, con un reenfoque desde un rol

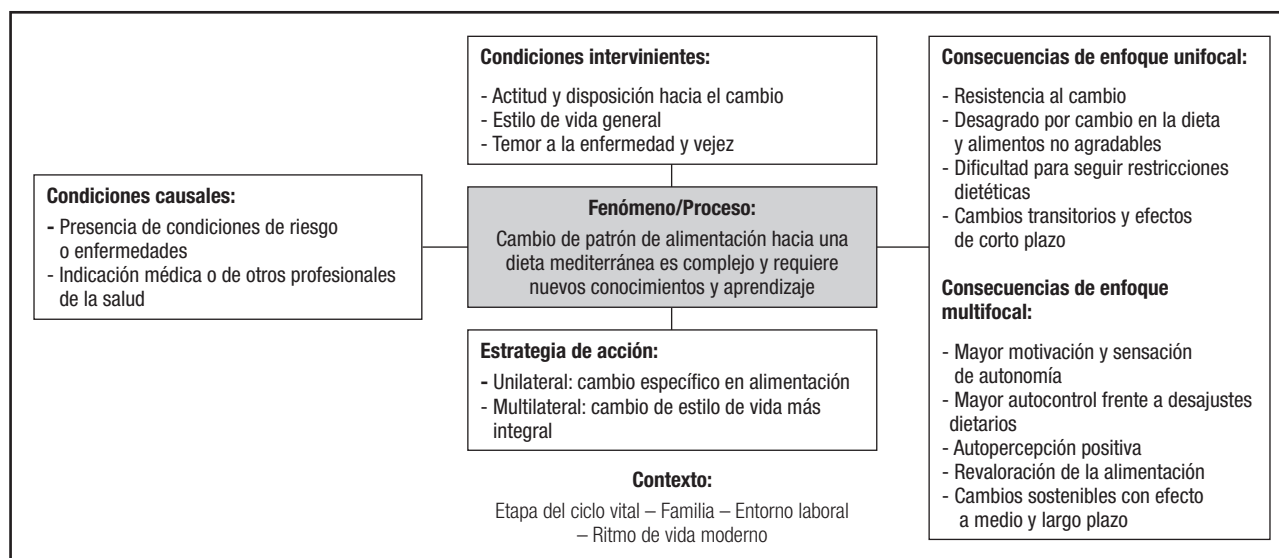


Figura 2.

Modelo axial del cambio hacia una alimentación saludable de tipo mediterráneo.

preponderante del médico hacia la implementación de intervenciones multidisciplinarias con nutricionistas y apoyo psicológico. En este contexto, la DMed ofrece características que la hacen una opción compatible con esta multifocalidad, pues se concibe como una alimentación saludable, multivariada y flexible en los alimentos incluidos y, además, promueve la moderación y la calidad de las relaciones sociales.

DISCUSIÓN

Este estudio cualitativo permitió establecer el conocimiento, la valoración, las actitudes, las limitantes y los facilitadores para la implementación y mantención de la DMed en pacientes chilenos con elementos diagnósticos del síndrome metabólico.

Respecto del conocimiento sobre la DMed, la mayor parte de los participantes señalan no tener información o, si la conocen, lo hacen de forma muy general, asociándola principalmente a la ingesta de ciertos alimentos específicos como aceite de oliva, frutos secos y consumo de pescados. El gran desconocimiento basal de este patrón alimentario puede operar como una barrera significativa para su implementación. Por el contrario, un mayor conocimiento de la DMed se relaciona con una mayor adherencia a la misma en Estados Unidos (17), un país donde este patrón no era ampliamente difundido hasta hace poco tiempo, aunque más recientemente ha sido incluido en las recomendaciones dietarias de sociedades científicas (32) y organizaciones públicas (33).

Nuestro trabajo también evidenció que otros tipos de patrones dietarios implican cambios drásticos con restricciones en la variedad y exclusión de varios alimentos que dificulta la adherencia. En contraste, después de exponer explícitamente las características de la DMed, esta fue valorada de forma muy positiva y los participantes mostraron una gran disposición para adoptarla. Asimismo, se relacionó con la posibilidad de un consumo de alimentos diversos con flexibilidad, sin restricciones ni prohibiciones absolutas, junto con preparaciones atractivas y sabrosas como ha sido reportado previamente para la DMed (7,13,17). De hecho, los alimentos y las preparaciones poco atractivas son factores limitantes para una alimentación saludable y está reportado que quienes consideran la comida saludable como menos apetitosa presentan mayor probabilidad de consumir comida rápida y procesada (34).

Otros factores facilitadores para la adopción de una DMed fueron la percepción de control sobre el ritmo de vida, menos demanda familiar y laboral y mayor motivación intrínseca y voluntad de cambio, especialmente derivada del deseo de mejoría en la alimentación impulsado por problemas de salud, como se ha descrito previamente. Todos estos factores se han asociado a mayor adherencia a una dieta nutricionalmente saludable (34).

Uno de los factores limitantes más mencionados para la adherencia a una alimentación mediterránea en particular, y saludable en general, fue la falta de tiempo diario para cocinar. Este hallazgo es congruente con varios estudios relacionados con las barreras que limitan una alimentación saludable en general

(7,16,34,35), así como la DMed en particular (7,13,14,16), ya que el tiempo es un recurso limitado que se utiliza para actividades de mayor urgencia. La falta de tiempo se atribuye principalmente a las responsabilidades laborales o del hogar, tales como largos turnos en el trabajo o cumplimiento de tareas caseras y crianza de hijos, entre otros. Asimismo, la ausencia de apoyo activo o participación familiar en la cocina forma parte de este factor. Todo esto impide a los participantes, especialmente a las mujeres, como encargadas de la alimentación familiar, tener suficiente tiempo para preparar comidas más elaboradas, por lo que optan por productos precocinados o congelados de menor calidad que ofrecen rápida preparación y requieren menor esfuerzo.

Otro elemento que restringiría el inicio y la mantención de una alimentación mediterránea es la edad de los hijos de los entrevistados. Este factor tiene una gran influencia en los hábitos alimenticios, ya que los infantes, niños y adolescentes no muestran interés por verduras, legumbres o frutas y prefieren alimentos altamente procesados. Varios participantes expresaron que la incorporación de una nueva dieta en el ambiente familiar genera conflicto con los hijos, que se niegan a comerla, lo cual reduce significativamente la motivación al cambio. Frente a esto, los entrevistados indicaron que estarían obligados a cocinar extra para poder adherirse a la dieta mediterránea, lo cual no sería sostenible en el tiempo.

Un factor determinante adicional corresponde a los hábitos alimenticios de otros adultos que comparten el tiempo de comida en el hogar. Por ejemplo, estos familiares muchas veces piden comida rápida o prefieren alimentos altos en azúcares o grasas, lo cual lleva a este consumo no saludable por parte de los participantes. De hecho, el contexto y el apoyo de familiares y de pares (7,13,14,15), así como la convivialidad de las comidas en familia y con amigos (18), son factores que previamente se han reportado como facilitadores para la adherencia a DMed.

Otro factor limitante para la mantención de una alimentación saludable, incluida la DMed, que se menciona frecuentemente en la literatura es un costo elevado (7,13,14,16,17). Sin embargo, este factor surgió solamente en un participante que mencionó el alto costo de los componentes de la dieta mediterránea. No obstante, otro entrevistado contraargumentó esa idea al comparar el precio de un corte de carne bovina con el de pescado, sugiriendo que tienen similar precio y podría reemplazarse una por otro o por legumbres, sin mayor (e incluso con menor) costo monetario. De hecho, todavía no está claramente establecido si la DMed implica necesariamente un mayor costo comparado con otros patrones alimentarios (36-40 y revisado en 7). Es más, algunos estudios han modelado perfiles de DMed con costos asequibles y viables para la población de Estados Unidos (36,37).

La identificación de todos estos factores permite comprender por qué una intervención nutricional por sí sola, sin considerar elementos psicosociales y económicos, no logra habitualmente un cambio fácil ni una adherencia sostenida a un patrón alimenticio saludable de tipo mediterráneo. De hecho, el modelo axial de nuestro estudio indica que el compromiso de los participantes con estrategias unifocales y multifocales considerando el entor-

no podría conducir a mayor efectividad, impacto y consecuencias de este cambio para la salud. Por lo tanto, se percibe que las intervenciones dietéticas podrían incorporarse y seguirse más fácilmente si se proporcionan en forma multidisciplinaria y se respaldan con enfoques cognitivos, psicológicos, sociales y culturales.

Una de las principales fortalezas de este estudio fue focalizar el patrón de alimentación investigado en la DMed, la cual cuenta con la mejor evidencia científica actual y podría implementarse en Chile, cuya región central produce una amplia variedad de alimentos mediterráneos (5-7). En segundo lugar, se entrevistó a participantes de ambos sexos y con amplio rango etario, lo que nos ayudó a identificar barreras de alimentación en diferentes etapas de la vida y relacionadas con el sexo femenino. En comparación con sujetos sanos, la inclusión de participantes con elementos diagnósticos de SMet es valiosa porque corresponden a pacientes propiamente tales con un estado de riesgo muy frecuente en nuestro país (9,12,19,20) y que requiere la implementación de cambios en el estilo de alimentación como manejo de base de esta condición clínica.

Por otro lado, como limitación del estudio, consideramos que su realización en un periodo de confinamiento por la pandemia COVID-19 podría haber condicionado ciertos factores limitantes y moduladores que variarán cuando se retorne al ritmo y estilo de vida previos. Otra limitante deriva de la realización del estudio en el contexto de pacientes reclutados en un sistema de salud asociado a un entorno universitario privado, lo que restringiría la validez de estos resultados en un contexto privado no académico o un sistema público de salud.

La información obtenida en este estudio ha sido considerada en una intervención basada en dieta mediterránea para la reversión del SMet en Chile (ClinicalTrials.gov NCT05454904). De hecho, los hallazgos de esta investigación son relevantes para el diseño e implementación de un patrón de alimentación mediterránea como pilar de futuras intervenciones nutricionales que resulten efectivas y sustentables para el manejo de condiciones de riesgo y de las enfermedades crónicas en Chile.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-González MA, Salas-Salvado J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E; PREDIMED Investigators. Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;58(1):50-60. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.04.003
- Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(1):30-43. DOI: 10.1038/ejcn.2017.58
- Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):779-98. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313348
- Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med* 2021;290(3):549-66. DOI: 10.1111/joim.13333
- Echeverría G, Dussallant C, McGee E, Urquiaga I, Velasco N, Rigotti A. Applying the Mediterranean diet for chronic disease prevention and treatment beyond the Mediterranean basin. En: *The Mediterranean Region*. Fuert-Bjells B (ed.). Rijeka, Croatia: InTechOpen; 2017. pp. 401-14. DOI: 10.5772/intechopen.68937
- Echeverría G, Dussallant C, McGee EE, Mena C, Nitsche MP, Urquiaga I, et al. The Mediterranean diet in the southern hemisphere: the Chilean experience. *Eur J Clin Nutr* 2019;72(Suppl 1):38-46. DOI: 10.1038/s41430-018-0307-7
- Echeverría G, Tiboni O, Berkowitz L, Pinto V, Samith B, von Schultendorff A, et al. Mediterranean lifestyle to promote physical, mental, and environmental health: the case of Chile. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(22):8482. DOI: 10.3390/ijerph17228482
- Rozowski J, Castillo O. Is the Chilean diet a Mediterranean-type diet? *Biol Res* 2004;37(2):313-9. DOI: 10.4067/S0716-97602004000200018
- Ministerio de Salud (MINSAL) de Chile. Encuesta Nacional de Salud. Chile: MINSAL; 2016-2017. Acceso: 20 de diciembre de 2022. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIME-ROS-RESULTADOS.pdf
- Ministerio de Salud (MINSAL) de Chile. Causas de muerte en Chile. Chile: MINSAL; 2018. Acceso: 1 de febrero de 2023. Disponible en: <http://www.deis.cl/defunciones-y-mortalidad-por-causas>
- Echeverría G, Urquiaga I, Concha MJ, Dussallant C, Villarroel L, Velasco N, et al. Validation of self-applicable questionnaire for a Mediterranean dietary index in Chile. *Rev Med Chil* 2016;144(12):1531-43. DOI: 10.4067/S0034-98872016001200004
- Echeverría G, McGee EE, Urquiaga I, Jiménez P, D'Acuña S, Villarroel L, et al. Inverse associations between a locally validated Mediterranean diet index, overweight/obesity, and metabolic syndrome in Chilean adults. *Nutrients* 2017;9(8):862. DOI: 10.3390/nu9080862
- Middleton G, Keegan R, Smith MF, Alkhatib A, Klonizakis M. Implementing a Mediterranean diet intervention into a RCT: lessons learned from a non-Mediterranean based country. *J Nutr Health Aging* 2015;19(10):1019-22. DOI: 10.1007/s12603-015-0663-0
- Papadaki A, Thanassoulas A, Pound R, Sebire SJ, Jago R. Employees' expectations of internet-based, workplace interventions promoting the Mediterranean diet: a qualitative study. *J Nutr Educ Behav* 2016;48(10):706-15.e1. DOI: 10.1016/j.jneb.2016.08.003
- Erwin CM, McEvoy CT, Moore SE, Prior L, Lawton J, Kee F, et al. A qualitative analysis exploring preferred methods of peer support to encourage adherence to a Mediterranean diet in a Northern European population at high risk of cardiovascular disease. *BMC Public Health* 2018;18(1):213. DOI: 10.1186/s12889-018-5078-5
- Henry BL, Quintana E, Moore DJ, García J, Montoya JL. Focus groups inform a mobile health intervention to promote adherence to a Mediterranean diet and engagement in physical activity among people living with HIV. *BMC Public Health* 2019;19(1):101. DOI: 10.1186/s12889-018-6386-5
- Knight CJ, Jackson O, Rahman I, Burnett DO, Frugé AD, Greene MW. The Mediterranean diet in the stroke belt: a cross-sectional study on adherence and perceived knowledge, barriers, and benefits. *Nutrients* 2019;11(8):1847.
- De la Torre-Moral A, Fàbregues S, Bach-Faig A, Fornieles-Deu A, Medina FX, Aguilar-Martínez A, et al. Family meals, conviviality, and the Mediterranean diet among families with adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(5):2499. DOI: 10.3390/ijerph18052499
- Von Bernhardt R, Zanlungo S, Arrese M, Arteaga A, Rigotti A. The metabolic syndrome: from an aggravating condition to a pathogenic risk factor for chronic diseases. *Rev Med Chil* 2010;138:1012-9.
- Valenzuela A, Maiz A, Margozzini P, Ferreccio C, Rigotti A, Olea R, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Chilean adults. *Rev Med Chil* 2010;138:707-14.
- Charmaz K. *Constructing grounded theory: a practical guide through qualitative analysis*. Thousand Oaks, California: Sage; 2006.
- Straus A, Corbin J. *Basics of qualitative research: grounded theory procedures and techniques*. Thousand Oaks, California: Sage; 1990.
- Ministerio de Salud (MINSAL) de Chile. Enfoque de riesgo para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Chile: MINSAL; 2014. Acceso: 1 de febrero de 2023. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/907>
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(11):1299-313. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.073
- Godos J, Zappalà G, Bernardini S, Giambini I, Bes-Rastrollo M, Martínez-González M. Adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with metabolic syndrome occurrence: a meta-analysis of observational studies. *Int J Food Sci Nutr* 2017;68(2):138-48. DOI: 10.1080/09637486.2016.1221900

26. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292(12):1440-6. DOI: 10.1001/jama.292.12.1440
27. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martínez-González MA, Castañer O, et al.; PREDIMED Study Investigators. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ* 2014;186(17):E649-57. DOI: 10.1503/cmaj.140764
28. Ponterotto J. Brief note on the origins, evolution, and meaning of the qualitative research concept "thick description". *Qual Rep* 2006;11:538-49.
29. O'Cathain A, Murphy E, Nicholl J. Three techniques for integrating data in mixed methods studies. *BMJ* 2010;341:c4587. DOI: 10.1136/bmj.c4587
30. Bitran M, Zúñiga D, Leiva I, Calderón M, Tomicic A, Padilla O, et al. Perceptions of students and teachers about clinical medicine learning. *Rev. Med Chil* 2014;142(6):723-31. DOI: 10.4067/S0034-98872014000600006
31. Zúñiga D, Leiva I, Calderón M, Tomicic A, Padilla O, Riquelme A, et al. Learning during the early clinical years takes more than good study habits: perceptions of students and teachers. *Rev Med Chil* 2015;143(11):1395-404. DOI: 10.4067/S0034-98872015001100004
32. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139(25):e1082-143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000624
33. United States Department of Agriculture (USDA), United States Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th ed. USDA, HHS; 2020. Disponible en: [DietaryGuidelines.gov](https://www.dietaryguidelines.gov)
34. Pinho MGM, Mackenbach JD, Charreire H, Oppert JM, Bárdos H, Glonti K, et al. Exploring the relationship between perceived barriers to healthy eating and dietary behaviours in European adults. *Eur J Nutr* 2018;57(5):1761-70. DOI: 10.1007/s00394-017-1458-3
35. Seguin R, Connor L, Nelson M, LaCroix A, Eldridge G. Understanding barriers and facilitators to healthy eating and active living in rural communities. *J Nutr Metab* 2014;146502. DOI: 10.1155/2014/146502
36. Goulet J, Lamarche B, Lemieux S. A nutritional intervention promoting a Mediterranean food pattern does not affect total daily dietary cost in North American women in free-living conditions. *J Nutr* 2008;138(1):54-9. DOI: 10.1093/jn/138.1.54
37. Drewnowski A, Eichelsdoerfer P. The Mediterranean diet: does it have to cost more? *Pub Health Nutr* 2009;12(9A):1621-8. DOI: 10.1017/S1368980009990462
38. Tong TYN, Imamura F, Monsivais P, Brage S, Griffin SJ, Wareham NJ, et al. Dietary cost associated with adherence to the Mediterranean diet, and its variation by socio-economic factors in the UK Fenland Study. *Br J Nutr* 2018;119(6):685-94. DOI: 10.1017/S0007114517003993
39. Serra-Majem L, Ortiz-Andrellucchi A. The Mediterranean diet as an example of food and nutrition sustainability: a multidisciplinary approach. *Nutr Hosp* 2018;35(Spec No 4):96-101.
40. Bôto JM, Rocha A, Miguéis V, Meireles M, Neto B. Sustainability dimensions of the Mediterranean diet: a systematic review of the indicators used and its results. *Adv Nutr* 2022;13(5):2015-38. DOI: 10.1093/advances/nmac066



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Body mass index and risk of inflammatory breast disease: a Mendelian randomization study

Índice de masa corporal y riesgo de mastitis: un estudio de aleatorización mendeliana

Changlong Wei, Xiaofang Wang, Jinsheng Zeng, Gongyin Zhang

The First Affiliated Hospital of Nanchang University. Nanchang, P. R. China

Abstract

Introduction: in previous studies, obesity was identified as a risk factor for inflammatory breast disease, but its causality is uncertain. In the present study, we performed a two-sample Mendelian randomization (TSMR) analysis to investigate the causal relationship between obesity and inflammatory breast disease.

Methods: we use body mass index (BMI) as a measure of obesity. Data for single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with BMI were obtained from UK Biobank. Data for single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with mastitis were obtained from FinnGen Biobank. We used several MR analysis methods, such as inverse-variance weighting (IVW), MR-Egger, weighted median, simple mode and weighted mode to make our results more convincing. We also performed MR-PRESSO test, MR-Egger test, heterogeneity test, pleiotropy test and leave-one-out analysis to make our analysis results more robust and credible. We used odds ratio (OR) to evaluate the causal relationship between BMI and mastitis.

Results: based on the IVW random effects model, we found that a one-standard deviation (SD) increase in BMI increased the risk of mastitis by 62.1 % (OR = 1.621, 95 % CI: 1.262-2.083, $p = 1.59E-4$), which is almost consistent with the results of several other methods.

Conclusions: in European individuals, an increase in the number of BMI increases the risk of inflammatory breast disease. People with high BMI need to control their weight to reduce the incidence of inflammatory breast disease.

Keywords:

Mendelian randomization.
GWAS. Body mass index.
Mastitis.

Received: 25/04/2023 • Accepted: 07/07/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Data availability statement: the data supporting the results of this study are available in the IEU GWAS database (<https://gwas.mrcieu.ac.uk>), the UK Biobank and the FinnGen consortium.

Acknowledgments: we want to acknowledge the participants and investigators of the FinnGen consortium, IEU OpenGwas project and UK Biobank. Thank you to all investigators and instructions for making their genome-wide association studies (GWAS) data freely available.

Statement of ethic: this article does not contain any studies conducted by any of the authors on human or animal subjects.

Author contributions: Changlong Wei conceived and initiated the project and completed the data collection, analysis, and writing of the manuscript. Xiaofang Wang assisted Changlong Wei with the data analysis and writing of the manuscript. Jinsheng Zeng made constructive suggestions after reviewing the paper, and Xiaofang Wang and Gongyin Zhang made complementary suggestions to the paper. Jinsheng Zeng, Xiaofang Wang and Gongyin Zhang supervised this project. All authors read and approved the final manuscript.

Wei C, Wang X, Zeng J, Zhang G. Body mass index and risk of inflammatory breast disease: a Mendelian randomization study. *Nutr Hosp* 2024;41(1):96-111

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04746>

Correspondence:

Jinsheng Zeng. The First Affiliated Hospital of
Nanchang University. 330006 Nanchang, P. R. China
e-mail: 594691901@qq.com

Resumen

Introducción: en estudios previos, la obesidad se identificó como un factor de riesgo para la enfermedad inflamatoria de mama, pero su causalidad es incierta. En el presente estudio, se realizó un análisis de aleatorización mendeliana de dos muestras (TSMR) para investigar la relación causal entre la obesidad y la enfermedad inflamatoria de mama.

Métodos: se empleó el índice de masa corporal (IMC) como medida de obesidad. Los datos de los polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados con el IMC se obtuvieron del Biobank de Reino Unido y los datos de los polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados con la mastitis se obtuvieron de FinnGen Biobank. Se utilizaron varios métodos de análisis de RM, como la ponderación inversa de la varianza (IVW), RM-Egger, mediana ponderada, modo simple y modo ponderado para que nuestros resultados fueran más convincentes. También se realizaron la prueba MR-PRESSO, la prueba MR-Egger, la prueba de heterogeneidad, el test de pleiotropía y la validación dejando uno fuera (en inglés, *leave-one-out*) para que los resultados de nuestro análisis fueran más sólidos y creíbles. Se utilizó la *odds ratio* (OR) para evaluar la relación causal entre el IMC y la mastitis.

Resultados: basándonos en el modelo de efectos aleatorios IVW, se halló que un aumento de una desviación estándar (DE) en el IMC aumentaba el riesgo de mastitis en un 62,1 % (OR = 1,621, IC 95 %: 1,262-2,083, $p = 1,59E-4$), que es casi consistente con los resultados de otros diversos métodos.

Conclusiones: en los individuos europeos, un aumento del número de IMC aumenta el riesgo de enfermedad inflamatoria mamaria. Las personas con un IMC elevado deben controlar su peso para reducir la incidencia de enfermedad inflamatoria de la mama.

Palabras clave:

Aleatorización mendeliana.
GWAS. Índice de masa
corporal. Mastitis.

INTRODUCTION

The global obesity epidemic continues to grow and now affects more than two billion people, or 30 % of the world's population (1). Obesity is ranked as the fifth leading cause of death worldwide and is associated with the development of many diseases (2). Body mass index (BMI) is commonly used to define overweight and obesity (3). It has been shown that obesity is associated with a higher risk of breast cancer, while relatively little research has been done on the relationship between obesity and inflammatory breast disease (4).

Inflammatory breast diseases are common benign breast diseases and are classified as lactational mastitis and non-lactational mastitis. Non-lactating mastitis is less common and includes idiopathic granulomatous mastitis, periductal mastitis, and tuberculous mastitis (5). Many previous observational studies have shown a strong association between obesity and mastitis (6,7).

From the perspective of evidence-based medicine, the causal relationship between obesity and inflammatory breast disease is unclear. There are few clinical studies on obesity and mastitis and only a few observational studies, which are not convincing enough due to their shortcomings and many confounding factors.

Mendelian randomization (MR) studies have gotten a lot of attention since the recent addition of genome-wide association studies (GWAS) databases. Mendelian randomization (MR), conceptually similar to randomized controlled trials (RCTs), is based on the principle of random assignment of genetic variants at meiosis, which reduces the impact of confounding encountered in observational epidemiology (8-10). MR studies have been widely employed to determine the causal relationship between an exposure and an outcome.

In this study, we investigated the genetic causal relationship between BMI and inflammatory breast disease using MR analysis.

The overview of the research design is shown in figure 1.

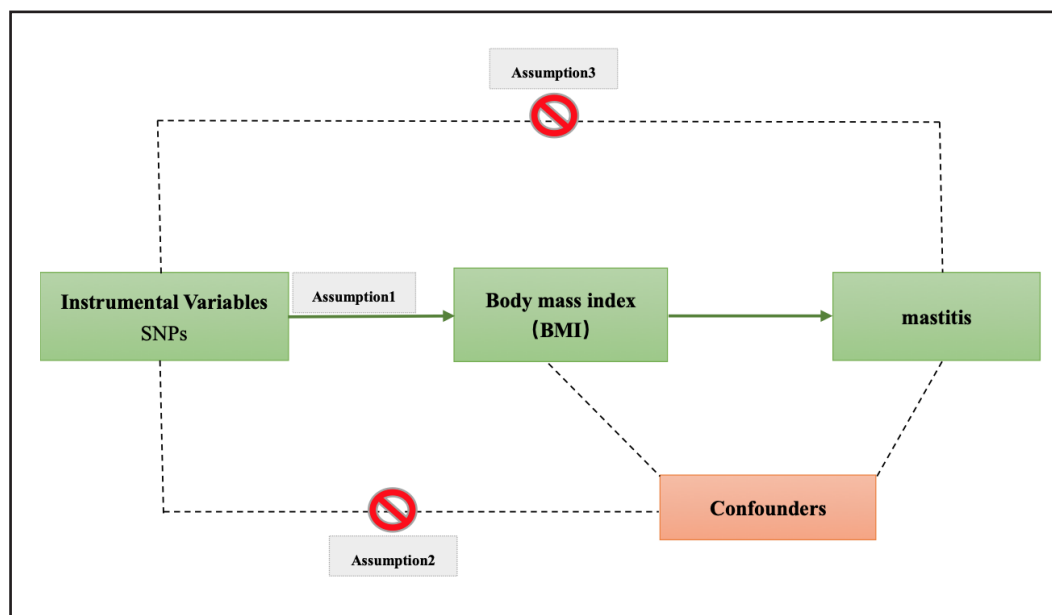


Figure 1.

The study assumptions of the two-sample Mendelian randomization analysis between body mass index (BMI) and mastitis. The assumptions included: a) single nucleotide polymorphisms (SNPs) selected as instrumental variables (IVs) should be closely related with exposure; b) selected SNPs must be independent of confounders; and c) IVs are associated to outcome only via exposure rather than through a direct association.

MATERIALS AND METHODS

DATA SOURCE

Data on BMI were obtained from the GWAS European Population Summary database supported by the UK Biobank (<https://gwas.mrcieu.ac.uk/datasets/ukb-b-19953/>). This database contains 461,460 European participants. Data on outcome variables for inflammatory breast disease were obtained from the FinnGen Biobank (<https://r8.finnngen.fi>), which contains 1,435 cases of inflammatory breast disease and 176,011 controls of European ancestry (11).

INSTRUMENT SELECTION CRITERIA

We extracted genetic instrumental variables (IVs) using the following criteria: a) p value (genome-wide significance threshold $< 5 \times 10^{-8}$) (12); and b) in order to avoid the potential bias caused by strong linkage disequilibrium (LD) (13), a linkage disequilibrium correlation coefficient r^2 ($r^2 < 0.001$), and a number of bases between two SNPs (kb $> 10,000$) were set. Next, we combined the exposed and outcome data and removed the palindromic SNPs, leaving the remaining SNPs as the final instrumental variables used for analysis. We then used the F-statistic ($F = \beta^2 / \text{se}^2$) to assess the statistical power of the remaining SNPs and calculated the F-values of all SNPs and removed those with low statistical power (F-statistic < 10) (14). If the F value for the instrument exposure correlation was significantly greater than 10, the likelihood of weak instrumental variable bias was low (15).

STATISTICAL APPROACHES AND SENSITIVITY ANALYSES

Data analysis in this study was performed using R (version 4.2.2) through TwoSampleMR (0.5.6) package and the MR-Pleiotropy Residual Sum and Outlier method (MR-PRESSO) (1.0) (16). First, to assess the level of significance of the causal relationship between BMI and mastitis, we used a two-sample MR analysis. In order to assess whether BMI has a causal effect on mastitis, we mostly used the inverse-variance weighted (IVW) method and the MR-Egger method, along with weighted median, simple mode, and weighted mode approaches (17-19). The IVW method is a crucial method for realizing unbiased estimates since it guarantees the necessary statistical power to establish a link between an exposure factor and an outcome. MR-Egger regression is similar to IVW, except that it includes an intercept term for the average pleiotropic effect. The intercept in the MR-Egger regression can be used to test the IV hypothesis (20). Evaluation of potential heterogeneity and horizontal pleiotropy requires sensitivity analysis. Cochran's Q test was performed to assess the heterogeneity of effect sizes for selected genetic IVs. The MR-PRESSO analysis was also applied to exclude outliers and moderate horizontal pleiotropy (21). The intercept derived from MR-Egger regression was employed to evaluate vertical pleiotropy (22). We also performed a "leave-one-out" sensitivity test as part of our sensitivity analysis to check for significant variations in our models both before and after eliminating each IV (17,23). The flow chart regarding the Mendelian randomization analysis of this study is shown in figure 2.

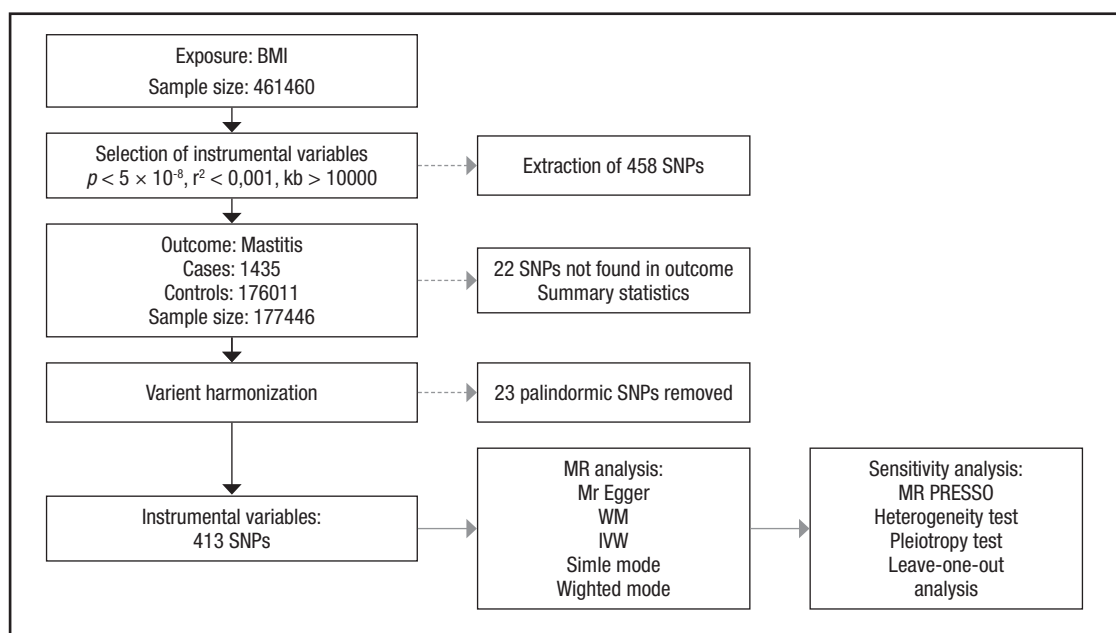


Figure 2.

Flowchart of Mendelian randomization analysis of the effect of BMI on mastitis (BMI: body mass index; SNP: single nucleotide polymorphisms; MR: Mendelian randomization; IVW: inverse-variance weighted; MR-PRESSO: MR-Pleiotropy Residual Sum and Outlier method).

RESULTS

GENETICS VARIANTS SELECTION

We strictly followed the selection criteria for the genetic instrumental variables. The details of the SNPs finally selected for MR analysis are shown in Supplementary Table I.

THE CAUSAL RELATIONSHIP BETWEEN BMI AND MASTITIS

We evaluated the causal relationship of BMI on mastitis. The results are summarized in figure 3.

Causal relationships assessed by IVW random effects models indicated that each standard deviation (SD) increased

genetically determined BMI increased the risk of mastitis by 62.1 % (n = 413 SNPs, OR = 1.621, 95 % CI: 1.262-2.083, p = 1.59E-4),and this causality was further verified by MR Egger (OR = 1.541, 95 % CI: 0.789-3.007; p = 0.206), weighted median (OR = 1.359, 95 % CI: 0.885-2.086; p = 0.161), simple mode (OR = 1.857,95 % CI: 0.567-6.079; p = 0.307) and weighted mode (OR = 1.142, 95 % CI: 0.552-2.362; p = 0.720) methods. Figure 4 shows a scatter plot of the relationship between BMI and mastitis. Figure 5 shows a forest plot of the causal effect of single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with BMI on mastitis.

The p-value obtained by Cochran's Q test was 0.017 < 0.05, so we used the random effects model as the gold standard. According to MR-PRESSO test, no outliers were found, which was consistent with the leave-one-out analysis (Fig. 6) and funnel plot (Fig. 7). Horizontal pleiotropy was absence in MR-Egger intercept analysis (p = 0.873).

Table I. Details of the GWAS included in the Mendelian randomization

Trait	Consortium	Population	Sample size	Number of SNPs
Body mass index	UK Biobank/MRC-IEU	European	461,460	9,851,867
Inflammatory disorders of breast	FinnGen	European	177,446	20,158,120

SNPs: single nucleotide polymorphisms.

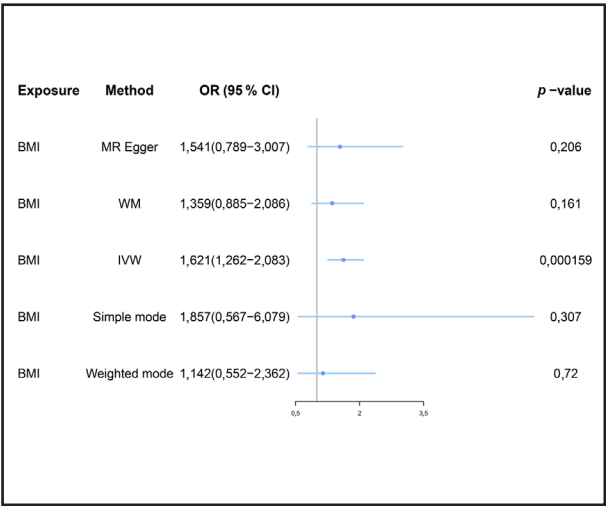


Figure 3. Forest plot of MR analysis results (BMI: body mass index; MR: Mendelian randomization; IVW: inverse-variance weighted; MR-PRESSO: MR-Pleiotropy Residual Sum and Outlier method).

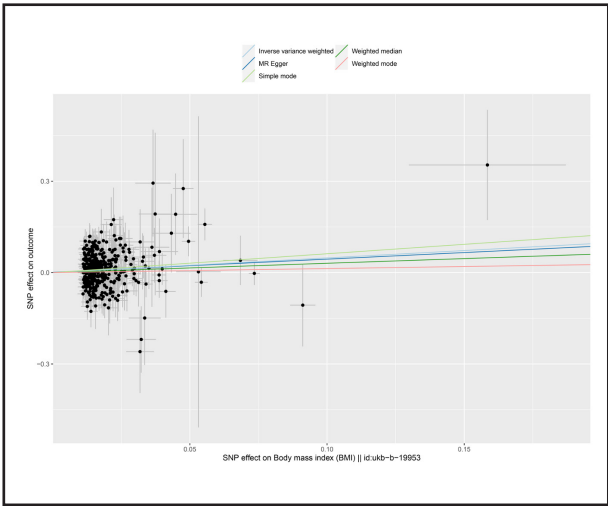


Figure 4. Scatter plot of MR analysis of the effect of BMI on mastitis (BMI: body mass index; SNP: single nucleotide polymorphisms; MR: Mendelian randomization).

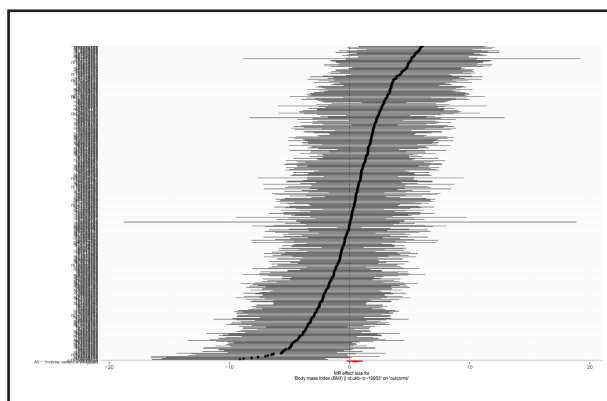


Figure 5.

Forest plots of the causal effects of BMI-associated SNPs on mastitis (BMI: body mass index; SNP: single nucleotide polymorphisms; MR: Mendelian randomization).

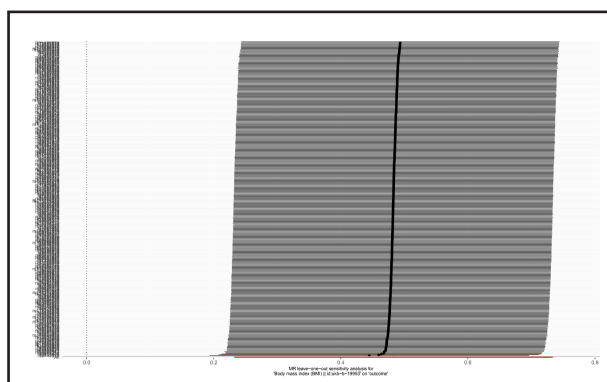


Figure 6.

"Leave-one-out" sensitivity analysis results in the two-sample MR analysis (BMI: body mass index; MR: Mendelian randomization).

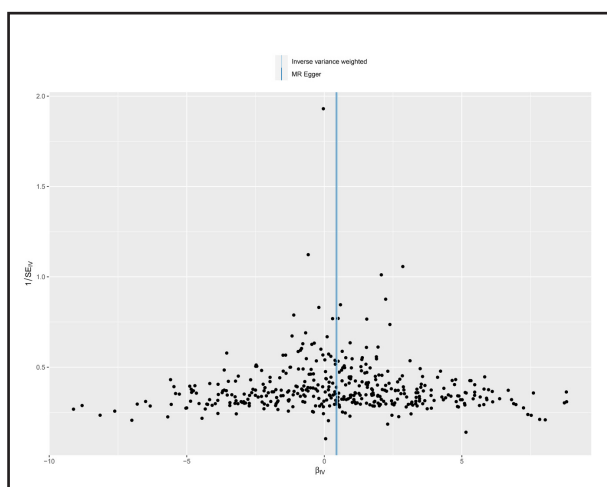


Figure 7.

Funnel plot of the causality of BMI to mastitis (BMI: body mass index; MR: Mendelian randomization).

DISCUSSION

In the present study, we applied MR methods to determine the causal relationship between BMI and mastitis, and we found that for every one standard deviation (SD) increase in BMI, the risk of mastitis increased by 62.1 %.

We selected BMI as the exposed genetic phenotype and found a genetic causal relationship between BMI and mastitis. BMI is often used as a measure of obesity, and the relationship between obesity and mastitis can be reflected laterally through this study (24). Many retrospective studies have been conducted to evaluate potential risk factors for mastitis, however, many of them suffer from recollection and selection bias (25). It has been shown that obesity is a low-grade chronic inflammatory condition with changes in associated factors that can directly affect local estrogen receptor expression and the development of inflammation (26,27). Multiple studies have found that obese individuals are more likely to develop various types of infections than normal weight individuals (28,29). In a previous Mendelian randomization study, high BMI was found to be associated with an increased risk of any infection (30), and infections may contribute to the development of some mastitis. Granulomatous lobular mastitis (GLM) is a benign chronic inflammatory breast disease of unknown etiology, and because GLM is a rare disease, prospective studies are difficult to perform. In a retrospective analysis, obesity or overweight was found to be associated with GLM recurrence (7). Periductal mastitis (PDM) is a long-term inflammatory disease, but little is known about the etiology of PDM. In a retrospective study, overweight/obesity was shown to be an independent risk factor for PDM (6). Non-bacterial mastitis (NBM) is a solid disease of the breast that accounts for 4-5 % of all benign breast diseases (31). In some studies, obesity has been suggested to be possibly related to NBM (32).

There were several advantages for the current two-sample MR studies. First, because alleles follow the principle of random distribution when forming gametes during meiosis, the causal relationship between genotype and disease in MR studies will not be distorted by confounding factors, which is the main limitation of traditional observation studies (33,34). Second, it is much easier to assess the causal relationship between BMI and mastitis risk using the public GWAS database than using prospective cohort studies or randomized controlled trials. This study also required less time and cost than a general epidemiological study.

However, we acknowledge some limitations to our study. First, there might be an ethnic bias in our study due to all the selected GWAS database populations being of European ancestry. Second, there was some heterogeneity in our results in the heterogeneity test, which may have compromised the accuracy of our results, although the results of our other analytical methods were robust. Third, our study did not differentiate between the different types of mastitis, and the relationship between BMI values and each type of mastitis needs further study. Fourth, this study needs to be further validated by other types of studies (observational studies, cohort studies, etc.).

CONCLUSIONS

According to our study, there is a genetic causal relationship between an increased number of BMI and an increased

risk of inflammatory breast disease. Patients with high BMI need to control their weight to reduce the incidence of mastitis, and clinicians may also need to be concerned about the potential risk of inflammatory breast disease in some patients with high BMI.

Supplementary Table I. Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs1000096	T	C	-0.01334	0.401094	0.00203101	5.10035E-11	43.13039
rs10063055	T	C	0.013678	0.253365	0.00226991	1.7E-09	36.30749
rs10099330	G	A	0.012425	0.45285	0.00198907	4.20001E-10	39.0186
rs10144067	T	C	0.018574	0.591294	0.00202937	5.60015E-20	83.76637
rs10160769	C	G	-0.01559	0.21751	0.00242199	1.2E-10	41.41291
rs10169594	C	T	0.012188	0.363139	0.00205506	2.99999E-09	35.17064
rs10172070	T	C	0.016139	0.146466	0.00278352	6.69993E-09	33.61827
rs10182416	G	A	0.013038	0.512223	0.00197134	3.69999E-11	43.74068
rs10423928	A	T	-0.03401	0.194358	0.00249869	3.40017E-42	185.3021
rs10505836	C	A	0.018485	0.860012	0.00287086	1.2E-10	41.45907
rs10510025	T	C	0.017564	0.247013	0.00229886	2.19989E-14	58.37631
rs1064213	A	G	0.01493	0.478377	0.00197196	3.69999E-14	57.32304
rs10742752	C	T	0.011798	0.612239	0.00202961	6.1E-09	33.78969
rs10756714	G	A	-0.02079	0.444196	0.00199408	1.9002E-25	108.6588
rs10756792	T	C	-0.01906	0.742901	0.00227201	4.90004E-17	70.36283
rs10760277	T	C	0.013873	0.385049	0.00203825	1E-11	46.32879
rs10780248	A	G	-0.01212	0.559454	0.00199415	1.2E-09	36.95889
rs1078141	T	C	0.014224	0.383867	0.00205862	4.90004E-12	47.74028
rs10809621	G	C	-0.01253	0.350143	0.00207043	1.40001E-09	36.62821
rs10824211	T	C	0.020769	0.139491	0.00286631	4.30031E-13	52.50208
rs10927006	C	T	-0.01682	0.143704	0.00281467	2.30001E-09	35.69191
rs10965698	T	C	-0.01127	0.369897	0.002052	3.89996E-08	30.18624
rs10989067	A	G	0.016951	0.31593	0.00212349	1.39991E-15	63.72513
rs11001963	T	C	0.011679	0.581338	0.00201921	7.29995E-09	33.45631
rs11009685	T	C	-0.01308	0.244096	0.00230766	1.40001E-08	32.14383
rs11012732	G	A	0.021643	0.331683	0.00210126	7.10068E-25	106.0853
rs11079849	T	C	-0.02009	0.328531	0.00211163	1.80011E-21	90.5428
rs11099020	T	C	-0.0142	0.640609	0.00206202	5.60015E-12	47.44859
rs11115160	A	G	-0.01308	0.237797	0.00233641	2.19999E-08	31.32599
rs11122450	G	T	-0.01163	0.611739	0.00202425	9.09997E-09	33.01799
rs11134679	G	A	0.018246	0.684753	0.00213286	1.20005E-17	73.18227
rs11150745	G	A	-0.02116	0.317711	0.00212961	2.90001E-23	98.73618
rs111598585	T	C	-0.01422	0.208671	0.00243798	5.39995E-09	34.0419
rs11165643	T	C	0.019332	0.590103	0.00200337	4.90004E-22	93.11652
rs111689389	C	G	-0.01367	0.282614	0.00219522	4.70002E-10	38.781
rs11218510	A	G	-0.01446	0.40047	0.00202121	8.4004E-13	51.19291
rs1126930	C	G	0.03227	0.035271	0.00535892	1.7E-09	36.26018

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs113079574	T	C	-0.01559	0.19279	0.00251598	5.80003E-10	38.39331
rs113603865	T	C	0.018601	0.21205	0.00242689	1.80011E-14	58.7471
rs113624107	A	G	0.015046	0.22586	0.00236876	2.1E-10	40.34649
rs115056380	A	G	-0.02564	0.048344	0.0046006	0.000000025	31.06888
rs11525873	C	T	-0.02398	0.097701	0.00333603	6.59933E-13	51.66181
rs11607476	C	A	0.015712	0.486574	0.00199179	3.10027E-15	62.22657
rs11610621	A	T	0.016487	0.148174	0.00278318	3.09999E-09	35.09097
rs116374395	A	G	0.031882	0.035444	0.00536236	2.80001E-09	35.3485
rs11641179	G	A	-0.01255	0.257141	0.00227364	3.40001E-08	30.44907
rs11642090	C	T	0.011418	0.373536	0.00205925	2.90001E-08	30.74626
rs11656076	A	G	-0.01543	0.224774	0.00237054	7.59976E-11	42.3597
rs1167311	A	G	-0.01926	0.681309	0.00213109	1.59993E-19	81.7203
rs11675464	G	A	0.011975	0.562988	0.00198558	1.6E-09	36.37337
rs11691869	A	C	-0.01932	0.362038	0.00205562	5.60015E-21	88.29574
rs11699828	A	G	-0.03354	0.035832	0.00582677	8.60003E-09	33.13729
rs11709402	G	A	0.022819	0.278732	0.00220796	4.90004E-25	106.8116
rs117118217	C	G	0.044819	0.017711	0.00788004	1.29999E-08	32.34892
rs117342986	T	C	0.036579	0.026415	0.00646781	0.000000016	31.98591
rs11757278	C	T	-0.01463	0.303879	0.00214834	9.8992E-12	46.35521
rs11778219	G	A	0.015796	0.163123	0.0026874	4.20001E-09	34.54853
rs118136827	T	G	-0.01326	0.281086	0.0022019	1.7E-09	36.2555
rs11842871	T	G	-0.01504	0.259959	0.0022601	2.80027E-11	44.29865
rs11919665	T	A	-0.01279	0.679775	0.00211292	1.40001E-09	36.61529
rs12001437	C	T	0.012184	0.367678	0.00205069	2.80001E-09	35.29809
rs12072739	G	A	0.015701	0.224478	0.00236691	3.29989E-11	44.00278
rs12088284	T	C	0.013932	0.300838	0.00214854	8.9002E-11	42.04568
rs12089815	A	G	-0.01231	0.54861	0.00198606	5.69994E-10	38.43081
rs12140153	T	G	-0.03308	0.094252	0.0034589	1.20005E-21	91.43736
rs12149660	A	G	-0.02273	0.114956	0.00311586	2.99985E-13	53.23389
rs12259464	A	G	0.01309	0.48447	0.00198686	4.49987E-11	43.40218
rs12273545	T	C	0.024839	0.056505	0.00428551	6.80002E-09	33.59493
rs1229984	C	T	0.037357	0.972775	0.00599385	4.60002E-10	38.84474
rs12364470	G	T	0.019271	0.164556	0.0026658	4.90004E-13	52.25536
rs12440603	T	C	0.013929	0.433693	0.0020011	3.40017E-12	48.44747
rs12459368	G	A	-0.01701	0.268203	0.00223235	2.49977E-14	58.08893
rs12462975	A	G	0.019582	0.329692	0.00212071	2.60016E-20	85.26296
rs12541408	C	T	-0.01433	0.31742	0.00212723	1.59993E-11	45.3552
rs1266874	G	A	0.014097	0.349619	0.0020712	1E-11	46.32172
rs12681792	A	C	0.014869	0.1926	0.00251693	3.50002E-09	34.90107
rs12692596	T	C	0.013087	0.37185	0.00203738	1.29999E-10	41.26192
rs12696039	G	A	-0.01528	0.149405	0.0027705	3.50002E-08	30.41878
rs1286058	A	T	0.014913	0.703747	0.00216922	6.20012E-12	47.26063
rs12881629	G	A	0.022075	0.08265	0.00358929	7.69999E-10	37.82478

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs12889639	A	G	0.015534	0.651265	0.00207775	7.70016E-14	55.89303
rs12921986	G	A	0.020333	0.077984	0.0036983	3.79997E-08	30.22636
rs12937411	T	C	-0.01719	0.408167	0.00201383	1.39991E-17	72.83742
rs1296328	C	A	-0.01886	0.559032	0.001999	3.90032E-21	89.03277
rs12974458	T	C	0.015247	0.543175	0.00199717	2.29985E-14	58.27952
rs13012070	A	G	-0.01365	0.228388	0.00234795	6.1E-09	33.79823
rs13033310	A	G	0.012611	0.25276	0.0022826	3.29997E-08	30.52386
rs13097918	A	T	0.014556	0.212315	0.0024161	1.7E-09	36.29612
rs13107325	T	C	0.04758	0.07492	0.00375479	8.49963E-37	160.5742
rs13176429	C	T	0.014156	0.687609	0.00213122	3.10027E-11	44.11577
rs1320251	T	C	-0.01803	0.454791	0.00199407	1.50003E-19	81.77335
rs13218383	G	C	-0.0144	0.335132	0.00209236	5.79963E-12	47.38086
rs1322842	G	A	-0.01313	0.609274	0.00203539	1.09999E-10	41.60842
rs13248187	C	T	0.015764	0.268557	0.00224155	1.99986E-12	49.45794
rs1327259	G	A	-0.01485	0.387722	0.00203363	2.80027E-13	53.3453
rs1330199	T	G	-0.01175	0.483137	0.00198642	3.29997E-09	34.99452
rs13420048	A	C	-0.01548	0.365037	0.00205272	4.60045E-14	56.88239
rs13427822	G	A	-0.01815	0.271198	0.00224142	5.60015E-16	65.58108
rs1346841	A	G	-0.01306	0.405041	0.0020172	9.70063E-11	41.89116
rs1360201	T	C	0.013008	0.481546	0.00197747	4.79954E-11	43.2681
rs13642	T	A	-0.01614	0.360654	0.00205695	4.30031E-15	61.54042
rs140159717	T	C	-0.02469	0.082292	0.00370967	2.80027E-11	44.29027
rs1438945	A	T	-0.01338	0.715119	0.00219791	1.09999E-09	37.07219
rs1441264	A	G	0.017903	0.593681	0.00205854	3.40017E-18	75.63931
rs1451963	T	G	0.022201	0.082266	0.00360585	7.39997E-10	37.9079
rs1458156	T	C	0.014075	0.488431	0.00197951	1.20005E-12	50.55701
rs145981104	G	A	0.022711	0.063711	0.00404552	0.00000002	31.51547
rs146569428	A	G	0.013953	0.200749	0.00248571	0.00000002	31.51033
rs1471093	A	G	0.013462	0.616663	0.00203996	4.10015E-11	43.54812
rs147568678	C	T	-0.01333	0.23807	0.00233034	1.09999E-08	32.73389
rs1477290	C	T	0.033777	0.136947	0.00289815	2.19989E-31	135.8331
rs147730268	T	G	-0.03508	0.087243	0.00358357	1.29987E-22	95.82634
rs1503526	C	T	0.015431	0.480077	0.00197681	5.90065E-15	60.93222
rs156201	C	G	0.01319	0.753455	0.00228932	8.30004E-09	33.1948
rs156914	A	G	0.011155	0.491786	0.00197308	0.000000016	31.96431
rs1582931	A	G	-0.01334	0.473242	0.0019956	2.29985E-11	44.69803
rs159037	C	T	0.012371	0.253903	0.00226776	4.90004E-08	29.76073
rs1609010	G	A	0.020977	0.565728	0.0019963	7.89951E-26	110.42
rs1657930	A	G	-0.01468	0.802936	0.00248602	3.50002E-09	34.8878
rs16916303	G	A	-0.01924	0.119736	0.00307931	4.20001E-10	39.02684
rs17056301	C	T	0.013583	0.256425	0.0022697	2.19999E-09	35.81466
rs17132130	C	G	-0.01784	0.221467	0.00238564	7.50067E-14	55.93292

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs17218879	G	C	0.012655	0.33868	0.00209842	1.6E-09	36.3691
rs17289010	G	A	-0.01347	0.32787	0.00210438	1.6E-10	40.94825
rs17399739	G	A	0.027071	0.068893	0.00391006	4.40048E-12	47.93485
rs17446299	G	C	0.015324	0.165544	0.00266515	8.9E-09	33.0577
rs17544384	C	T	0.014093	0.210864	0.00241434	5.30005E-09	34.07346
rs17668356	G	C	-0.02305	0.146029	0.00279318	1.50003E-16	68.12492
rs17770336	T	C	0.024293	0.322437	0.00211161	1.29987E-30	132.3544
rs1778830	A	G	0.014078	0.362165	0.00205596	7.50067E-12	46.88369
rs1788808	G	A	-0.0204	0.49478	0.00198255	7.70016E-25	105.9211
rs1793636	C	G	-0.01333	0.309144	0.0021408	4.70002E-10	38.79612
rs1834144	A	C	-0.01401	0.373192	0.00205213	8.60003E-12	46.61664
rs1861410	T	C	-0.02126	0.555423	0.00198918	1.20005E-26	114.1844
rs1884897	G	A	0.020001	0.627378	0.00205634	2.29985E-22	94.60489
rs1919243	C	T	0.011676	0.487406	0.00200175	5.49997E-09	34.0221
rs2035936	T	G	0.037086	0.055892	0.00435778	1.69981E-17	72.42632
rs2051559	C	T	0.020408	0.13254	0.00291963	2.80027E-12	48.85812
rs2075466	C	G	0.01329	0.267182	0.00223627	2.80001E-09	35.32003
rs2102278	G	A	0.011858	0.322486	0.0021139	0.00000002	31.4685
rs2133561	T	A	-0.0141	0.611084	0.00204744	5.79963E-12	47.40575
rs213518	C	T	0.015789	0.145608	0.00280491	1.79999E-08	31.6879
rs2153740	G	A	-0.01126	0.479914	0.00199313	0.000000016	31.88801
rs215634	G	A	-0.01552	0.611879	0.00203492	2.39994E-14	58.18586
rs2172131	C	T	-0.01494	0.578723	0.00200386	8.99912E-14	55.57274
rs2192158	G	A	-0.01501	0.553308	0.00198302	3.69999E-14	57.30901
rs2216931	A	C	0.016911	0.661966	0.00208587	5.19996E-16	65.72929
rs2234458	T	C	-0.02038	0.639519	0.00205579	3.59998E-23	98.31631
rs2248551	A	G	0.014652	0.164522	0.00266497	3.79997E-08	30.22922
rs2271189	A	G	-0.01631	0.40272	0.00201869	6.4998E-16	65.26707
rs2289379	T	C	-0.01528	0.395648	0.00202952	5.19996E-14	56.65798
rs2307111	C	T	-0.028	0.395025	0.00202203	1.29987E-43	191.81
rs2342892	G	T	-0.0127	0.516212	0.00197715	1.29999E-10	41.24171
rs2381404	C	T	0.013966	0.243837	0.00229974	1.29999E-09	36.88175
rs2383377	A	G	0.016129	0.130687	0.00293564	3.89996E-08	30.18514
rs2398861	G	A	0.017993	0.259169	0.00226733	2.09991E-15	62.97778
rs2425816	A	G	0.012228	0.415111	0.00201106	1.2E-09	36.97339
rs2433733	A	G	-0.01718	0.677659	0.00210907	3.80014E-16	66.35744
rs2439823	G	A	0.0192	0.545612	0.00199108	5.30029E-22	92.98566
rs2482356	C	T	-0.01135	0.429018	0.00199506	1.29999E-08	32.37159
rs2512892	C	T	0.012947	0.566085	0.00199819	9.20026E-11	41.98086
rs252761	T	G	-0.0115	0.587966	0.00201769	0.000000012	32.51129
rs2568958	A	G	0.022293	0.603656	0.00201204	1.59993E-28	122.7598
rs2569993	C	T	0.01267	0.320327	0.00212202	2.39999E-09	35.64957

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs2606228	C	A	-0.01388	0.646368	0.00208379	2.70023E-11	44.36237
rs2616143	A	G	-0.01387	0.319862	0.00212547	6.70039E-11	42.60699
rs2678204	G	T	0.024161	0.340162	0.00208158	3.80014E-31	134.7236
rs2725371	G	A	-0.01603	0.696115	0.00215845	1.10002E-13	55.15546
rs2791643	T	C	-0.01338	0.761794	0.00231332	7.19996E-09	33.47195
rs28350	G	A	-0.01803	0.820684	0.00258234	2.90001E-12	48.7678
rs28366156	C	T	-0.02648	0.130595	0.00292978	1.59993E-19	81.70549
rs2837996	C	T	0.012665	0.651408	0.00207859	1.09999E-09	37.12378
rs28404639	T	C	-0.01171	0.366041	0.00205533	0.000000012	32.47624
rs28489620	A	G	-0.01537	0.290349	0.00220025	2.80027E-12	48.82168
rs2861685	C	T	-0.01713	0.411984	0.00199763	1E-17	73.51108
rs28670671	C	T	-0.01246	0.286024	0.00226426	3.69999E-08	30.3004
rs2870111	T	C	-0.01572	0.412066	0.00201912	7.10068E-15	60.57732
rs2875762	C	G	0.015339	0.242953	0.0023121	3.29989E-11	44.01299
rs2899644	T	C	0.014966	0.229995	0.0023609	2.30001E-10	40.18375
rs2920503	T	C	-0.01403	0.285413	0.00219666	1.7E-10	40.79745
rs2922757	T	A	0.012247	0.597368	0.00201926	1.29999E-09	36.78235
rs2962334	T	G	0.043255	0.020065	0.00703547	7.79992E-10	37.79988
rs317656	A	T	-0.01448	0.724452	0.00221303	6.09958E-11	42.78983
rs3213943	A	C	-0.01794	0.131525	0.00288163	4.79999E-10	38.76122
rs32421	T	A	0.013232	0.224315	0.00237757	2.59998E-08	30.97074
rs329118	T	C	-0.01657	0.419409	0.0020038	1.29987E-16	68.40919
rs329651	T	G	0.015722	0.803977	0.00250202	3.29997E-10	39.48417
rs34045288	T	C	0.023478	0.334435	0.00209371	3.50026E-29	125.7488
rs34153025	C	T	-0.03892	0.022158	0.00678155	9.59997E-09	32.92899
rs34234296	A	G	-0.01495	0.392437	0.00204032	2.39994E-13	53.66752
rs34481751	A	C	-0.0185	0.165329	0.00270404	7.8001E-12	46.82237
rs34517439	A	C	0.038848	0.121787	0.00304983	3.59998E-37	162.2505
rs34696181	C	T	0.011435	0.476084	0.00198283	8.10009E-09	33.25549
rs34811474	A	G	-0.02853	0.230756	0.00234269	4.10015E-34	148.3039
rs349071	A	G	-0.01331	0.500388	0.00198231	1.9002E-11	45.05728
rs35154326	G	A	-0.01304	0.274044	0.00223442	5.30005E-09	34.07261
rs35364449	T	C	0.021707	0.109739	0.00318335	9.20026E-12	46.4972
rs35697587	A	G	-0.01647	0.508121	0.00198067	9.20026E-17	69.12603
rs35697691	G	C	0.023031	0.089346	0.00352223	6.20012E-11	42.75346
rs35809007	A	G	-0.0171	0.363205	0.00205627	9.09913E-17	69.16361
rs35957544	T	G	-0.01964	0.574316	0.00200438	1.10002E-22	96.03977
rs36007635	A	G	-0.02105	0.137698	0.00286788	2.19989E-13	53.84879
rs36061954	T	C	0.012845	0.398747	0.00201928	2E-10	40.46144
rs3764625	G	T	-0.01177	0.587594	0.00201523	5.19996E-09	34.11984
rs3784710	C	T	-0.02971	0.226602	0.00236042	2.49977E-36	158.3909
rs3803286	G	A	-0.01864	0.666815	0.00209828	6.4003E-19	78.93037
rs3807566	T	G	-0.01207	0.43832	0.00199583	1.5E-09	36.58994

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs3814883	T	C	0.024011	0.482402	0.00198424	1E-33	146.427
rs3845344	T	C	0.016361	0.391115	0.00201927	5.40008E-16	65.64862
rs3851998	G	C	-0.01361	0.743064	0.00226874	0.000000002	35.97176
rs3866805	A	C	0.011784	0.355683	0.00206546	0.000000012	32.54731
rs3897102	T	C	0.012084	0.411157	0.00202716	2.5E-09	35.53293
rs3901286	A	C	-0.02256	0.15244	0.00275602	2.70023E-16	66.97805
rs3935190	A	G	-0.01449	0.536784	0.00199701	4.00037E-13	52.62117
rs394608	C	T	0.018635	0.537697	0.00199484	9.49948E-21	87.26833
rs40071	C	T	-0.02617	0.179536	0.00258163	3.80014E-24	102.7322
rs4017425	T	C	-0.01258	0.470208	0.00198035	2.1E-10	40.36405
rs4055791	T	C	-0.01781	0.416804	0.00200801	7.39946E-19	78.65173
rs406388	G	C	0.015973	0.177266	0.00260181	8.30004E-10	37.68963
rs41279738	G	T	0.068426	0.025988	0.0062225	4.00037E-28	120.9251
rs4148155	G	A	-0.02297	0.113268	0.00310659	1.39991E-13	54.66159
rs4261944	G	T	0.013855	0.364935	0.00205652	1.59993E-11	45.39061
rs4267103	C	T	0.015392	0.186347	0.00254312	1.40001E-09	36.62974
rs4284600	C	T	0.011967	0.467122	0.00199506	0.000000002	35.9816
rs429343	G	A	-0.01738	0.576573	0.00199729	3.29989E-18	75.71681
rs429358	C	T	-0.02667	0.154166	0.00274373	2.39994E-22	94.50139
rs4307239	G	A	0.012141	0.458941	0.00198816	0.000000001	37.29303
rs4444317	G	A	-0.01616	0.216141	0.00242104	2.49977E-11	44.55539
rs4456769	T	C	0.014611	0.333444	0.00210138	3.59998E-12	48.34556
rs4477562	T	C	0.029612	0.128644	0.00298011	2.90001E-23	98.73361
rs4482463	A	C	-0.03132	0.923002	0.00370692	2.99985E-17	71.37527
rs45486197	A	G	0.025766	0.065685	0.00403737	1.7E-10	40.72836
rs4605363	C	A	0.016364	0.341595	0.00207733	3.29989E-15	62.05222
rs4648450	A	C	-0.01484	0.466824	0.00198775	8.4004E-14	55.71456
rs4658403	T	C	-0.01889	0.833659	0.00264997	1E-12	50.80147
rs4672338	T	C	0.013565	0.336228	0.00208669	8.00018E-11	42.25695
rs4722398	T	C	0.018699	0.136137	0.00287545	7.89951E-11	42.29013
rs4764949	G	A	-0.01839	0.325892	0.00211197	3.10027E-18	75.84052
rs4790292	A	C	-0.02545	0.153693	0.00275603	2.60016E-20	85.27828
rs4820410	G	A	-0.01775	0.345317	0.00208527	1.69981E-17	72.42053
rs4832298	T	C	-0.01597	0.686142	0.00212268	5.40008E-14	56.56774
rs4858940	C	T	0.022928	0.885569	0.00309976	1.39991E-13	54.71167
rs4876611	G	A	0.019755	0.720243	0.00220502	3.29989E-19	80.2647
rs4929923	C	T	0.018942	0.645204	0.00206436	4.49987E-20	84.19749
rs5011579	G	C	0.014027	0.715152	0.00219322	1.6E-10	40.90278
rs512121	C	T	-0.01594	0.192054	0.00252176	2.59998E-10	39.93426
rs529200	G	A	0.016897	0.527829	0.0019785	1.29987E-17	72.93255
rs539515	C	A	0.049529	0.204942	0.0024426	1.99986E-91	411.165
rs55707359	G	T	0.053129	0.015432	0.00812381	6.20012E-11	42.77077
rs55714539	C	A	0.017572	0.343587	0.00210043	6.00067E-17	69.98759

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs55726687	A	G	0.02483	0.209709	0.00242628	1.39991E-24	104.7301
rs55769038	A	G	0.016096	0.590384	0.00201096	1.20005E-15	64.06701
rs558887	G	A	-0.013	0.307507	0.00214881	1.5E-09	36.58729
rs559231	T	G	0.013491	0.393053	0.00203562	3.40017E-11	43.92134
rs55966114	T	C	0.014589	0.192958	0.00251342	6.49995E-09	33.68923
rs56038322	A	G	0.013928	0.31062	0.00214833	8.99912E-11	42.02915
rs56094641	G	A	0.073497	0.404564	0.00201412	1E-200	1331.573
rs56133507	G	T	0.013762	0.196875	0.00247385	2.69998E-08	30.94774
rs56143236	T	C	0.012667	0.256388	0.00226533	2.30001E-08	31.2654
rs56161855	T	A	0.022458	0.132847	0.00291784	1.39991E-14	59.23793
rs56203622	C	T	0.017977	0.145529	0.00280183	1.40001E-10	41.1667
rs56352336	C	T	-0.01633	0.154894	0.00275021	2.90001E-09	35.24367
rs56399737	T	C	-0.01613	0.449124	0.00199646	6.4003E-16	65.29533
rs56858768	A	G	0.015919	0.296861	0.00217378	2.39994E-13	53.62774
rs56893062	G	T	0.012514	0.303342	0.00215383	6.19998E-09	33.75798
rs56930105	T	C	0.015756	0.139295	0.00286187	3.69999E-08	30.30928
rs57636386	C	T	-0.04126	0.08383	0.00358326	1.10002E-30	132.5571
rs57989773	C	T	0.013349	0.244995	0.00236315	0.000000016	31.90817
rs58862095	T	C	-0.02299	0.419266	0.00200786	2.39994E-30	131.0763
rs59068084	T	G	0.011055	0.410232	0.00201048	3.79997E-08	30.23665
rs59227842	G	A	0.022968	0.31149	0.00215313	1.50003E-26	113.7855
rs6023655	G	A	-0.01473	0.765741	0.00234997	3.59998E-10	39.31444
rs60764613	T	G	0.02099	0.144883	0.00282688	1.10002E-13	55.13281
rs61740466	A	G	-0.01352	0.237203	0.00231885	5.60003E-09	33.97082
rs61813324	T	C	0.029026	0.135728	0.00292038	2.80027E-23	98.78538
rs61828641	A	G	0.022459	0.10925	0.00315913	1.20005E-12	50.53898
rs61871615	T	C	-0.02672	0.091551	0.00359269	1E-13	55.29682
rs61903695	G	A	0.016624	0.254964	0.00227115	2.49977E-13	53.5739
rs61992671	G	A	-0.01619	0.49195	0.00206924	5.10035E-15	61.2359
rs62020775	A	T	-0.01657	0.14168	0.0028635	7.19996E-09	33.47088
rs62107261	C	T	-0.09116	0.048327	0.00460882	4.60045E-87	391.1921
rs62176243	T	A	-0.01497	0.244987	0.00228878	6.09958E-11	42.77891
rs62190049	C	G	-0.01118	0.390446	0.00203614	0.000000004	30.1476
rs62241847	G	A	-0.01243	0.314443	0.00212897	5.30005E-09	34.06784
rs62246311	A	G	0.020754	0.102364	0.00325487	1.79999E-10	40.6567
rs62379271	G	T	0.011724	0.578511	0.00200557	0.000000005	34.17069
rs62407562	A	T	0.014439	0.268584	0.00222463	8.49963E-11	42.12857
rs6265	T	C	-0.03992	0.188472	0.00252719	3.29989E-56	249.5012
rs6430068	A	G	0.018607	0.108559	0.0031882	5.30005E-09	34.05987
rs6444950	A	G	0.015853	0.237474	0.00232007	8.30042E-12	46.68672
rs6545714	A	G	-0.02052	0.601448	0.00201573	2.39994E-24	103.6503
rs6560906	C	T	-0.0122	0.691874	0.00214136	0.000000012	32.44874
rs6561937	A	T	-0.01593	0.753587	0.00230346	4.60045E-12	47.8507

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs6567160	C	T	0.054172	0.232714	0.00234213	2.3014E-118	534.9739
rs6575340	A	G	0.020733	0.636038	0.00206189	8.69961E-24	101.1127
rs66679256	T	C	0.014886	0.445826	0.00198759	6.89922E-14	56.09521
rs6669341	G	A	-0.01703	0.582679	0.0019986	1.59993E-17	72.59575
rs6682438	C	T	0.013159	0.673081	0.00210047	3.69999E-10	39.24519
rs6707827	G	A	0.011944	0.703627	0.00217332	3.89996E-08	30.20163
rs6710091	G	C	-0.01168	0.348174	0.00206707	0.000000016	31.9474
rs6713781	C	G	-0.01357	0.401882	0.00202799	2.19989E-11	44.79798
rs6725931	T	C	0.019105	0.847658	0.00274403	3.29989E-12	48.47281
rs6744646	G	A	0.055468	0.828299	0.00261213	4.4999E-100	450.9223
rs6752979	A	G	0.012524	0.31688	0.00211721	3.29997E-09	34.98836
rs67609008	C	T	0.017086	0.283614	0.0022021	8.60003E-15	60.20353
rs6769617	T	A	-0.01358	0.66386	0.00208902	8.10028E-11	42.2299
rs6774894	A	T	0.013309	0.358148	0.00205674	9.70063E-11	41.87155
rs6777784	T	G	0.011613	0.61678	0.00202753	0.000000001	32.80325
rs6831088	A	G	-0.01152	0.640139	0.0020591	2.19999E-08	31.31237
rs6843852	T	C	0.01309	0.507861	0.00197607	3.50026E-11	43.8788
rs6909685	T	C	-0.01461	0.326809	0.00211352	4.70002E-12	47.79766
rs6922607	G	A	0.014885	0.189847	0.00251479	3.2E-09	35.03342
rs6938973	C	T	0.018222	0.601456	0.00201872	1.80011E-19	81.4806
rs6950388	A	G	0.015522	0.795086	0.00244806	2.30001E-10	40.20181
rs698147	G	A	-0.01285	0.543596	0.00198514	9.60064E-11	41.90879
rs7024334	G	T	-0.01382	0.77914	0.00238338	6.69993E-09	33.61127
rs7027304	T	C	0.014549	0.652661	0.00208703	3.10027E-12	48.59827
rs7034554	G	A	-0.01298	0.373825	0.00204252	2.1E-10	40.40087
rs7038943	C	T	-0.01402	0.33879	0.00208641	1.80011E-11	45.15534
rs704061	C	T	0.014637	0.45505	0.00198552	1.69981E-13	54.34747
rs705158	A	T	0.015595	0.244747	0.00230446	1.29987E-11	45.79769
rs7070670	T	C	-0.01233	0.327923	0.00211928	5.99998E-09	33.83501
rs7081254	C	T	-0.01425	0.205739	0.00245216	6.19998E-09	33.77767
rs7124681	A	C	0.025698	0.408353	0.0020063	1.50003E-37	164.0578
rs7132908	A	G	0.02979	0.384458	0.00203363	1.39991E-48	214.5897
rs71495038	A	G	0.0278	0.076936	0.00370969	6.70039E-14	56.15754
rs7201895	A	G	-0.01498	0.354291	0.00207999	6.00067E-13	51.85504
rs7206608	G	C	0.013512	0.32162	0.00211797	1.79999E-10	40.7017
rs7218014	C	T	0.018952	0.197305	0.00249216	2.90001E-14	57.83312
rs7232171	T	G	0.01234	0.58263	0.00200821	8E-10	37.76072
rs723672	T	C	0.011127	0.43151	0.00200698	2.99999E-08	30.73927
rs7250833	T	C	0.013504	0.288866	0.002188	6.69993E-10	38.09225
rs7259070	C	T	0.021869	0.596062	0.00203628	6.59933E-27	115.3408
rs72634826	A	G	-0.02128	0.259858	0.00228001	1E-20	87.08579
rs72649373	C	T	0.017806	0.143188	0.00287805	6.1E-10	38.2777
rs72892910	T	G	0.03878	0.172232	0.00262053	1.50003E-49	218.9943

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs72976986	A	G	-0.02323	0.190123	0.00254712	7.59976E-20	83.14551
rs73052033	C	T	-0.03039	0.18493	0.00254634	7.70016E-33	142.4661
rs7306534	A	G	-0.01128	0.621712	0.00205437	4.09996E-08	30.12358
rs73124396	C	T	-0.01545	0.205144	0.0024548	3.09999E-10	39.59746
rs73142879	T	C	-0.02669	0.192297	0.00252257	3.59998E-26	111.9767
rs73193736	G	A	-0.01772	0.243934	0.00232002	2.19989E-14	58.31394
rs73213484	T	A	-0.02258	0.141236	0.0028364	1.69981E-15	63.35518
rs7331420	A	G	-0.01437	0.285276	0.00220081	6.59933E-11	42.63444
rs7357754	G	A	0.014115	0.500139	0.00198362	1.10002E-12	50.63143
rs73601548	T	C	0.017735	0.114527	0.00311639	1.29999E-08	32.38757
rs73985439	C	A	0.013662	0.307299	0.00214059	1.7E-10	40.73204
rs7442885	G	C	-0.02282	0.214049	0.00241251	3.19963E-21	89.4442
rs745249	T	C	0.017612	0.281945	0.00219724	1.10002E-15	64.24695
rs74750282	C	T	-0.01964	0.086623	0.00352561	0.000000025	31.02665
rs7516554	T	C	0.012007	0.399941	0.00201565	2.59998E-09	35.48214
rs7519259	A	G	0.014003	0.52836	0.00198381	1.69981E-12	49.82297
rs7539903	A	T	-0.01317	0.615562	0.0020273	8.30042E-11	42.19647
rs754635	G	C	0.021993	0.886582	0.0031093	1.50003E-12	50.02924
rs75499503	T	C	-0.01803	0.220101	0.00241845	8.9002E-14	55.59895
rs7571496	G	A	-0.01589	0.260545	0.00225454	1.80011E-12	49.68432
rs76183894	C	T	-0.02196	0.080747	0.00364437	1.7E-09	36.30417
rs7619139	A	T	0.013454	0.588616	0.00201061	2.19989E-11	44.7742
rs76702514	G	C	-0.01649	0.210623	0.00243278	1.20005E-11	45.92355
rs7683836	A	G	-0.01225	0.557215	0.00199427	8.19993E-10	37.71242
rs7707394	A	G	-0.01925	0.35732	0.00205858	8.60003E-21	87.46317
rs7708584	G	A	-0.01593	0.572344	0.0019949	1.39991E-15	63.78283
rs7761673	A	T	-0.01359	0.21988	0.0023901	1.29999E-08	32.33722
rs7762794	G	A	0.014908	0.285408	0.00218606	9.09913E-12	46.50473
rs7774	A	C	0.014988	0.310467	0.00215169	3.29989E-12	48.5208
rs7776021	A	G	0.01237	0.287599	0.00218251	1.40001E-08	32.12432
rs7802342	G	T	0.012275	0.288566	0.00218145	1.79999E-08	31.662
rs7805441	T	C	0.013375	0.502261	0.00198884	1.80011E-11	45.22394
rs78086698	C	T	0.031836	0.039838	0.0050761	3.59998E-10	39.33403
rs784257	C	T	0.017932	0.812541	0.00254968	1.99986E-12	49.46089
rs78605811	C	A	-0.03274	0.05405	0.00444673	1.80011E-13	54.19962
rs7893571	T	G	0.014055	0.665897	0.00210152	2.29985E-11	44.73147
rs7924036	T	G	-0.01428	0.503265	0.0019778	5.10035E-13	52.15676
rs7925100	A	G	0.014725	0.396117	0.0020221	3.29989E-13	53.02801
rs7928320	G	C	0.024338	0.056563	0.00428501	1.29999E-08	32.26092
rs7944782	G	T	0.015761	0.509784	0.00198748	2.19989E-15	62.88397
rs7947143	A	G	-0.01828	0.163483	0.00267522	8.30042E-12	46.68183
rs79780963	T	C	0.02368	0.077428	0.00369591	1.5E-10	41.05175
rs7996639	A	G	0.014556	0.449354	0.00200245	3.59998E-13	52.83902

(Continues on next page)

Supplementary Table I (cont.). Basic information about the SNPs used in this study

SNP	EA	OA	Beta	eaf	SE	pval	F
rs80135274	T	A	0.021339	0.070324	0.00388113	3.79997E-08	30.22955
rs8015400	A	C	0.021342	0.677097	0.00211709	6.70039E-24	101.6248
rs8020365	A	T	0.025107	0.220464	0.00239517	1E-25	109.8778
rs8024137	T	A	0.015633	0.848207	0.00276778	0.000000016	31.90186
rs8025516	G	T	-0.01466	0.645928	0.00207578	1.69981E-12	49.849
rs8076669	C	T	0.014068	0.561561	0.00199601	1.80011E-12	49.67587
rs8089514	A	T	0.012988	0.36868	0.00207588	3.89996E-10	39.14534
rs815163	C	T	-0.01649	0.563148	0.00198582	1E-16	68.91252
rs852042	G	A	-0.01312	0.758575	0.00231309	1.40001E-08	32.17577
rs862320	T	C	-0.02317	0.40965	0.00201345	1.20005E-30	132.4285
rs879620	T	C	0.024114	0.613237	0.00203595	2.29985E-32	140.2781
rs909001	G	C	0.01606	0.17211	0.00261353	8E-10	37.75895
rs909892	A	G	-0.01841	0.134817	0.00291255	2.59998E-10	39.95622
rs923994	G	A	-0.01458	0.783195	0.00240219	1.29999E-09	36.81866
rs9267671	A	G	0.026149	0.060733	0.00413587	2.59998E-10	39.97389
rs9294260	A	G	0.014782	0.476559	0.00198818	1E-13	55.27834
rs9349235	T	C	0.011181	0.410635	0.00200924	2.59998E-08	30.96634
rs935166	A	G	-0.01611	0.506805	0.00197292	3.19963E-16	66.64826
rs9463175	T	C	-0.0115	0.338958	0.00210115	4.39997E-08	29.95584
rs9478496	C	T	0.018184	0.164225	0.00267493	1.10002E-11	46.20989
rs9515446	G	A	0.015105	0.447709	0.00199052	3.19963E-14	57.58563
rs9522180	T	C	-0.01411	0.553392	0.00199325	1.50003E-12	50.10715
rs9571687	A	C	-0.01354	0.329363	0.0021094	1.40001E-10	41.19481
rs9638713	G	A	-0.03617	0.97477	0.00635399	0.000000012	32.41067
rs9673839	G	A	0.013034	0.490967	0.00198783	5.50047E-11	42.99094
rs9674487	G	C	0.158445	0.001338	0.0286171	3.09999E-08	30.65532
rs9830592	A	C	0.015485	0.582421	0.00200164	1E-14	59.84734
rs9835772	T	A	0.016629	0.243646	0.00229878	4.70002E-13	52.32777
rs9839081	A	G	-0.0117	0.325232	0.00214045	4.60002E-08	29.8838
rs9843653	C	T	0.029451	0.511652	0.00197538	2.90001E-50	222.2777
rs9876664	T	G	-0.01805	0.375389	0.00204174	9.60064E-19	78.13537
rs9888533	T	C	0.012004	0.538079	0.0020182	2.69998E-09	35.37603
rs9926784	C	T	-0.02382	0.184576	0.00254677	8.60003E-21	87.46436
rs9951619	G	T	0.014423	0.767369	0.00235777	9.49992E-10	37.42091

SNPs: single nucleotide polymorphisms; EA: effect allele; OA: other allele; SE: standard error.

REFERENCES

- Caballero B. Humans against obesity: who will win? *Adv Nutr* 2019;10(suppl_1):S4-s9. DOI: 10.1093/advances/nmy055
- Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: understanding the causes and consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med* 2021;136:104754. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.104754
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism* 2019;92:6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
- Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin* 2017;67(5):378-97. DOI: 10.3322/caac.21405
- Scott DM. Inflammatory diseases of the breast. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2022;83:72-87. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.11.013
- Liu L, Zhou F, Wang P, Yu L, Ma Z, Li Y, et al. Periductal mastitis: an inflammatory disease related to bacterial infection and consequent immune responses? *Mediators Inflamm* 2017;2017:5309081. DOI: 10.1155/2017/5309081
- Huang Y, Wu H. A retrospective analysis of recurrence risk factors for granulomatous lobular mastitis in 130 patients: more attention should be paid

- to prolactin level. *Ann Palliat Med* 2021;10(3):2824-31. DOI: 10.21037/apm-20-1972
8. Nitsch D, Molokhia M, Smeeth L, DeStavola BL, Whittaker JC, Leon DA. Limits to causal inference based on Mendelian randomization: a comparison with randomized controlled trials. *Am J Epidemiol* 2006;163(5):397-403. DOI: 10.1093/aje/kwj062
 9. Lawlor DA, Harbord RM, Sterne JA, Timpson N, Smith GD. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology. *Stat Med* 2008;27(8):1133-63. DOI: 10.1002/sim.3034
 10. Davey Smith G, Ebrahim S. What can Mendelian randomisation tell us about modifiable behavioural and environmental exposures? *BMJ* 2005;330(7499):1076-9. DOI: 10.1136/bmj.330.7499.1076
 11. Kurki MI, Karjalainen J, Palta P, Sipilä TP, Kristiansson K, Donner KM, et al. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population. *Nature* 2023;613(7944):508-18. DOI: 10.1038/s41586-022-05473-8
 12. Hemani G, Bowden J, Davey Smith G. Evaluating the potential role of pleiotropy in Mendelian randomization studies. *Hum Mol Genet* 2018;27(R2):R195-r208. DOI: 10.1093/hmg/ddy163
 13. Myers TA, Chanock SJ, Machiela MJ. LDlinkR: an R package for rapidly calculating linkage disequilibrium statistics in diverse populations. *Front Genet* 2020;11:157. DOI: 10.3389/fgene.2020.00157
 14. Chen L, Yang H, Li H, He C, Yang L, Lv G. Insights into modifiable risk factors of cholelithiasis: a Mendelian randomization study. *Hepatology* 2022;75(4):785-96. DOI: 10.1002/hep.32183
 15. Davies NM, Holmes MV, Davey Smith G. Reading Mendelian randomisation studies: a guide, glossary, and checklist for clinicians. *BMJ* 2018;362:k601. DOI: 10.1136/bmj.k601
 16. Rasooly D, Patel CJ. Conducting a reproducible Mendelian randomization analysis using the R analytic statistical environment. *Curr Protoc Hum Genet* 2019;101(1):e82. DOI: 10.1002/cphg.82
 17. Hemani G, Zheng J, Elsworth B, Wade KH, Haberland V, Baird D, et al. The MR-base platform supports systematic causal inference across the human phenome. *Elife* 2018;7. DOI: 10.7554/eLife.34408
 18. Bowden J, Davey Smith G, Burgess S. Mendelian randomization with invalid instruments: effect estimation and bias detection through Egger regression. *Int J Epidemiol* 2015;44(2):512-25. DOI: 10.1093/ije/dyv080
 19. Bowden J, Davey Smith G, Haycock PC, Burgess S. Consistent estimation-01580-2
 20. Burgess S, Thompson SG. Interpreting findings from Mendelian randomization using the MR-Egger method. *Eur J Epidemiol* 2017;32(5):377-89. DOI: 10.1007/s10654-017-0255-x
 21. Verbanck M, Chen CY, Neale B, Do R. Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases. *Nat Genet* 2018;50(5):693-8. DOI: 10.1038/s41588-018-0099-7
 22. Burgess S, Bowden J, Fall T, Ingelsson E, Thompson SG. Sensitivity analyses for robust causal inference from Mendelian randomization analyses with multiple genetic variants. *Epidemiology* 2017;28(1):30-42. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000559
 23. Yin KJ, Huang JX, Wang P, Yang XK, Tao SS, Li HM, et al. No genetic causal association between periodontitis and arthritis: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Front Immunol* 2022;13:808832. DOI: 10.3389/fimmu.2022.808832
 24. Lin X, Li H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:706978. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978
 25. Wilson E, Woodd SL, Benova L. Incidence of and risk factors for lactational mastitis: a systematic review. *J Hum Lact* 2020;36(4):673-86. DOI: 10.1177/0890334420907898
 26. Brown KA. Impact of obesity on mammary gland inflammation and local estrogen production. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2014;19(2):183-9. DOI: 10.1007/s10911-014-9321-0
 27. Wensveen FM, Valentić S, Šestan M, Wensveen TT, Polić B. The "Big Bang" in obese fat: events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol* 2015;45(9):2446-56. DOI: 10.1002/eji.201545502
 28. Dobner J, Kaser S. Body mass index and the risk of infection - From underweight to obesity. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(1):24-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.02.013
 29. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis* 2006;6(7):438-46. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70523-0
 30. Winter-Jensen M, Afzal S, Jess T, Nordestgaard B, Allin KH. Body mass index and risk of infections: a Mendelian randomization study of 101,447 individuals. *Eur J Epidemiol* 2020;35(4):347-54. DOI: 10.1007/s10654-020-00630-7
 31. Wang S, Ma HF, Wang XF, Xu B. Diagnosis of plasma cell mastitis with multi-slice spiral CT. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2005;3(3):199-202. DOI: 10.3736/jcim20050310
 32. Li XQ, Sun HG, Wang XH, Zhang HJ, Zhang XS, Yu Y, et al. Activation of C3 and C5 may be involved in the inflammatory progression of PCM and GM. *Inflammation* 2022;45(2):739-52. DOI: 10.1007/s10753-021-01580-2
 33. Emdin CA, Khera AV, Kathiresan S. Mendelian randomization. *JAMA* 2017;318(19):1925-6. DOI: 10.1001/jama.2017.17219
 34. Richmond RC, Davey Smith G. Mendelian randomization: concepts and scope. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2022;12(1). DOI: 10.1101/cshperspect.a040501



Trabajo Original

Valoración nutricional

The dietary risk factors on cancer patients receiving chemotherapy and correlation between serum vitamin D and B₁₂ levels, depression and anxiety status

Factores de riesgo dietéticos en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y relación entre los niveles séricos de vitamina D y B₁₂ y la depresión y la ansiedad

Mihrican Kacar¹, Nural Erzurum Alim²

¹Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Erzincan Binali Yildirim University. Erzincan, Turkey. ²Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Ankara Yildirim Beyazıt University. Ankara, Turkey

Abstract

Objective: the aim of this study is to evaluate the relationship between serum vitamin D and B₁₂ levels, nutritional levels, depression, and anxiety in adult cancer patients before and after chemotherapy.

Methods: a case-controlled study was carried out on 44 patients who were diagnosed with cancer and applied to the Chemotherapy Unit for treatment (patient group, PG) and 44 volunteer individuals (control group, CG) with similar characteristics to the age and gender-matched patient group but with no diagnosis of cancer.

Results: the average age of individuals in PG is 52.50 ± 12.21 years and for those in CG is 52.84 ± 10.98 years. Serum D and B₁₂ levels in the first cure in individuals in PG are higher than in the last treatment ($p > 0.05$). It was determined that vitamin C taken with a daily diet reduces the risk of cancer (OR: 0.920, 95 % CI: 0.899-0.942, $p = 0.042$). No correlation was found between depression and anxiety scores of both groups and serum vitamin D and B₁₂ levels ($p > 0.05$). It was determined that the Beck Anxiety Inventory (BAI) score increased with decrease in body mass index (BMI) ($\beta = 0.311$, $p = 0.040$) and serum vitamin B₁₂ level ($\beta = -0.406$, $p = 0.006$). In addition, it was found that the increase in the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) score, which reflects the nutritional status of cancer patients, worsened the level of anxiety ($\beta = 0.389$, $p = 0.009$).

Conclusions: as stated in the findings of the study, chemotherapy treatment mediated the development of anxiety in cancer patients by changing the vitamin B₁₂ levels and anthropometric characteristics with its negative effect on nutritional status. It should be ensured that cancer patients treated with chemotherapy follow a healthy and balanced diet plan that is suitable for their needs and has adequate vitamin and mineral content.

Keywords:

Anxiety. Cancer.
Depression. Vitamin B₁₂.
Vitamin D.

Received: 13/11/2022 • Accepted: 14/03/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Acknowledgments: we would like to thank the university hospital team for their assistance in collecting the data and for their support during the study, and to all individuals who voluntarily participated in this study.

Kacar M, Alim NE. The dietary risk factors on cancer patients receiving chemotherapy and correlation between serum vitamin D and B₁₂ levels, depression and anxiety status. Nutr Hosp 2024;41(1):112-121

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04530>

Correspondence:

Mihrican Kacar. Department of Nutrition and Dietetics.
Department of Nutrition and Dietetics. Erzincan Binali
Yildirim University. Erzincan, Turkey
e-mail: mihrican.kacar@erzincan.edu.tr

Resumen

Objetivo: el objetivo de este estudio es evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y B₁₂, el estado nutricional y el estado de depresión y de ansiedad antes y después de la quimioterapia en pacientes adultos con cáncer que están recibiendo quimioterapia.

Métodos: se realizó un estudio de casos controlados en 44 pacientes diagnosticados de cáncer (grupo de pacientes, GP) que solicitaron tratamiento a la Unidad de Quimioterapia y 44 voluntarios sanos (grupo de control, GC) sin diagnóstico de cáncer y que tenían características similares al grupo GP en cuanto a edad y sexo.

Resultados: la edad media de los individuos del GP fue de 52,50 ± 12,21 años, mientras que la del GC fue de 52,84 ± 10,98 años. Los niveles séricos de vitamina D y B₁₂ en individuos del GP en el primer ciclo fueron más altos que en el último ciclo ($p > 0,05$). Se determinó que la vitamina C tomada en la dieta diaria reduce el riesgo de cáncer (OR: 0,920, IC del 95 %: 0,899-0,942, $p = 0,042$). No se detectó una correlación entre las puntuaciones de depresión y ansiedad de ambos grupos y los niveles séricos de vitamina D y B₁₂ ($p > 0,05$). Se determinó que la puntuación Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) aumentó con la disminución del índice de masa corporal (IMC) ($\beta = 0,311$, $p = 0,040$) y el nivel sérico de vitamina B12 ($\beta = -0,406$, $p = 0,006$). Además, se objetivó que el aumento en la puntuación en el Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), que refleja el estado nutricional de los pacientes con cáncer, empeoró el nivel de ansiedad ($\beta = 0,389$, $p = 0,009$).

Conclusión: como se indica en los hallazgos del estudio, el tratamiento con quimioterapia medió en el desarrollo de ansiedad en pacientes con cáncer al cambiar los niveles de vitamina B12 y las características antropométricas con su efecto negativo en el estado nutricional. Se debe asegurar en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia el seguimiento de un plan de alimentación saludable y equilibrado con un contenido adecuado de vitaminas y minerales y adecuado a sus necesidades.

Palabras clave:

Ansiedad. Vitamina B12.
Vitamina D. Depresión.
Cáncer.

INTRODUCTION

Cancer is among the foremost reasons of death in the whole world. According to the World Health Organization (WHO) 2020 data, breast, lung, prostate, colon and rectum cancers are the most common types of cancer. High body mass index (BMI), unhealthy diet, low consumption of vegetables and fruits, sedentary life, tobacco use, and alcohol consumption are the behaviors associated with death from cancer. The effectiveness of cancer treatment is affected by factors such as metabolic disorders and malnutrition (1,2). The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommends regular evaluation of food intake, weight change and BMI in order to detect nutritional disorders in cancer patients at an early stage. The prevalence of malnutrition in cancer patients ranges from approximately 20 % to 70 %, with patient age, cancer type and cancer stage causing different outcomes. Disease-related malnutrition (anorexia, cachexia, and sarcopenia) is defined as a condition resulting from the activation of systemic inflammation by an underlying disease such as cancer. The inflammatory response leads anorexia and tissue destruction. Thus, loss of body weight, changes in body composition and decrease in physical function can be seen. The form of medical nutrition therapy in cancer patients is based on the patient's medical history, appetite, type of cancer, stage of cancer and response to treatment (3-5).

Cancer is a genetic disease which may result in psychiatric illnesses (6). Since cancer is a complex disease that takes a long time to treat, it can also bring socioeconomic and mental problems. Depression, which is one of these mental problems, can often be masked and overlooked by other illnesses. In addition, anxiety can often accompany depression (7). The prevalence of psychiatric diseases among cancer patients is within a wide range of 30-60 % (8). In a systematic review and meta-analysis study that included forty studies covering a 15-year period, the prevalence of major depression and anxiety disorders defined by Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) or defined by the International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) in cancer patients was found to be 22 % and 18 %,

respectively. Improved screening and treatment for psychiatric disorders in cancer patients will likely improve quality of life and reduce both morbidity and mortality (9).

Folic acid and vitamin B₁₂ act as coenzymes in the metabolic pathway of homocysteine. In serum folic acid and vitamin B₁₂ deficiency, methionine synthetase activity is disrupted and plasma or serum homocysteine levels increase. High concentrations of homocysteine are toxic to neural cells. Homocysteine is thought to play a role in the pathogenesis of neurodegenerative and psychiatric disorders by disrupting neuronal plasticity and activating neuronal degeneration (10,11). In addition, vitamin B₁₂ affects the methylation of neurotransmitters such as dopamine, serotonin, and norepinephrine at the molecular level, affecting the synthesis and levels of these neurotransmitters. It is stated that this situation is effective in the pathogenesis of various psychiatric and neurological disorders by disrupting the neurotransmitter balance (12). It has been suggested that a deficiency of serum vitamin D may be associated with depression, anxiety and stress. However, it is not clear whether serum vitamin D levels are associated with anxiety, independent of depression (13). In a study with healthy individuals, no significant relationship was found between serum 25(OH)D levels and anxiety scores (14). Many recent conflicting studies are investigating the possible relationship of depression and other mental disorders with vitamin D (15,16). This study was planned to evaluate the serum vitamin D and B₁₂ levels, nutritional status, and depression and anxiety among adults diagnosed with cancer and individuals with characteristics similar to the patient group (PG) who were not diagnosed with cancer.

METHODS

This study was carried out with 44 patients aged 18 to 64 (PG) who were diagnosed with cancer and applied to the Chemotherapy Unit of a university hospital located in Erzincan, Turkey, for treatment, and 44 healthy volunteers (control group, CG) with no diagnosis of cancer, who had similar characteristics to the age and gender-matched patient group and applied to Internal

Medicine of the same hospital. In order to find out whether the sample size is sufficient in the study, post-hoc power analysis was performed using the G.Power 3.1.9.2 program. Patients diagnosed with cancer were followed up in two periods, after the first course and the last course of chemotherapy while the chemotherapy treatment was in progress. The data of the study were collected in winter and spring seasons. Exclusion criteria included pregnancy and breastfeeding, being diagnosis with diabetes, obesity, depression, and anxiety. The study was approved by the ethics committee of Ankara Yildirim Beyazit University (Project number: 2019-133) and all subjects were given written consents in compliance with the Declaration of Helsinki. The questionnaire form was administered by the researcher using face-to-face interview technique in order to find out the demographic characteristics, health conditions, lifestyle habits, and nutritional habits of the individuals (Fig. 1).

ASSESSMENT OF DIETARY INTAKES

The nutritional habits of the participants were assessed by a food frequency questionnaire and 24-hour dietary recall form. Average energy and nutritional values of consumed food were analyzed using Computer Aided Nutrition Program, Nutrition Package Information Systems Program (BEBIS) developed for Turkey (17).

ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

All measurements were taken by researcher. Participants' body weight was obtained using the SECA 799 Digital Scales. The height of participants was recorded using the SECA 220 mechanical mea-

suring tape after the Frankfurt plane conditions were met. Waist circumference (WC) (cm), hip circumference (HC) (cm), and mid upper arm circumference (MUAC) (cm) were measured and recorded by the researcher using a non-stretching tape measure. Triceps skinfold thicknesses (TST) (mm) were measured using a Holtain Skinfold Caliper. BMI values were calculated by dividing the bodyweight of the individuals by the square meter of their height (kg/m^2) (18). The waist-hip ratio (WHR) was calculated by dividing waist circumference by hip circumference (19).

BIOCHEMICAL PARAMETERS

Blood samples were collected from each participant after a 10-12 hour night fast. Biochemical tests were analyzed in the laboratory of the university hospital and the test results were obtained from the hospital database.

EVALUATION OF MALNUTRITION STATUS

Malnutrition risk was assessed with Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) considering the medical history and nutritional symptoms of cancer patients having applied to the Chemotherapy Unit (20-22).

ASSESSMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION STATUS

Depression and anxiety levels were assessed using the Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) (23-26).

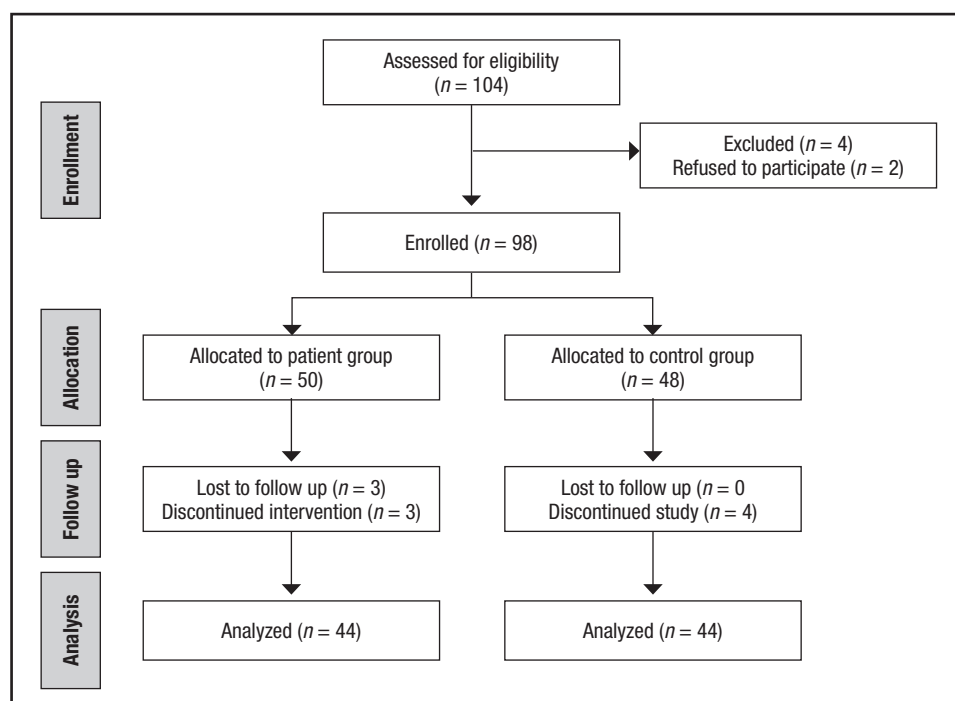


Figure 1.
Study flow diagram.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 22 (IBM SPSS Statistics 22). In order to compare two groups, when parametric test conditions were met, the Independent groups t-test (Student's *t*) was used; in cases where they were not provided, the Mann-Whitney U test was used. Whether there was a difference between the groups in terms of qualitative variables was determined through the Pearson's Chi-squared (χ^2) test. To evaluate the relationships between the scales and some research findings, Pearson product moments correlation analysis was implemented. Dietary associations were assessed by odds ratios and 95 % confidence intervals. The factors affecting BDI and BAI scores were analyzed using linear regression. A *p*-value < 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

Table I shows the distribution of 44 cancer cases and 44 controls by demographic characteristics. There was a similarity in the mean age of the individuals in PG and CG (52.50 ± 12.21 years and 52.84 ± 10.98 years). The majority of men (95.8 % in the PG, 77.3 % in the CG) and women (75.0 % in the PG, 68.2 % in the CG) in both groups were married.

In this study, the patients who had gastrointestinal system cancers were 31.8 %, and those who had non-gastrointestinal system cancers were 68.2 % (data not shown). The group of individuals according to their anthropometric measurements are given in table II. The average BMI after the first cure in the PG was 29.07 ± 3.30 kg/m² in women and 27.1 ± 3.98 kg/m² in men. It was 25.97 ± 3.18 kg/m² in women and 24.36 ± 3.26 kg/m² in men after the last cure of chemotherapy. The average BMI was 24.14 ± 3.21 kg/m² in women and 25.94 ± 2.35 kg/m² in men in the CG. The difference between the mean BMI of the two groups is statistically significant (*p* < 0.05).

In table III, serum vitamin D and B₁₂ levels of individuals are given. Mean serum vitamin B₁₂ was 311.7 ± 127.1 pg/ml after the first cure in PG, 313.7 ± 151.3 pg/ml after the last cure, and 342.8 ± 150.4 pg/ml in CG (*p* > 0.05). Serum vitamin D mean was 18.2 ± 10.2 ng/ml after the first cure in PG, 15.84 ± 8.4 ng/ml after the last cure and 22.17 ± 15.8 ng/ml in CG (*p* > 0.05).

The dietary risk factor and the cancer risk were evaluated and given in table IV. It was determined that vitamin C intake decreased the risk of cancer (for vitamin C, OR: 0.920, 95 % CI: 0.899-0.942). No relationship was found for energy and other nutrients.

The correlation status between the BDI and BAI scores of the individuals in PG and CG and serum vitamin D and B₁₂ values were examined in table V. BDI scores of individuals in PG after the first cure (13.35 ± 6.61 in women, and 16.75 ± 8.07 in men) showed mild depression severity, and BDI scores after the last cure (21.15 ± 9.49 in women, and 22.63 ± 9.51 in men) showed moderate depression severity. Individuals in CG had minimal depression severity (9.68 ± 8.67 in women, and 8.23 ± 5.21 in men). BAI scores of individuals in PG after the first cure (16.15 ± 7.68 in women, and 18.46 ± 8.99 in men) showed moderate anxiety symptoms, and BAI scores after the last cure (27.35 ± 9.93 in women, and 27.58 ± 9.26 in men) showed severe symptoms of anxiety. In PG individuals, both BDI and BAI scores increased from the first cure to the last cure, and their depression and anxiety worsened (*p* < 0.001). Minimal to mild anxiety symptoms were detected in individuals with CG (9.68 ± 10.27 in women, and 5.86 ± 2.51 in men). PG-SGA scales scores increased from the first cure to the last cure (3.86 ± 3.66 after the first cure, and 11.34 ± 4.39 after the last cure) in PG individuals (*p* < 0.001) (data not shown). The relationship between serum vitamin D and B₁₂ values, and scores from BDI and BAI after the first and last cure of individuals in PG was not found statistically significant. Results in CG were similar to PG (*p* > 0.05). In addition, the relationship between PG-SGA scale scores and serum vitamin D and B₁₂ values were not statistically significant (*p* > 0.05).

Table I. Demographic characteristics of the participants

	Patient group (n:44)		Control group (n:44)		Total (n:88)		<i>p</i>
	Females (n:20)	Males (n:24)	Females (n:22)	Males (n:22)			
	<i>n</i> , %	<i>n</i> , %	<i>n</i> , %	<i>n</i> , %	<i>n</i>	%	
<i>Age (years)</i>							
25-34	2, 10.0	1, 4.1	2, 9.0	1, 4.5	6	6.8	0.028*†
35-44	5, 25.0	3, 12.5	6, 27.3	2, 9.1	16	18.2	
45-54	6, 30.0	4, 16.7	6, 27.3	4, 18.2	20	22.7	
55-64	7, 35.0	16, 66.7	8, 36.4	15, 68.1	46	52.3	
$\bar{x} \pm$ SD	52.50 $\pm$ 12.21		52.84 $\pm$ 10.98				0.891†
<i>Marital status</i>							
Married	15, 75.0	23, 95.8	15, 68.2	17, 77.3	70	79.5	0.071†
Single	5, 25.0	1, 4.2	7, 31.8	5, 22.7	18	20.5	

**p* < 0.05. †Chi-squared test. ‡t-test.

Table II. Anthropometric measurement averages of individuals, standard deviations ($\bar{x} \pm SD$) and lower and upper values

	Patient group (n:44)				Control group (n:44)		p
	After the first cure		After the last cure				
	Females (n:20)	Males (n:24)	Females (n:20)	Males (n:24)	Females (n:22)	Males (n:22)	
	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	
Weight (kg)	77.25 ± 8.34	81.38 ± 13.73	69.00 ± 7.72	72.33 ± 12.07	62.41 ± 9.86	76.00 ± 6.75,	0.000*
	(59-99)	(52-110)	(52-80)	(46-91)	(53-90)	(64-86)	
Height (cm)	163.15 ± 7.01	171.88 ± 7.78	163.15 ± 7.01	171.88 ± 7.78	160.73 ± 5.51	171.18 ± 4.93	0.195
	(150-174)	(148-185)	(150-174)	(148-185)	(150-171)	(160-180)	
BMI (kg/m²)	29.07 ± 3.30	27.41 ± 3.98	25.97 ± 3.18	24.36 ± 3.26	24.14 ± 3.21	25.94 ± 2.35	0.000
	(19.7-36.3)	(19-37.2)	(17.3-30.8)	(17.5-30.7)	(19.83-32.66)	(22.9-31.2)	
WC (cm)	92.00 ± 8.85	90.71 ± 11.53	88.25 ± 8.24	86.42 ± 11.23	82.59 ± 8.56	87.41 ± 7.65	0.008*
	(74-113)	(72-118)	(71-111)	(70-115)	(70-109)	(79-112)	
HC (cm)	104.10 ± 5.04	100.42 ± 6.06	101.60 ± 4.96	97.71 ± 5.71	100.77 ± 7.67	98.95 ± 3.98	0.314
	(90-110)	(90-118)	(88-110)	(90-112)	(89-117)	(91-107)	
WHR	0.88 ± 0.06	0.90 ± 0.07	0.87 ± 0.06	0.88 ± 0.07	0.81 ± 0.06	0.88 ± 0.05	0.027
	(0.81-1.03)	(0.8-1.07)	(0.80-1.01)	(0.76-1.04)	(0.7-0.95)	(0.8-1.04)	
MUAC (cm)	31.25 ± 3.35	31.94 ± 3.53	29.23 ± 3.66	29.60 ± 3.47	28.59 ± 0.82	31.25 ± 0.52	0.032*
	(23-39)	(27-41)	(19-35)	(22-37)	(23-37)	(25-36)	
TST (mm)	22.30 ± 5.77	13.74 ± 3.69	21.59 ± 5.82	12.72 ± 3.57	21.58 ± 7.52	13.28 ± 2.99	0.732*
	(11-34)	(8-24)	(10-32)	(7-22)	(12-36)	(6-19)	

Mann-Whitney U test. WC: waist circumference; HC: hip circumference; WHR: WAIST-HIP RATIO; MUAC: mid-upper arm circumference; TST: triceps skinfold thickness.

*p < 0.05.

Table III. Serum vitamin D and B₁₂ levels of individuals after the first and after the last cure

	Patient group (n:44)		Control group (n:44)	p	Reference values
	After the first cure	After the last cure			
Biochemical parameters	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)	$\bar{x} \pm SD$ (min-max)		
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	311.7 $\pm$ 127.1 (96-792)	313.7 $\pm$ 151.3 (142-911)	342.8 $\pm$ 150.4 (182-911)	0.421	291-911
Vitamin D (ng/ml)	18.2 $\pm$ 10.2 (4-45)	15.84 $\pm$ 8.4 (4-39.6)	22.17 $\pm$ 15.8 (2.9 - 100)	0.146	30-80

Mann-Whitney U test. *p < 0.05.

Table IV. Evaluation of cancer risk with energy and some nutrients

Energy and nutrients	Control group (n:44)	Patient group (n:44)	OR	95 % CI	p
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$			
Energy (kcal)	1,375 $\pm$ 240.1	1,737.5 $\pm$ 767.5	0.940	0.925-0.971	0.314
Saturated fatty acid (g)	18 $\pm$ 7.7	25.5 $\pm$ 10.7	0.992	0.940-1.060	0.601
Vitamin A (mcg)	910.5 $\pm$ 1,000.9	1,067.1 $\pm$ 1,360.6	0.994	0.940-1.050	0.814
Vitamin C (mg)	58 $\pm$ 45	70.9 $\pm$ 58.8	0.920	0.899-0.942	0.042*
Vitamin E (mg)	12.5 $\pm$ 7	20.3 $\pm$ 22.8	0.996	0.982-1.010	0.671
Vitamin D (mcg)	2.3 $\pm$ 6.1	2.3 $\pm$ 7.2	1.000	0.999-1.001	0.902
Vitamin B ₁₂ (mcg)	3.1 $\pm$ 6.6	3.1 $\pm$ 2	1.011	0.996-1.027	0.910
Fiber (g)	15.4 $\pm$ 5.9	18.4 $\pm$ 8.5	0.980	0.970-0.992	0.803

OR: odds ratio. *p < 0.05.

Table V. BDI, BAI and PG-SGA scale scores and serum vitamin D and B₁₂ values

			Patient group (n:44)				Control group (n:44)	
			After the first cure		After the last cure			
			BDI	BAI	BDI	BAI	BDI	BAI
After the first cure	Vitamin B ₁₂	r	-0.131	-0.214	0.024	0.089	-0.104	-0.152
		p	0.397	0.164	0.877	0.565	0.500	0.323
	Vitamin D	r	-0.037	-0.007	0.049	0.058	-0.139	-0.127
		p	0.812	0.966	0.754	0.709	0.369	0.410
After the last cure	Vitamin B ₁₂	r	-0.059	0.190	-0.123	-0.194		
		p	0.706	0.217	0.426	0.207		
	Vitamin D	r	-0.073	-0.025	-0.105	0.116		
		p	0.639	0.872	0.496	0.454		
			Patient group (n:44)					
			After first cure		After first cure			
			PG-SGA		PG-SGA			
After the first cure	Vitamin B ₁₂	r	-0.139		-0.074			
		p	0.367		0.633			
	Vitamin D	r	-0.129		-0.051			
		p	0.404		0.744			
After the last cure	Vitamin B ₁₂	r	0.016		-0.052			
		p	0.918		0.737			
	Vitamin D	r	0.071		-0.216			
		p	0.648		0.159			

BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment. *p < 0.05, Pearson Product Moment Correlation Analysis.

The regression analysis of the associations between vitamin concentrations, body mass index and PG-SGA, BDI and BAI in cancer patients is shown in table VI. Considering the results of linear regression analysis, it was found that the change in BAI score and the change in BMI, vitamin B₁₂ level, and PG-SGA score were statistically significantly related ($p < 0.05$). A higher BAI score indicates an increased level of anxiety. It was found that with a decrease of one unit in BMI, the BAI score increased by 1.2 points ($\beta = 0.311$, $p = 0.040$), and with a decrease of in serum vitamin B₁₂ level, BAI score increased by 0.015 points ($\beta = -0.406$, $p = 0.006$). A higher PG-SGA score points out an increased risk of malnutrition. In addition, it was determined that one-unit increase in the PG-SGA score, which reflects the nutritional status of cancer patients, caused an increase of 0.809 points in the BAI score ($\beta = 0.389$, $p = 0.009$).

DISCUSSION

Cancer is a severe health problem that causes morbidity and mortality (27). One of the most important conditions of a healthy life is adequate and balanced nutrition. Many chronic diseases cause metabolic changes in the body and cause nutritional disorders (28). In this study, the average BMI from the first cure to the last cure displayed a decrease in PG, similar to the literature (29,30). The decrease in food intake due to problems such as pain, fatigue, difficulty in swallowing, nausea and vomiting, oral mucositis, and diarrhea, which are the side effects of chemotherapy treatment, may have caused a decrease in the BMI averages of the patients.

In this study, the average serum B₁₂ level was in the normal range for individuals in PG and CG. Also, serum vitamin D level was decreased during chemotherapy in PG. In a study comparing 93 individuals with advanced-stage colorectal cancer receiving chemotherapy treatment and 224 healthy adults, it was determined that serum vitamin B₁₂ levels were sufficient before and during chemotherapy, and there were no significant differences between the control group ($p > 0.05$) (31). A study on postoperative nutritional deficiencies in patients with esophageal cancer or gastric cancer revealed that the incidence of vitamin B₁₂ and vitamin D deficiencies was 6.35 % and 36.67 %, respectively,

and the vitamin levels were significantly ameliorated after nutritional interventions (32). In this study, the mean daily dietary vitamin B₁₂ intake for individuals in PG were 3.3 ± 2.6 mcg/day. In cancer patients, it is recommended to give vitamins and minerals approximately equal to the daily intake recommended for healthy individuals. In the absence of certain deficiencies in these individuals, the use of high doses of micronutrients is not recommended (3). According to the recommended dietary allowances (RDAs), to meet the nutrient requirement for vitamin B₁₂ the average daily dietary intake should be 2.4 mcg/day (33). It is thought that vitamin B₁₂ deficiency has not yet been reflected in biochemical parameters among individuals in PG and CG, since it is a late condition that develops as a result of not consuming foods containing vitamin B₁₂ and inadequate absorption. In PG, the serum vitamin D average of individuals after the first cure was found to be higher than after the last cure ($p < 0.05$). The mean daily dietary vitamin D intake for individuals in PG was 2.3 ± 6.1 mcg/day. According to the RDAs, to meet the nutrient requirement for vitamin D the average daily dietary intake should be 15 mcg/day (33). In this study, vitamin D deficiency was detected in terms of both dietary intake and serum levels before and after chemotherapy. In a case-control study, before starting chemotherapy, 25(OH)D₃ levels were found to be lower in cancer patients as per the control group. In addition, immediately after chemotherapy, 25(OH)D₃ levels decreased slightly (-5.1 nmol/l, 95 % CI: -10.7 - 0.5 , $p = 0.082$) but increased six months after chemotherapy (34). Another study observed a significant decrease in vitamin D levels after chemotherapy, with 82.4 % of subjects found severely deficient at baseline, and the rate increased to 89.0 % after chemotherapy (35). In this study, serum vitamin D mean was higher in individuals in CG than in PG. The difference between serum vitamin D mean for PG and CG was not statistically significant ($p > 0.05$). Yao et al. found that serum vitamin D levels were lower in the patient group (22.8 ng/ml) than in the control group (26.2 ng/ml) in their study with breast cancer patients ($p < 0.001$) (36). While cancer treatment continues, the prolongation of the time spent at home due to chronic pain and fatigue and the decrease in the time to benefit from sunlight may explain the decline in serum vitamin D levels from the first to the last cure. It is thought that the inability of individuals to get enough vitamin D with foods and supplements

Table VI. Regression analysis of the relationships between the concentrations of vitamins, BMI, and PG-SGA and BDI, BAI in cancer patients

Patient group (n:44)												
IV (differences)	BMI			Vitamin B ₁₂			Vitamin D			PG-SGA		
DV (differences)	β	t	p	β	t	p	β	t	p	β	t	p
BDI	-0.030	-0.195	0.846	-0.230	-1.529	0.134	-0.253	-1.109	0.282	0.178	1.175	0.247
BAI	-0.311	-2.122	0.040*	-0.406	-2.875	0.006*	-0.041	-0.175	0.863	0.389	2.734	0.009*

IV: independent variables; DV: dependent variables; BMI: body mass index; BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment. * $p < 0.05$, linear regression analysis.

may also have an effect on this issue. On the other hand, the lower level of serum vitamin D levels in PG supports the relationship between vitamin D deficiency and cancer reported in previous studies.

In this study, it was found out that vitamin C taken with a daily diet diminishes the risk of cancer (OR: 0.920, 95 % CI: 0.899-0.942, $p = 0.042$). The results of a meta-analysis study showed that dietary vitamin C was inversely related to pancreatic cancer risk (37). In another meta-analysis including three prospective cohorts and seven case-control studies, it was stated that vitamin C intake was inversely associated with the risk of renal cell carcinoma (38). Supporting the consumption of foods rich in vitamin C and providing education on healthy nutrition and cancer risk are thought to be necessary in order to protect the health of individuals and reduce the risk of cancer development.

Vitamin D exerts beneficial effects on the nervous system by contributing to synaptic plasticity, neuroprotection, and dopaminergic system physiology. In addition, vitamin D exhibits anti-inflammatory effects in the brain, reducing the production of pro-inflammatory cytokines by activated microglia and increasing γ -glutamyl-transpeptidase in glutathione pathways, reducing oxidative load in neurons and microglia. Low serum vitamin D levels are noteworthy in patients influenced by neuropsychological diseases. Depression is caused by a change in neural activity resulting from an increase in glutamate that drives excitatory neurons. Vitamin D regulates nerve growth factor, which protects against glutamate toxicity, and glial-derived nerve growth factor, which protects against ischemia and 6-hydroxydopamine toxicity (39,40). Vitamin B₁₂ plays a tremendous role in the nervous system by acting as a coenzyme in the metabolic pathway of homocysteine and by affecting the methylation of neurotransmitters such as dopamine, norepinephrine, and serotonin at the molecular level. Because vitamin B₁₂ affects the synthesis and levels of neurotransmitters, its deficiency plays a role in the pathogenesis of various psychiatric and neurological disorders by disrupting the neurotransmitter balance (10-12). Since its deficiency is associated with depression, it is important to maintain normal serum vitamin D and B₁₂ levels for optimal production of neurotransmitters associated with adequate function of the nervous system. Determining the depression and anxiety levels of cancer patients and providing supportive psychological treatments are very important in terms of self-acceptance of the illness, compliance with treatment and increasing the quality of life (9,41).

The relationship between serum vitamin D and B₁₂ values with BDI and BAI scores after the first and last cure of individuals in PG was not found statistically significant ($p > 0.05$). Zhao et al. found no significant relationship between serum 25(OH)D concentrations and the presence of depression in a study they conducted with 3,916 American adults aged 20 years and older (42). In another study, no significant correlation was found between serum 25(OH)D concentration and HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale, subscale depression) scores of cancer patients evaluated at three time points during a total 24-month follow-up period. However, it is noteworthy that none of the patients reached the estimated mean requirements (EAR) of vitamin D

(10 μ g/day or 400 IU) at baseline or prospective phase, and 39.3 % had serum 25(OH)D levels below 75 nmol/l (43). The results are in line with the current literature. However, contrary to the findings in this study, some studies also found a significant negative relationship between vitamin D levels and depression scores (44,45). Factors such as differences in population groups (ethnic and other cultural differences), age group, seasonal variation, methods of detecting depression, and different types of methods used for serum vitamin D analysis are possible reasons for the emergence of contradictory results in the literature (45,46). In addition, Nanri et al., in a study they conducted on seasonal factors, found a relationship between 25(OH)D and depression symptoms in the winter months, but not in the summer months. It has been suggested that the working season has an enormous impact on results (47). This study was conducted between April and December, and it is thought that seasonal variation may be effective in the relationship between serum vitamin D levels and depression scores. Notwithstanding depression and anxiety scores were high, they were not affected by serum vitamin D and vitamin B₁₂ levels, suggesting that being a cancer patient is a risk factor in itself.

In this study, according to linear regression analysis results, the change in BAI score was significantly associated with the change in BMI, vitamin B₁₂ level, and PG-SGA score ($p < 0.05$). It was determined that with a decrease of one unit in BMI, the BAI score increased by 1.2 points ($\beta = 0.311$, $p = 0.040$), and with a decrease in serum vitamin B₁₂ level, the BAI score increased by 0.015 points ($\beta = -0.406$, $p = 0.006$). In addition, it was determined that one-unit increase in the PG-SGA score, which reflects the nutritional status of cancer patients, caused an increase of 0.809 points in the BAI score ($\beta = 0.389$, $p = 0.009$). In cancer, body protein mass decreases and cachexia begins to appear. Loss of appetite and excessive weight loss can be seen in cancer cachexia. Similar to this study, while anxiety and depression levels increased during adjuvant chemotherapy in bladder cancer patients, BMI was found to be a potential predictor (48). In addition, in a study evaluating the nutritional status of 99 patients with advanced head and neck cancer with PG-SGA, poor nutritional status was positively correlated with higher levels of psychological distress ($r = 0.37$, $p < 0.001$) (49). Inadequate nutritional intake is frequently observed in patients. PG-SGA is a scale used to evaluate the nutritional status of cancer patients, taking into account body weight loss, disease, metabolic stress, and physical examination (50,51).

As stated in the findings of the study, chemotherapy treatment mediated the development of anxiety in cancer patients by changing vitamin B₁₂ levels and anthropometric characteristics with its negative effect on nutritional status. Decreased food intake due to the side effects of chemotherapy treatment (such as pain, fatigue, difficulty in swallowing, nausea-vomiting, oral mucositis, diarrhea) may cause a decrease in the mean BMI of patients. Chemotherapy treatment may pave the way for the development of depression and anxiety by influencing the levels of vitamin D and vitamin B₁₂ with its negative effects on physical activity and eating habits. New research may be conducted to observe the ef-

fects of nutritional interventions on anxiety and depression levels in cancer patients receiving chemotherapy treatment.

Cancer patients have a higher risk of developing depression and anxiety than those with other chronic diseases. However, this psychological state is often overlooked. It is predicted that interventions to improve nutritional status, gain adequate and balanced dietary habits, and preserve muscle mass in cancer patients will be effective on patients' depression and anxiety. It should be ensured that cancer patients treated with chemotherapy follow a healthy and balanced diet plan that is suitable for their needs and has adequate vitamin and mineral content.

STRENGTHS

This case-control study evaluates the association of nutritional status and serum vitamin D and B₁₂ levels with depression and anxiety in adult cancer patients receiving chemotherapy. In the literature, no definite conclusion has been reached in this area. For this reason, it is anticipated that this article will contribute to the discussions on the field. In addition, in this study, patients diagnosed with cancer were followed up in two periods, after the first course and the last course of chemotherapy while the chemotherapy treatment was in progress. The originality of this article stems from this point.

LIMITATIONS

Since the follow-up of cancer patients participating in the study during chemotherapy treatment includes a long-time interval, blood findings related to serum vitamin D were examined in two consecutive seasons (winter and spring).

REFERENCES

- World Health Organization (WHO). Cancer. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- National Cancer Institute. About cancer. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>
- 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
- 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
- Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
- Xu J-L, Guo Y. Identification of gene loci that overlap between mental disorders and poor prognosis of cancers. *Front Psychiatry* 2021;12:678943. DOI: 10.3389/fpsy.2021.678943
- Akçay D, Gözümlü S. Evaluation of the effect of education of chemotherapy side effects and home follow-up on the quality of life in patients with breast cancer given chemotherapy. *J Breast Heal* 2012;8(4):191-200.
- Anuk D, Özkan M, Kizir A, Özkan S. The characteristics and risk factors for common psychiatric disorders in patients with cancer seeking help for mental health. *BMC Psychiatry* 2019;19(1):269. DOI: 10.1186/s12888-019-2251-z
- Walker ZJ, Xue S, Jones MP, Ravindran AV. Depression, anxiety, and other mental disorders in patients with cancer in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *JCO Glob Oncol* 2021;7(7):1233-50. DOI: 10.1200/GO.21.00056
- Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29(7):1103-12. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2005.06.021
- Lerner V, Kanevsky M, Dwolatzky T, Rouach T, Kamin R, Miodownik C. Vitamin B₁₂ and folate serum levels in newly admitted psychiatric patients. *Clin Nutr* 2006;25(1):60-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.08.014
- Marengoni A, Cossi S, De Martinis M, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism* 2004;53(8):1016-20. DOI: 10.1016/j.metabol.2004.03.008
- De Koning EJ, Verweij L, Lips P, Beekman ATF, Comijs HC, van Schoor NM. The relationship between serum 25(OH)D levels and anxiety symptoms in older persons: results from the longitudinal aging study Amsterdam. *J Psychosom Res* 2017;97:90-5. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.04.005
- Casseb GAS, Ambrósio G, Rodrigues ALS, Kaster MP. Levels of 25-hydroxyvitamin D(3), biochemical parameters and symptoms of depression and anxiety in healthy individuals. *Metab Brain Dis* 2019;34(2):527-35. DOI: 10.1007/s11011-018-0371-7
- Sizar O, Khare S, Goyal A, Givler A. Vitamin D deficiency. *Treasure Island (FL)*; 2022.
- Libuda L, Laabs B-H, Ludwig C, Bühlmeier J, Antel J, Hinney A, et al. Vitamin D and the risk of depression: a causal relationship? Findings from a Mendelian randomization study. *Nutrients* 2019;11(5). DOI: 10.3390/nu11051085
- Ebispro for Windows, Turkish version Bebis (CD-ROM). Version 7.2. Stuttgart: Germany; 2011. Data bases: Bundeslebensmittelschlüssel, II.3 and other sources.
- World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- World Health Organization (WHO). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. 2008, (December):8-11.
- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996;12(1 Suppl):S15-9. DOI: 10.1016/0899-9007(96)90011-8
- Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(8):779-785. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601412
- Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Demeği (KEPAN). Nutrisyonel Değerlendirme ve Teknikler. Available from: <https://www.kepan.org.tr/icerik.php?id=206>
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4(6):561-571. DOI: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
- Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikol Derg* 1989;7(23):3-13.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56(6):893-897. DOI: 10.1037//0022-006x.56.6.893
- Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother An Int Q* 1998;12(2):163-172.
- Lin L, Li Z, Yan L, Liu Y, Yang H, Li H. Global, regional, and national cancer incidence and death for 29 cancer groups in 2019 and trends analysis of the global cancer burden, 1990-2019. *J Hematol Oncol* 2021;14(1):197. DOI: 10.1186/s13045-021-01213-z
- Antoun S. Chapter 5 - The role of specific nutrients in sarcopenia associated with chronic diseases: a focus on cancer. In: Walrand S (ed.). *Nutrition and Skeletal Muscle*. Academic Press; 2019. pp. 67-82. DOI: 10.1016/B978-0-12-810422-4.00005-1
- Oflazoglu U, Alacacioglu A, Varol U, Kucukzeybek Y, Salman T, Taskaynatan H, et al. Chemotherapy-induced sarcopenia in newly diagnosed cancer patients: Izmir Oncology Group (IZOG) study. *Support Care Cancer* 2020;28(6):2899-910. DOI: 10.1007/s00520-019-05165-6
- Gu W-S, Fang W-Z, Liu C-Y, Pan K-Y, Ding R, Li X-H, et al. Prognostic significance of combined pretreatment body mass index (BMI) and BMI loss in patients with esophageal cancer. *Cancer Manag Res* 2019;11:3029-41. DOI: 10.2147/CMAR.S197820
- Byström P, Björkegren K, Larsson A, Johansson L, Berglund A. Serum vitamin B12 and folate status among patients with chemotherapy treatment for advanced colorectal cancer. *Ups J Med Sci* 2009;114(3):160-4. DOI: 10.1080/03009730903027172
- Veeralakshmanan P, Tham JC, Wright A, Bolter M, Wadhawan H, Humphreys LM, et al. Nutritional deficiency post esophageal and gastric cancer surgery:

- a quality improvement study. *Ann Med Surg* 2020;56:19-22. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.05.032
33. National Institutes of Health (NIH). Nutrient recommendations and databases. Available from: <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx>
 34. Kok DE, van den Berg MMGA, Posthuma L, van't Erve I, van Duijnhoven FJB, De Roos WK, et al. Changes in circulating levels of 25-hydroxyvitamin D3 in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Nutr Cancer* 2019;71(5):756-66. DOI: 10.1080/01635581.2018.1559938
 35. Puspitaningtyas H, Sulistyoningrum DC, Witaningrum R, Widodo I, Hardianti MS, Taroeno-Hariadi KW, et al. Vitamin D status in breast cancer cases following chemotherapy: a pre and post observational study in a tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. *PLoS One* 2022;17(6):e0270507. DOI: 10.1371/journal.pone.0270507
 36. Yao S, Sucheston LE, Millen AE, Johnson CS, Trump DL, Nesline MK, et al. Pretreatment serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and breast cancer prognostic characteristics: a case-control and a case-series study. *PLoS One* 2011;6(2):1-8. DOI: 10.1371/journal.pone.0017251
 37. Hua Y-F, Wang G-Q, Jiang W, Huang J, Chen G-C, Lu C-D. Vitamin C intake and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of published case-control and cohort studies. *PLoS One* 2016;11(2):e0148816. DOI: 10.1371/journal.pone.0148816
 38. Jia L, Jia Q, Shang Y, Dong X, Li L. Vitamin C intake and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Sci Rep* 2015;5:17921. DOI: 10.1038/srep17921
 39. Bivona G, Gambino CM, Iacolino G, Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res* 2019;41(9):827-35. DOI: 10.1080/01616412.2019.1622872
 40. Berridge MJ. Vitamin D and depression: cellular and regulatory mechanisms. *Pharmacol Rev* 2017;69(2):80-92. DOI: 10.1124/pr.116.013227
 41. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D, Veneti A, Kelesi M, Zyga S, et al. Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: prevalence and associated factors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(6):1661-9.
 42. Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr* 2010;104(11):1696-702. DOI: 10.1017/S0007114510002588
 43. Custódio IDD, Nunes FSM, Lima MTM, De Carvalho KP, Alves DS, Chiaretto JF, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and cancer-related fatigue: associations and effects on depression, anxiety, functional capacity and health-related quality of life in breast cancer survivors during adjuvant endocrine therapy. *BMC Cancer* 2022;22(1):860. DOI: 10.1186/s12885-022-09962-x
 44. Cross T, George A, Attwood K, Zhang Y, O'Connor TL, Barone N, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D levels and health-related quality-of-life measures in breast cancer patients: a longitudinal study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022;31(12):2126-35. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-22-0343
 45. Polak MA, Houghton LA, Reeder AI, Harper MJ, Conner TS. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and depressive symptoms among young adult men and women. *Nutrients* 2014;6(11):4720-30. DOI: 10.3390/nu6114720
 46. Gail MH, Wu J, Wang M, Yaun S-S, Cook NR, Eliassen AH, et al. Calibration and seasonal adjustment for matched case-control studies of vitamin D and cancer. *Stat Med* 2016;35(13):2133-48. DOI: 10.1002/sim.6856
 47. Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, Sato M, Ohta M, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(12):1444-7. DOI: 10.1038/ejcn.2009.96
 48. Zhang Y, Wang Y, Song B, Li H. Patients' self-report anxiety, depression and quality of life and their predictive factors in muscle invasive bladder cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psychol Health Med* 2020;25(2):190-200. DOI: 10.1080/13548506.2019.1687912
 49. Ma L, Poulin P, Feldstain A, Chasen MR. The association between malnutrition and psychological distress in patients with advanced head-and-neck cancer. *Curr Oncol* 2013;20(6):e554-60. DOI: 10.3747/co.20.1651
 50. Rodrigues CS, Chaves GV. Patient-Generated Subjective Global Assessment in relation to site, stage of the illness, reason for hospital admission, and mortality in patients with gynecological tumors. *Support Care Cancer* 2015;23(3):871-9. DOI: 10.1007/S00520-014-2409-7
 51. Shaw C, Fleuret C, Pickard JM, Mohammed K, Black G, Wedlake L. Comparison of a novel, simple nutrition screening tool for adult oncology inpatients and the Malnutrition Screening Tool (MST) against the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). *Support Care Cancer* 2015;23(1):47-54.



Trabajo Original

Valoración nutricional

NUTRISCORE as a tool to predict greater weight loss and longer hospital stay in cancer patients

NUTRISCORE como herramienta para predecir mayor pérdida de peso y mayor estancia hospitalaria en pacientes oncológicos

Hákylla Rayanne Mota de Almeida, Ilma Kruze Grande de Arruda, Alcides da Silva Diniz, Edla Karina Cabral, Stefanny Viana dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, Pernambuco. Brazil

Abstract

Introduction: malnutrition in cancer patients is quite common and can cause various types of harm such as reduced tolerance to therapeutic measures and increased hospital stay. Identification of nutritional risk for these patients may minimize these problems. NUTRISCORE screening has been associated with Global Subjective Assessment Produced by Patient (ASG-PPP) screening, which is considered as the gold standard in cancer patients. No study has evaluated its predictive value in relation to weight loss and length of hospital stay in Brazil. Thus, the present study aims to analyze the NUTRISCORE tool, translated and adapted to the Brazilian population, as a predictor of longer hospital stays, as well as greater hospital weight loss.

Methods: first, the NUTRISCORE tool was translated and adapted to the Brazilian population and subsequently applied to patients of both sexes, over 20 years old, admitted to the Cancer Hospital of Pernambuco. The patients were screened and classified as nutritionally "at risk" or "not at risk", their weight was measured at the time of admission and time of discharge from the hospital, and they were followed up throughout their stay to assess their weight loss and length of hospital stay.

Results: one hundred and one patients participated in the study, with a higher prevalence of adults and males. The NUTRISCORE showed that patients "at nutritional risk" had a higher risk of greater weight loss ($p = 0.001$) and longer hospital stay ($p = 0.007$).

Conclusion: NUTRISCORE proved to be a good predictor of longer hospital stay and greater weight loss among hospitalized patients.

Keywords:

Cancer. Malnutrition.
Nutritional screening.

Received: 10/12/2022 • Accepted: 05/04/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Financing: this study has been supported by the National Council of Scientific and Technological Development (CNPq).

Acknowledgments: the research group would like to thank the Pernambuco Cancer Hospital for allowing this research to be carried out, and its entire team, in addition to all the patients who agreed to participate in the study and the CNPQ for research funding.

Almeida HRM, Arruda IKG, Diniz AS, Cabral EK, Santos SV. NUTRISCORE as a tool to predict greater weight loss and longer hospital stay in cancer patients. *Nutr Hosp* 2024;41(1):122-129

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04570>

Correspondence:

Hákylla Rayanne Mota de Almeida. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Av. Professor Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. Recife, Pernambuco. Brazil
e-mail: hakyllarayannemota@gmail.com

Resumen

Introducción: la desnutrición en pacientes con cáncer es bastante común y puede causar diversos daños, como la reducción de la tolerancia a las medidas terapéuticas y el aumento de la estancia hospitalaria. Por tanto, es fundamental identificar a los pacientes con riesgo nutricional para minimizar estos problemas. El tamizaje NUTRISCORE tiene una buena asociación con el tamizaje Global Subjective Assessment Produced by Patient (ASG-PPP), que se considera el estándar de oro en pacientes con cáncer, y ningún estudio evaluó su valor predictivo en relación con la pérdida de peso y la duración de la estancia hospitalaria en Brasil. Así, el presente estudio tiene como objetivo analizar la herramienta NUTRISCORE, traducida y adaptada a la población brasileña, como predictor de estancias hospitalarias más prolongadas, así como de mayor pérdida de peso hospitalario.

Métodos: primero, la herramienta NUTRISCORE fue traducida y adaptada a la población brasileña y posteriormente aplicada a pacientes de ambos sexos, mayores de 20 años, internados en el Hospital del Cáncer de Pernambuco. Los pacientes fueron tamizados y clasificados como nutricionalmente "de riesgo" o "sin riesgo", se midió su peso al momento del ingreso y el alta del hospital y se les hizo seguimiento durante toda su estadía para evaluar su pérdida de peso y el tiempo de estancia hospitalaria.

Resultados: participaron en el estudio 101 pacientes, con mayor prevalencia de adultos y de sexo masculino. El NUTRISCORE mostró que los pacientes "en riesgo nutricional" tenían mayor riesgo de mayor pérdida de peso ($p = 0,001$) y mayor estancia hospitalaria ($p = 0,007$).

Conclusión: NUTRISCORE demostró ser un buen predictor de mayor estancia hospitalaria y mayor pérdida de peso entre los pacientes hospitalizados.

Palabras clave:

Cáncer. Desnutrición.
Cribado nutricional.

INTRODUCTION

Cancer is considered as a term that encompasses more than 100 diseases, which are characterized in common by disordered cell growth being a major public health problem (1). Its causes are multifactorial, encompassing cultural, genetic, environmental, socioeconomic and lifestyle risk factors (alcohol consumption, smoking, unhealthy diet, physical inactivity) (2).

Until the time of diagnosis, approximately 84 % of cancer patients have unintentional weight loss (3). Among the factors associated with increased nutritional risk is the lack of early and effective detection of a patient's nutritional risk (4), and the resulting complications, such as reduced tolerance to therapeutic measures, higher risk of mortality and increased hospital stay and higher associated costs (5,6).

In view of the poor prognosis that malnutrition can cause in patients diagnosed with cancer, it is extremely important to use an effective nutritional screening tool. Thus, the nutritional risk of these patients could be identified as early as possible, in order to improve their nutritional status and their quality of life through adequate and early nutritional intervention (7).

The NUTRISCORE nutritional screening tool was recently developed in Spain. The version used was in the English language, as validated in Portuguese language translation (8). This screening tool evaluates the nutritional risk of a cancer patient through involuntary weight loss in the previous three months, the reduction of food intake in the previous seven days, as well as the identification of the type of neoplasm and the antineoplastic treatment undergone by these patients (3). Among the advantages of applying the NUTRISCORE are its practicality, ease and speed of application, in addition to its good correlation with the patient's subjective evaluation on the Subjective Global Assessment Produced by the Patient (ASG-PPP), considered as the gold standard for this group in Brazil (6,7).

To this writing, in Brazil, the NUTRISCORE has not been used with hospitalized cancer patients, therefore, the present study aims to analyze the NUTRISCORE tool, translated and adapted to the Brazilian population, as a predictive screening of longer hospitalization time as well as weight loss while in hospital.

METHODS

This is a prospective longitudinal study, which aimed to analyze the predictive value of NUTRISCORE in relation to greater weight loss and longer hospitalization of cancer patients. Thus, it is expected that patients at nutritional risk will have a longer hospital stay and greater weight loss during hospitalization.

In the first stage, the translation of the NUTRISCORE from the original version (English) to Portuguese was carried out following the methodology proposed by Beaton et al. (2000) (9), with adaptations, which consisted of six stages: initial translation, synthesis of translations, back-translation, pre-test and evaluation of the cultural adaptation process.

The initial translation comprised two translations of the original tool from English to Portuguese. These were carried out independently by two qualified professionals in the linguistic area, sworn translators, and assisted by an experienced professional in the thematic area (Nutrition). In the second stage, the professionals participating in the first stage reconciled the two translated versions, thus generating a single document. The back-translation stage took place with the translation of the document generated in Portuguese into English, through a translator who was also sworn, not having access to the original document, avoiding information bias. The fourth stage gathered, online, all the professionals involved in the previous stages to finalize the pre-final version of the tool, observing the semantic, idiomatic, cultural and conceptual equivalence between the original version and the Portuguese version.

A pre-test was carried out to verify the understanding of the content of the translated tool (observing doubts regarding the questionnaire). The translated tool was also given to health professionals, so that they could read the tool and make suggestions, aiming to improve understanding of the questionnaire. The last stage, finally, comprised the elaboration of the final version of the tool, taking into account the questions that had been raised in the fifth stage.

The second stage of the research was application of the NUTRISCORE tool to assess whether patients at nutritional risk would have greater weight loss and longer hospital stays. The

stage of the research was carried out at the Hospital do Cancer de Pernambuco (HCP), located in the city of Recife - PE, with participating patients of both sexes, and over 20 years of age. Pregnant women, amputee patients, patients with edema, patients unable to walk, patients with Karnofsky Status (KPS) 10, in the terminal stage of the disease, transferred to the Intensive Care Unit (ICU) and with mental disorders (information obtained from medical records) were excluded from the study. The number of patients in the study took into account previous studies by the research group with cancer patients.

In order to associate the nutritional risk according to the NUTRISCORE results with the length of hospital stay and the weight loss of the patients, the nutritional screening of the patient was initially performed with the NUTRISCORE screening tool; later, the patients were classified as "at nutritional risk" for those who presented a score ≥ 5 , and "no nutritional risk" for those who scored < 5 . The nutritional screening was carried out within the first 48 hours of the patient's hospitalization.

The length of hospital stay was stratified into < 7 days and ≥ 7 days. Weight loss, in turn, was calculated absolutely, in kilograms (kg) and in relative terms (%), here, to identify patients who had weight loss $< 2\%$ and $\geq 2\%$ to later be associated with their NUTRISCORE results.

Absolute weight loss (kg): discharge weight (kg) – admission weight (kg)

$$\% \text{ weight loss} = \frac{\text{admission weight} - \text{discharge weight}}{\text{admission weight}} \times 100$$

Data were entered into the Epi-info program, version 6.04, and statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 28.0 program. Categorical variables were expressed in absolute values and percentages (n ; %) and quantitative variables in mean and interquartile range. Fisher's exact test was performed to compare proportions between variables, with significance set at $p < 0.05$.

This research was approved by the Research Ethics Committee of the Hospital Involving Human Beings of the Hospital do Câncer de Pernambuco, in accordance with Resolution 466/12 of the National Health Council (Certificate of Presentation of Ethical Appreciation [CAAE]: 40861520.0.0000.5205), and concerns only studies of those patients who met the eligibility criteria and signed the informed consent form.

RESULTS

The NUTRISCORE tool was independently translated by two sworn translators. An analysis of the different translations showed few divergences between them. Despite the differences seen the two translations, the interpretation of the tool is considered similar when replacing different terms when this does not affect the result obtained and, consequently, the usefulness of the tool, which is quite interesting in clinical practice.

In the translation synthesis stage, the translators agreed to analyze which terms would remain in the final version. As this document would be used by cancer patients at a later date, the final choice of terms was based on their frequency as found in other screening tools. The last stages of the first stage of the research (the back-translation and the pre-test) did not show any need to change the terms generated in the previous stages. Figure 1 has the NUTRISCORE tool in its final version, after its translation and cultural adaptation.

The second stage of the research included 101 adult (61.4 %) and elderly (38.6 %) patients, 56 (55.4 %) males and 45 (44.6 %) females, with an average age of 51.62 ± 13.74 years. The prevalence of nutritional risk given by NUTRISCORE was 63.3 % in the studied patients.

Regarding the primary site of the tumor, several types of cancer were found. Gastrointestinal (GI) tumors were more frequent (31.6 %), followed by hematological tumors (22.7 %), gynecological cancers (18.8 %), breast (14.8 %), genitourinary system (7.9 %) and head and neck (3.9 %). With regard to the anti-neoplastic treatment used by the patients, there was a higher prevalence of chemotherapy alone (64.3 %), followed by chemotherapy together with radiotherapy (23.7 %). Some patients not undergoing treatment at the time were included. These had already finished the therapeutic radio/chemotherapy and were awaiting oncological surgery (12.8 %). Patients undergoing treatment with radiotherapy alone were not included.

Tables I and II show the association between the presence and absence of nutritional risk identified by the NUTRISCORE tool and weight loss and length of stay in these cancer patients. As shown in table I, it is noted that the presence of nutritional risk was associated with greater in-hospital weight loss (loss $\geq 2\%$), with a prevalence ratio of 1.970 ($p = 0.001$). The same behavior was seen between the longest hospital stay and patients at nutritional risk, with a prevalence ratio of 1.591 ($p = 0.007$), in table II.

DISCUSSION

The population profile of the present study was very similar to that of other studies with cancer patients, where a higher prevalence of adults and male patients were also present in their sample (10,11). With respect to age, other authors have reported that, in Brazil, both the incidence rate and the prevalence rate of all types of cancer are higher in the elderly population (12).

This is the first study to undergo a translation and cultural adaptation of a diagnostic tool in another language of the NUTRISCORE tool, and subsequently apply it as a predictor of longer hospital stay and greater weight loss during hospital stay. The use of this tool is extremely important to enable application of this nutritional screening with this public. This nutritional screening tool has been considered as simple, fast, and easy to apply and to interpret, which corroborates the finding of the first stage in the present research, where in the translation and cultural adaptation, adjustments related to terms that were difficult to interpret were not necessary or considered to be contradictory (6,7).

NUTRISCORE - English		
A. Have you lost weight involuntarily in the last 3 months? – No 0 – I am not sure 2 If yes, how much weight (in kilograms) have you lost? – 1-5 1 – 6-10 2 – 11-15 3 – > 15 4 – Unsure 2 B. Have you been eating poorly in the last week because of a decreased appetite? – No 0 – Yes 1		
Location/Neoplasm	Nutritional risk	Score
Head and neck Upper GI tract: esophagus, gastric, pancreas, intestines Lymphoma that compromised GI tract	High*	+ 2
Lung Abdominal and pelvis: liver, biliary tract, renal, ovaries, endometrial	Medium	+ 1
Breast Central nervous system Bladder, prostate Colorectal Leukemia, other lymphomas Others	Low	+ 0
Treatment	Yes (+2)	No (+0)
The patient is receiving concomitant chemo-radiotherapy		
The patient is receiving hyper fractionated radiation therapy		
Hematopoietic stem cell transplantation		
	Yes (+1)	No (+0)
The patient is receiving chemotherapy		
The patient is only receiving radiotherapy		
	Yes (+0)	No (+0)
Other treatments or only symptomatic treatment		
*Please repeat the screening every week for those patients at high risk. <i>Total score.</i> <i>Score ≥ 5: the patient is at nutritional risk. Please refer to a dietician.</i>		

(Continues on next page)

Figure 1.

NUTRISCORE Nutritional Screening Tool translated and adapted for the Brazilian population, 2022.

NUTRISCORE - Portuguese		
A. <i>Você perdeu peso involuntariamente nos últimos 03 meses?</i> – Não 0 – Não sei 2 <i>Se sim, quanto peso (em quilogramas) você perdeu?</i> – 1-5 1 – 6-10 2 – 11-15 3 – > 15 4 – Não sei 2 B. <i>Você tem se alimentado mal durante a semana passada por causa de diminuição de apetite?</i> – Não 0 – Sim 1		
Localização/Neoplasia	Risco nutricional	Puntaje
Cabeça e pescoço Trato gastrointestinal superior: esôfago, gástrico, pâncreas, intestinais Linfoma que comprometeu o trato gastrointestinal	Alto*	+ 2
Pulmão Abdominal e pélvis: fígado, trato biliar, renal, ovários, endometrial	Médio	+ 1
Mama Sistema nervoso central, Bexiga, próstata Colorretal, Leucemia, outros linfomas, Outras	Baixo	+ 0
Tratamento	<i>Sim (+2)</i>	<i>Não (+0)</i>
O paciente está recebendo a quimiorradioterapia concomitante		
O paciente está recebendo a radioterapia hiperfracionada		
Transplante de células-tronco hematopoiéticas		
	<i>Sim (+1)</i>	<i>Não (+0)</i>
O paciente está recebendo a quimioterapia		
O paciente está recebendo apenas a radioterapia		
	<i>Sim (+0)</i>	<i>Não (+0)</i>
Outros tratamentos ou tratamento apenas dos sintomas		
*Favor repetir o rastreamento a cada semana naqueles pacientes de risco. Puntaje total. Puntaje ≥ 5: o paciente corre risco nutricional. Encaminhe ao nutricionista.		

Figure 1 (cont.).

NUTRISCORE Nutritional Screening Tool translated and adapted for the Brazilian population, 2022.

Table I. Association between nutritional risk by the NUTRISCORE tool and the variable weight loss in cancer patients, 2022

Variables	Patients with nutritional risk (n = 64)	Patients without nutritional risk (n = 37)	RP	CI (95 %)	p
Weight loss during hospitalization					
Weight loss ≥ 2 %	54 (72.9 %)	20 (27.1 %)	1.970	1.182-3.284	0.001*
Weight loss < 2 %	10 (37.0 %)	17 (63.0 %)	0.429	0.267-0.689	

RP: prevalence ratio; CI: confidence interval. *p ≤ 0.05.

Table II. Association between nutritional risk by the NUTRISCORE tool and the variable length of hospital stay in cancer patients, 2022

Variables	Patients with nutritional risk (n = 64)	Patients without nutritional risk (n = 37)	RP	CI (95 %)	p
Length of hospital stay					
Length of stay ≥ 7 days	48 (72.7 %)	18 (27.3 %)	1.591	1.077-2.350	0.007*
Hospitalization time < 7 days	16 (45.7 %)	19 (54.3 %)	0.502	0.305-0.826	

RP: prevalence ratio; CI: confidence interval. *p ≤ 0.05.

The NUTRISCORE assessment tool was recently developed in Spain to assess the nutritional risk of cancer patients. It correlates well with the ASG-PPP, which is considered as the gold standard for this group in Brazil (6,7). Several authors have already applied this tool to cancer patients, including comparison of prevalence of nutritional risk by different screenings, including NUTRISCORE, in outpatient cancer patients (7); relating to NUTRISCORE and ASG-PPP to the survival of patients with gastric cancer (13); and aiming to evaluate the concordance of NUTRISCORE with Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), as well as to show its predictive value in relation to patient outcome in a hospital in Spain (14). However, none have observed the predictive value of NUTRISCORE in relation to weight loss and length of hospital stay.

The prevalence of nutritional risk identified by NUTRISCORE in the present study was 63.3 %, corroborating with another study also carried out in Brazil, when assessing the nutritional risk of cancer patients by ASG-PPP (rate of 65.1 %) (15), and also being very similar to the Brazilian Oncological Nutrition Survey, which identified nutritional risk in approximately 66.4 % of hospitalized cancer patients (16).

The early and assertive identification of patients who are at nutritional risk is a key factor in ensuring a satisfactory prognosis for cancer patients. Through this identification, it is possible to carry out an adequate nutritional intervention, to prevent risk or recover their nutritional status, minimizing the deleterious effects of antineoplastic treatments, in addition to reducing the length of hospital stay and associated costs (17-19).

Among the factors that are related to a higher nutritional risk in cancer patients are the metabolic alterations caused by the tumor itself (causing unintentional weight loss and reduced food consumption,) in addition to the location of the primary site of

the tumor and the antineoplastic treatment used by patients (6,20,21). All these factors are evaluated by NUTRISCORE, which is very efficient in obtaining a correct/real nutritional risk result, thus facilitating nutritional intervention and, subsequently, improving the patient's prognosis.

The analysis of the reduction in food consumption identified by NUTRISCORE is essential, as this is a variable directly related to malnutrition. Changes in the gastrointestinal tract that hinder the consumption, digestion and absorption of nutrients are the main causes of this reduction, with symptoms such as diarrhea, nausea and vomiting, changes considered to be quite common among cancer patients (22,23). These patients may even have their nutritional status worsened when hospitalized, due to the high frequency of needing to fast for exams and/or procedures (10).

In relation to the type of tumor, authors report greater impairment in the nutritional status of patients with tumors located in the gastrointestinal tract, liver, head and neck and lung (24), corroborating the NUTRISCORE tool, which classifies these tumors as high or medium risk in relation to nutritional risk. The highest prevalence of gastrointestinal tract tumors (TGI) was also observed in the present study, and researches show that early nutritional intervention is essential in patients with GI and head and neck tumors, since most patients have dysphagia and/or obstruction of food passage, with these changes being major aggravating factors in the nutritional status (25,26).

With regard to antineoplastic treatment, the tool considers chemotherapy associated with radiotherapy, hyperfractionated radiotherapy, stem cell transplantation, followed by chemotherapy or radiotherapy alone to represent the greatest risks. As a large part of the patients in the studied sample were receiving chemotherapy as a current treatment, and were also affected by

TGI cancers, this characteristic as recorded in the sample may have contributed to the high rate of nutritional risk among the patients studied.

The present study shows the risk of greater weight loss ($PR = 1.970$; $p = 0.001^*$) and longer hospital stay ($PR = 1.591$; $p = 0.007^*$) among patients at nutritional risk according to the NUTRISCORE tool. It can be seen that this tool proved to be a good predictor of longer hospital stays and greater weight loss among the patients studied. This result may be justified by the variables present in the screening.

A retrospective study conducted in Korea compared the ASG-PPP with the NUTRISCORE in relation to the outcomes shown by patients with gastric cancer. They observed that patients with higher scores in the NUTRISCORE had presented greater weight loss and lower frequency of meal consumption; in addition, it was considered that mortality was 3.84 times higher in patients whose NUTRISCORE score was ≥ 7 , compared to those who obtained scores ≤ 4 in their screening (13). A limitation of this study was its retrospective model, in addition to having the screening carried out using data obtained from the patients' medical records. However, this finding corroborates the present research, where more negative outcomes were observed in patients with higher nutritional risk due to NUTRISCORE tool.

Weight loss during hospitalization has multifactorial causes, such as fasting for procedures and exams, side effects of the tumor itself and antineoplastic treatment, including nausea, vomiting, reduced appetite, mouth and throat lesions, diarrhea and abdominal discomfort (27,28). However, there are hormonal changes that occur in the female body, especially in women undergoing chemotherapy, due to menopause and changes in the basal metabolic rate that stimulate weight gain by mobilizing brown adipose tissue (29).

When involuntary, the weight reduction seen in cancer patients facilitates the onset of cancer cachexia (30) and increases the difficulty of responding to antineoplastic treatment, in addition to being a predictor of longer hospital stays and increasing comorbidity and mortality rates among these patients (22). This highlights the importance of predicting the group of patients who are at risk of losing weight during their hospitalization and to avoid the common complications. Studies have also shown that longer hospital stays lead to greater weight loss among patients, showing that there is a direct correlation between longer prolonged hospital stay and weight loss ($r = 0.470$; $p \leq 0.001$) (31).

Some limitations were seen in this research, such as candidate losses during collection, as some patients evolved to the ICU and others died. In addition to this factor, the research collection took place in the midst of a COVID-19 pandemic, and many patients were also contaminated by this disease and had to be excluded from the research forcing the research to be subsequently interrupted. However, despite all the limitations, important data were found in relation to the proposed objective.

According to the data obtained in this study, it can be concluded that the NUTRISCORE nutritional screening tool represents a good association of risk with greater weight loss as well as with longer hospital stay of cancer patients. Regarding

the types of tumors involved, TGI-types were the most frequent. Chemotherapy was the most used treatment among patients. Thus, despite all the limitations seen, it was possible to observe the association between the studied tool and the analyzed outcomes. The authors suggest further studies using NUTRISCORE with hospitalized cancer patients, with the aim of later analyzing the possibility of using this instrument with a more wide-spread base.

REFERENCES

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 6. ed. rev. atual. INVA: Rio de Janeiro; 2020.
2. Francisco PMSB, Friestino JKO, Ferraz RDO, Bacurau AGDM, Stopa SR, Moreira Filho DDC. Prevalência de diagnóstico e tipos de câncer em idosos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2020;23(2):e200023. DOI: 10.1590/1981-22562020023.200023
3. Arribas L, Hutós H, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRISCORE: a new nutritional screening tool for oncological outpatients. *J Nutr* 2017;33:297-303. DOI: 10.1016/j.nut.2016.07.015
4. Virizuella JA, Cambor-Álvarez M, Luengo-Pérez LM, Grande E, Alvarez Hernandez J, Sendrós-Madroño MJ, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Clin Transl Oncol* 2018;20(5):619-29. DOI: 10.1007/s12094-017-1757-4
5. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, Lorenzo AG. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a subanalysis of the PREDyCES study. *Support Care Cancer* 2016;24(1):429-35. DOI: 10.1007/s00520-015-2813-7
6. Sanz EA, Siles MG, Fernández LR, Roldán RV, Domínguez AR, Abilés J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings. Early intervention protocol. *Nutrition* 2019;57:148-53.
7. Peixoto MI, Dourado KF, Andrade MIS, Silva TO, França AKS, Almeida HRM, et al. Comparação entre diferentes métodos de triagem nutricional em pacientes oncológicos ambulatoriais. *Nutr Clin Diet Hosp* 2017;37(3):35-43.
8. Mendes JFG, Ruivo E, Simas A, Amaral, TF. Desenvolvimento da versão em português do NUTRISCORE. *Acta Port Nutr* 2020;21(21):46-9.
9. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:3186-91. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00014
10. Guilherme LG, Silva LLBD, Casado AHDS, Burgos MGPA. Terapia nutricional em pacientes oncológicos: realidade de um hospital de referência em Pernambuco. *Nutr Clin Diet Hosp* 2020;40(1):33-9.
11. Lee A, Filho RSO, Cardenas TC, Ozório GA, Gropp JPL, Waitzberg DL. Quality control of enteral nutrition therapy in cancer patients at nutritional risk. *Nutr Hosp* 2017;34(2):264-70. DOI: 10.20960/nh.721
12. Bidinotto AB, D'Ávila OP, Martins AB, Hugo FN, Neutzing MB, Baires FS, et al. Auto percepção de saúde bucal em comunidades quilombolas no Rio Grande do Sul: um estudo transversal exploratório. *Rev Bras Epidemiol* 2017;20(1):91-101. DOI: 10.1590/1980-5497201700010008
13. Cho JW, Youn J, Kim EM, Choi MG, Lee JE. Associations of patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) and NUTRISCORE with survival in gastric cancer patients: timing matters, a retrospective cohort study. *BMC Gastroent* 2022;22(1):1-12.
14. Vidal-Casariago A, Amigo-Otero E, Pita-Gutiérrez F, Lugo-Rodríguez G, Almeida-Seoane C, Martínez-Ramonde T. Comparison of MUST and nutriscore for the screening of malnutrition in hospitalized oncology patients. *Nut Canc* 2021;73(10):1941-6.
15. Santos RCC. Aplicação da ASG-PPP no paciente oncológico durante tratamento em uma clínica particular em Salvador-BA. *Braz J Health Rev* 2020;3(4):10756-74. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-283
16. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA; 2013.
17. Horie LM, Barrêre APN, Castro MG, Liviera AMB, Carvalho AMB, Pereira A, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. *BRASPEN J* 2019;34(Supl. 1):2-32.
18. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;87(2):172-200. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.006

19. De las Peñas R, Majem M, Pérez-Altozano J, Virizuela JA, Cáncer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21(1):87-93.
20. Silva CO, Bernardes S. Prevalência e gravidade da perda ponderal em pacientes com câncer. *Rev Assoc Bras Nutr* 2017;8(1):70-4.
21. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
22. Aquino RC, Philippi ST. Identificação de fatores de risco de desnutrição em pacientes internados. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(6):637-43. DOI: 10.1590/S0104-42302011000600009
23. Marques RA, Ribeiro TSC, Souza VF, Spexoto MCB, Pereira TSS, Guandolini VR. Comprometimento do apetite e fatores associados em pessoas idosas hospitalizadas com câncer. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2021;24(2):200339. DOI: 10.1590/1981-22562021024.200339
24. Alkan SB, Artaç M, Rakicioğlu N. The relationship between nutritional status and handgrip strength in adult cancer patients: a cross-sectional study. *Support Care Cancer* 2018;26(7):2441-51. DOI: 10.1007/s00520-018-4082-8
25. Shastri YM, Shirodkar M, Mallath MK. Endoscopic feeding tube placement in patients with cancer: a prospective clinical audit of 2055 procedures in 1866 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(8):649-58. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03621.x
26. Cheng SS, Terrell JE, Bradford CR, Ronis DL, Fowler KE, Prince ME, et al. Variables associated with feeding tube placement in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(6):655-61. DOI: 10.1001/archotol.132.6.655
27. Freitas CB, Velozo TCP, Segundo LPS, Sousa FPG, Galvão BS, Paixão PAR. Prevalência de desnutrição em pacientes oncológicos. *Res Soc Dev* 2020;9(4):e192943019. DOI: 10.33448/rsd-v9i4.3019
28. Ferreira NP, Pardo JA, Salomon ALR. Declínio do estado nutricional infanto-juvenil durante o tratamento oncológico: seus agravantes e a relevância da terapia nutricional. *Res Soc Dev* 2021;10(16):e481101624229. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.24229
29. Ginzac A, Barres B, Chanchou M, Gadéa E, Molnar I, Merlin C, et al. A decrease in brown adipose tissue activity is associated with weight gain during chemotherapy in early breast cancer patients. *BMC Cancer* 2020;20(1):1-7. DOI: 10.1186/s12885-020-6591-3
30. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group. Consensus statement - Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Parent Enteral Nutr* 2012;36(3):275-83. DOI: 10.1177/0148607112440285
31. Coruja MK, Steemburgo T. Estado nutricional e tempo de internação de pacientes adultos hospitalizados com diferentes tipos de câncer. *BRASPEN J* 2017;114-8.



Trabajo Original

Valoración nutricional

Circulating leptin levels in the assessment of Crohn's disease activity and its relation to nutritional status

Los niveles circulantes de leptina en la evaluación de la actividad de la enfermedad de Crohn y su relación con el estado nutricional

Ying Zheng¹, Junlong Lin², Siqi Zhou², Shanying Liao³, Yiming Fu⁴, Yanjun Zhang¹, Xinbin Chen², Jinghong Li², Weihong Sha³, Shixue Dai⁵, Wenjun Ma¹

Departments of ¹Nutrition and ³Gastroenterology. Guangdong Provincial People's Hospital - Guangdong Academy of Medical Sciences. Southern Medical University. Guangzhou, China. ²The Second School of Clinical Medicine. Southern Medical University. Guangzhou, China. ⁴The First School of Clinical Medicine and Nanfang Hospital. Southern Medical University. Guangzhou, China. ⁵Department of Gastroenterology. Guangdong Provincial Geriatrics Institute. National Key Clinical Specialty. Guangdong Provincial People's Hospital - Guangdong Academy of Medical Sciences. Southern Medical University. Guangzhou, China

Abstract

Objective: to evaluate leptin levels and its relation to nutritional status in Crohn's disease (CD).

Methods: the study included 154 CD patients and healthy controls. Leptin level was determined before treatment. Nutrition levels were assessed using the Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002) and Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Indicators included body mass index (BMI), mid-arm circumference, the circumference of the upper-arm muscle, triceps skinfold thickness, and circumference of legs.

Results: leptin levels differed between CD patients ($1,025 \pm 874$ ng/ml) and controls ($18,48 \pm 1,222$ ng/ml). Significant differences were seen in NRS-2002, PG-SGA scores, BMI and other nutritional indicators. Negative correlations were observed between leptin and NRS-2002, PG-SGA scores, while positive correlations were observed with other nutritional indicators. The receiver operating characteristic (ROC) curve showed association between leptin and the diagnosis of CD, suggesting leptin concentration below 803.02 ng/ml as a threshold for CD.

Conclusion: dysfunctional leptin regulation may relate to poor nutritional status associated with CD. The leptin level is thus an additional tool for evaluating CD patients, predicting disease activity and clinical response. Leptin may be a potential target for intervention in CD to improve nutritional status.

Keywords:

Crohn's disease. Leptin. Nutrition. Crohn's disease activity index. Nutritional status.

Received: 12/12/2022 • Accepted: 23/02/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Author contributions: Ying Zheng and Junlong Lin contributed equally to this work and are the co-first authors for this article.

Acknowledgements: we would like to thank our study volunteers, the staffs in hospitals, and the laboratory staffs for their assistance in performing the studies.

Funding: this research was funded by the Open Foundation of the State Key Laboratory of Bioactive Seaweed Substance (SKL-BMSG2022-03), the Supporting Fund for Young Scientist to NSFC Application of Guangdong Provincial People's Hospital (No. 8210120306) and the Key-Area Research and Development Program of Guangdong Province (grant No. 2019B020213002)

Zheng Y, Lin J, Zhou S, Liao S, Fu Y, Zhang Y, Chen X, Li J, Sha W, Dai S, Ma W. Circulating leptin levels in the assessment of Crohn's disease activity and its relation to nutritional status. *Nutr Hosp* 2024;41(1):130-137

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04572>

Correspondence:

Wenjun Ma. Department of Nutrition. Guangdong Provincial People's Hospital. Southern Medical University. 106 Zhongshan Second Road. 510000 Guangzhou, China
e-mail: jasmine.maki@163.com

Resumen

Objetivo: evaluar los niveles de leptina y su relación con el estado nutricional en la enfermedad de Crohn (EC).

Métodos: se incluyeron 154 pacientes con EC y controles sanos. El nivel de leptina se determinó antes del tratamiento. La situación nutricional se evaluó mediante el examen de riesgo nutricional 2002 (NRS-2002) y la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP). Los indicadores incluyen el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia media del brazo, la circunferencia del músculo superior del brazo, el grosor del pliegue cutáneo del tríceps y la circunferencia de las piernas.

Resultados: los niveles de leptina difirieron entre los pacientes con EC (1.025 ± 874 ng/ml) y los controles (18.48 ± 1.222 ng/ml). Se observaron diferencias significativas en NRS-2002, puntajes de VGS-GP, IMC y otros indicadores nutricionales. Se observaron correlaciones negativas entre leptina y NRS-2002, puntuaciones de VGS-GP, mientras que se observaron correlaciones positivas con otros indicadores nutricionales. La curva ROC mostró asociación entre leptina y el diagnóstico de EC, sugiriendo concentraciones de leptina por debajo de 803,02 ng/ml como umbral para EC.

Conclusión: puede relacionarse la alteración en la regulación de la leptina con la peor situación nutricional en enfermos con EC. La leptina puede ser un objetivo potencial para la intervención en EC a fin de mejorar el estado nutricional.

Palabras clave:

Enfermedad de Crohn.
Leptina. Nutrición.
Índice de actividad de la
enfermedad de Crohn.
Estado nutricional.

INTRODUCTION

Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease (IBD), typified by the presence of chronic inflammation throughout the gastrointestinal tract. It is reported that the incidence of CD in Asia has been increasing since 1990. Guangzhou, in mainland China, has the highest IBD incidence in Asia, followed by Hong Kong (1). Malnutrition is a common challenge in patients with CD, particularly in those with active disease. Inflammation of the digestive tract leads to pain, diarrhea, and nausea that, in turn, result in reduced food consumption, eventually affecting the nutritional status of the patient. Poor nutritional status is represented by weight loss, fatigue, anemia, and reduced immunity, amongst other symptoms. It is estimated that malnutrition occurs in between 20 % and 85 % of IBD patients (2). Nutritional status is usually evaluated by scales such as the Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002) and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), as well as the BMI. A recent Chinese study using the NRS-2002 reported a 59.5 % incidence of malnutrition in CD patients (3), while another study using the PG-SGA estimated that 80.9 % of patients were malnourished (4). In addition, a systematic review concluded that close to one-third of CD patients have altered body composition (BC), seen as reductions in the BMI (5). The American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) has proposed the use of specific parameters, including loss of weight, muscle mass, and subcutaneous fat, as well as hand-grip strength, for diagnosing malnutrition (6). As shown by a recent systematic review, reduced muscle mass occurs in approximately 60 % of IBD patients (7). BC indicators such as reduced BMI and upper-arm circumference, amongst others, have been verified in CD patients who were also found to have reduced circumferences of the leg and mid-arm, as well as reduced mid-arm muscle, all of which improved significantly after nutritional treatment (8). The presence of active disease is defined by the Crohn's disease activity index (CDAI) and using this measure, 7 % of hospitalized CD patients with high CDAI were found to have weight loss or malnutrition (9). CD remission is especially important in adolescents with CD to guarantee normal growth. Remission can be induced by nutritional treatment (10).

Leptin is a special kind of cytokine that is secreted largely by adipose tissue and regulates food consumption and the maintenance of energy homeostasis (11). Leptin induces hypothalamic signaling to reduce appetite and elevate the expenditure of energy; leptin levels

are a reflection of both fat tissue mass and energy sufficiency (12). Reductions in adipose tissue in CD are reflected in lower levels of leptin and leptin also mediates the relationship between nutritional status and immune cell function (13). Both leptin and lipid levels are lower during malnutrition or fasting (14). It has been reported that more than 80 % of CD patients are malnourished at the time of diagnosis, often with inadequate levels of fat tissue, reduced energy intake, and deficiencies in many nutrients, including protein and fat; thus, treatment of malnutrition is of major importance in restoring growth in these patients (15). Several studies have found that blood cholesterol and triglycerides are lower than normal in CD, possibly the result of increased inflammation and oxidative stress (16). BMI was found to improve along with increased fat mass, which explains the impact of the lack of fat mass on nutrition in patients with CD (15). Several studies have suggested that leptin levels are reduced in CD patients and those with higher CDAs (17-20). It is likely that TNF- α is the main cytokine involved in intestinal inflammation in CD, which is related to CDAI. TNF- α has been found to temporarily induce acute release of intracellular leptin pools and to reduce leptin synthesis during chronic inflammation, especially in patients with higher CDAs (19). Studies have also shown that leptin concentrations levels rise in IBD patients after treatment with the anti-TNF- α drug infliximab (12). Thus, it is possible that circulating leptin levels in CD may be reduced by the increase in inflammation.

The relationship between leptin and nutritional status and inflammation suggests that leptin levels may be useful for the evaluation of disease activity in CD patients. Here, the association between circulating leptin levels and nutritional status was investigated, together with its ability to identify CD disease activity (represented by CDAI) in adults with CD.

METHODS

ETHICS STATEMENT

Permission from the Ethics Committee of the Guangdong Provincial People's Hospital was obtained before the study (No. GDREC2018091H). The clinical trial registration number was ChiCTR1800015174. The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and the participants provided informed written consent.

PARTICIPANTS

A total of 154 volunteers participated in the study: 77 CD patients and 77 healthy subjects. CD patients had been diagnosed but had not yet begun treatment. The CD diagnosis was based on standard clinical, endoscopic, histological, and cross-sectional imaging criteria (21). Patients were excluded from the study if they were younger than 18 years, or had one of the following diseases: unclassified enterocolitis; pregnancy or breastfeeding; alcohol or drug abuse; previous history of mental and emotional disorders; previous history of severe and chronic cardiovascular, respiratory, urinary, endocrine, reproductive, skeletal, muscular, neurological, and other systemic disorders. Disease activity was assessed by these clinical investigations and was expressed in terms of the CDAI score (22). CDAI scores over 150 indicated the presence of active CD while lower scores indicated quiescent CD or remission.

MEASUREMENTS

Anthropometric and BC assessments were performed in the morning after an 8–12 hours fast, and the same times of assessment were used for each participant. All assessments were conducted by the same investigator (SS).

Body weights were taken to the nearest 100 g with an electronic scale; participants were barefoot and wore minimum clothing. A stadiometer was used to measure height to the closest 0.1 cm, and BMI was determined as weight (kg)/height² (m). BMI values less than 18.5 kg/m² indicated malnutrition. The circumferences of the mid-arm and upper-arm muscle were measured with a measuring tape at the mid-point between the olecranon process and acromion on the right side. Skinfold thickness measurements were taken at the same position using Holtain skinfold calipers. Leg measurements included the circumferences of the thickest part and thinnest part of the calf, and the calf average measurement was calculated from three measurements. The NRS-2002 was used to assess nutritional risk, with scores ≥ 3 indicating nutritional risk (+) (23). Nutritional status was determined by PG-SGA, scores ≥ 4 indicating malnutrition.

Blood samples were collected between 07:00 and 08:00 after overnight fast and before treatment. The blood was collected into a heparin sodium tube and a normal tube (5 ml each). The anti-coagulated blood was centrifuged and the plasma stored at -80°C . The coagulated samples were placed in a 37°C water bath for 20–30 minutes, followed by centrifugation at 1,580 g for five minutes. Serum triglyceride and cholesterol concentrations were measured on a 7600-210 automatic biochemistry analyzer (HITACHI, Inc., Japan), using Synchron reagents provided by Leadmanbio (Beijing, China). Plasma levels of leptin and total ghrelin were determined by ELISA kits (eBioscience; BMS2039INST, USA, and Millipore, EZGRA-88K, USA, respectively).

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis was performed with SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Normality of distribution was as-

sessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed data were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). The Wilcoxon signed-rank test was used for comparison of repeated measures and correlations between variables were assessed with the Spearman's correlation coefficient. The discriminatory power of leptin between the groups was examined with receiver operating characteristic (ROC) curves. p -values < 0.05 were considered as statistically significant.

RESULTS

The anthropometric and biochemical parameters of the study subjects are listed in table I. BMI values were significantly greater in the control group than in the CD, active CD, and quiescent CD groups ($24.5 \pm 3.62 \text{ kg/m}^2$ versus $18.31 \pm 3.47 \text{ kg/m}^2$, $17.76 \pm 3.63 \text{ kg/m}^2$, $18.9 \pm 13.17 \text{ kg/m}^2$, respectively, $p < 0.05$). The NRS-2002 and PG-SGA scores were significantly higher in the CD, active CD (with the highest scores), and quiescent CD groups than in the controls, while leptin levels were significantly lower in the active CD ($985 \pm 719 \text{ ng/ml}$), quiescent CD ($1,060 \pm 990 \text{ ng/ml}$), and, particularly, in the CD ($1,025 \pm 874 \text{ ng/ml}$) groups than in the controls ($18,48 \pm 1.222 \text{ ng/ml}$). The mean concentrations of ghrelin were significantly higher in the CD ($5.04 \pm 2.46 \text{ pg/ml}$), active CD ($5.05 \pm 2.84 \text{ pg/ml}$), and quiescent CD ($5.02 \pm 2.07 \text{ pg/ml}$) groups compared with the controls ($2.25 \pm 1.71 \text{ pg/ml}$). Nutritional status assessed by circumferences of the mid-arm, upper-arm muscle, lower leg, and triceps skinfold thickness was significantly reduced in the CD, active CD, and quiescent CD groups in comparison with the controls; the difference was especially marked for the active CD group. Triglyceride levels were significantly reduced in the CD ($1.11 \pm 0.47 \text{ mM}$) and active CD ($0.92 \pm 0.32 \text{ mM}$) groups than in the control group ($1.75 \pm 1.12 \text{ mM}$), while cholesterol levels were significantly lower in the CD ($3.97 \pm 2.83 \text{ mM}$), active CD ($3.97 \pm 3.79 \text{ mM}$), and quiescent CD ($3.96 \pm 1.04 \text{ mM}$) groups than in the controls ($5.15 \pm 1.09 \text{ mM}$).

Correlations of leptin with the different parameters are shown in table II. Leptin was negatively correlated with ghrelin in the CD ($r = -0.702$, $p < 0.05$), active CD ($r = -0.634$, $p < 0.05$), and quiescent CD ($r = -0.714$, $p < 0.05$) groups, as well as showing significant positive correlations with BMI in the CD ($r = 0.670$, $p < 0.05$), active CD ($r = 0.654$, $p < 0.05$), and quiescent CD ($r = 0.653$, $p < 0.05$) groups, while the relationship in the control group was non-significant ($r = 0.320$, $p > 0.05$). Leptin was also negatively correlated with NRS-2002 scores in the CD group ($r = -0.325$, $p < 0.05$). Indicators representing nutritional status (mid-arm circumference, circumference of upper-arm muscle, triceps skinfold thickness, and circumference of the lower legs) all showed positive correlations with leptin in the CD group. Triglyceride levels were positively associated with leptin in the CD ($r = 0.435$, $p < 0.05$) and quiescent CD ($r = 0.488$, $p < 0.05$) groups, while cholesterol levels were significantly related to leptin in the CD ($r = 0.306$, $p < 0.05$) and quiescent CD ($r = 0.461$, $p < 0.05$) groups.

ROC curves were used to determine the effectiveness of leptin levels in assessing CD severity. The area under the curve (AUC) was found to be 0.77, indicating the leptin is a reliable predictor of the diagnosis of CD. The optimum cut-off point was found to be 803 ng/ml, with a sensitivity and specificity equal to 60.0 % and 88.9 %, respectively (Fig. 1).

Table III shows the correlation analysis of nutritional indicators in the CD groups. The NRS-2002 score was positively associated with the PG-SGA score ($r = 0.578$, $p < 0.001$), and both scores were negatively correlated with nutritional indicators, including BMI, mid-arm circumference, upper-arm muscle circumference,

triceps skinfold thickness, lower leg circumferences, and triglycerides. BMI and other nutritional indicators showed positive correlations with each other.

Figure 2 shows the correlations between the CDAI and nutritional indicators. Although BMI did not show a significant correlation with CDAI ($r = -0.093$, $p = 0.439$) (Fig. 2A), both the NRS-2002 and PG-SGA scores had significant positive correlations with CDAI ($r = 0.329$, $p = 0.0047$; $r = 0.370$, $p = 0.0015$) (Fig. 2B and C). There was a significant negative correlation between the upper-arm muscle circumference and CDAI ($r = -0.241$, $p = 0.0475$) (Fig. 2D) and between cholesterol and CDAI ($r = -0.281$, $p = 0.0195$) (Fig. 2E).

Table I. Characteristics of the study subjects

	CD	Active CD	Quiescent CD	Control
<i>n</i> (male/female)	77 (56/21)	37 (26/11)	40(30/10)	77(53/24)
Age (years)	39 ± 11	38 ± 9	40 ± 12	46 ± 6
BMI (kg/m ²)	18.31 ± 3.47	17.76 ± 3.63	18.91 ± 3.17	24.5 ± 3.62 ^{*,†,‡}
NRS-2002 score	3.29 ± 1.28	3.86 ± 1.00	2.72 ± 1.28	0.24 ± 0.52 ^{*,†,‡}
PG-SGA score	9.65 ± 4.84	11.24 ± 4.57	7.91 ± 4.53	1.31 ± 3.76 ^{*,†,‡}
Leptin (ng/ml)	1025 ± 874	985 ± 719	1,060 ± 990	1,848 ± 1,222 ^{*,†,‡}
Ghrelin (pg/ml)	5.04 ± 2.46	5.05 ± 2.84	5.02 ± 2.07	2.25 ± 1.71 ^{*,†,‡}
Mid-arm circumference (cm)	21.99 ± 3.95	21.17 ± 4.17	22.91 ± 3.48	28.5 ± 2.93 ^{*,†,‡}
Circumference of the upper-arm muscle (cm)	19.21 ± 3.40	18.44 ± 3.38	20.07 ± 3.22	24.5 ± 2.84 ^{*,†,‡}
Triceps skinfold thickness (mm)	9.04 ± 7.29	8.98 ± 5.42	9.11 ± 8.89	12.1 ± 3.06 ^{*,†,‡}
Left circumference of the lower leg (cm)	30.73 ± 4.19	30.22 ± 3.89	31.29 ± 4.42	34.6 ± 2.64 ^{*,†,‡}
Right circumference of the lower leg (cm)	31.02 ± 4.26	30.58 ± 3.96	31.49 ± 4.52	35.0 ± 2.50 ^{*,†,‡}
Triglycerides (mM)	1.11 ± 0.47	0.92 ± 0.32	1.15 ± 0.52	1.75 ± 1.12 ^{*,†,‡}
Cholesterol (mM)	3.97 ± 2.83	3.97 ± 3.79	3.96 ± 1.04	5.15 ± 1.09 ^{*,†,‡}

Results are expressed as mean ± SD. BMI: body mass index; NRS-2002: Nutrition Risk Screening 2002; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment.

*Compared with CD, $p < 0.05$. †Compared with active CD, $p < 0.05$. ‡Compared with quiescent CD, $p < 0.05$; §Compared with control, $p < 0.05$.

Table II. Correlation of characteristics with leptin among different groups

	CD	Active CD	Quiescent CD	Control
Ghrelin (pg/ml)	-0.702*	-0.634*	-0.714*	-0.323
BMI (kg/m ²)	0.670*	0.654*	0.653*	0.320
NRS-2002 score	-0.325*	-0.145	-0.396	-0.070
PG-SGA score	-0.198	-0.176	-0.201	-0.230
Mid-arm circumference (cm)	0.623*	0.565*	0.668*	0.051
Circumference of the upper-arm muscle (cm)	0.406*	0.350	0.456*	-0.097
Triceps skinfold thickness (mm)	0.477*	0.782*	0.255	0.244
Left circumference of the lower leg (cm)	0.357*	0.312	0.402	0.302
Right circumference of the lower leg (cm)	0.380*	0.370	0.353	0.195
Triglycerides (mM)	0.435*	0.316	0.488*	0.297
Cholesterol (mM)	0.306*	0.078	0.461*	0.333

$p < 0.05$. BMI: body mass index; NRS-2002: nutrition risk screening 2002; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment.

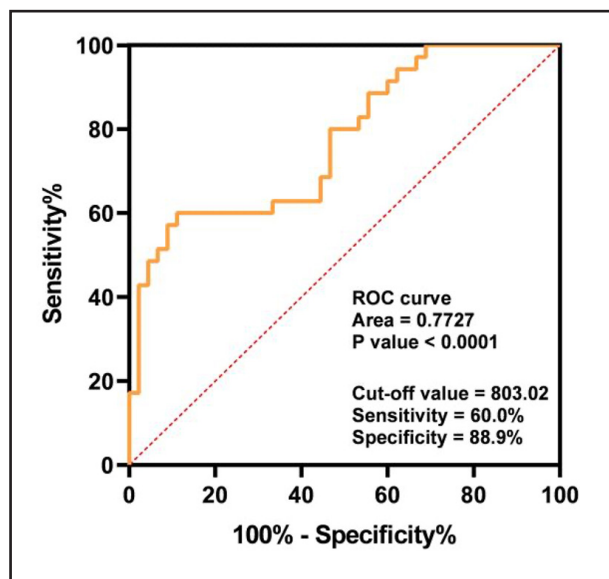


Figure 1.

Receiving operating characteristic (ROC) curves comparing leptin levels in CD patients and controls.

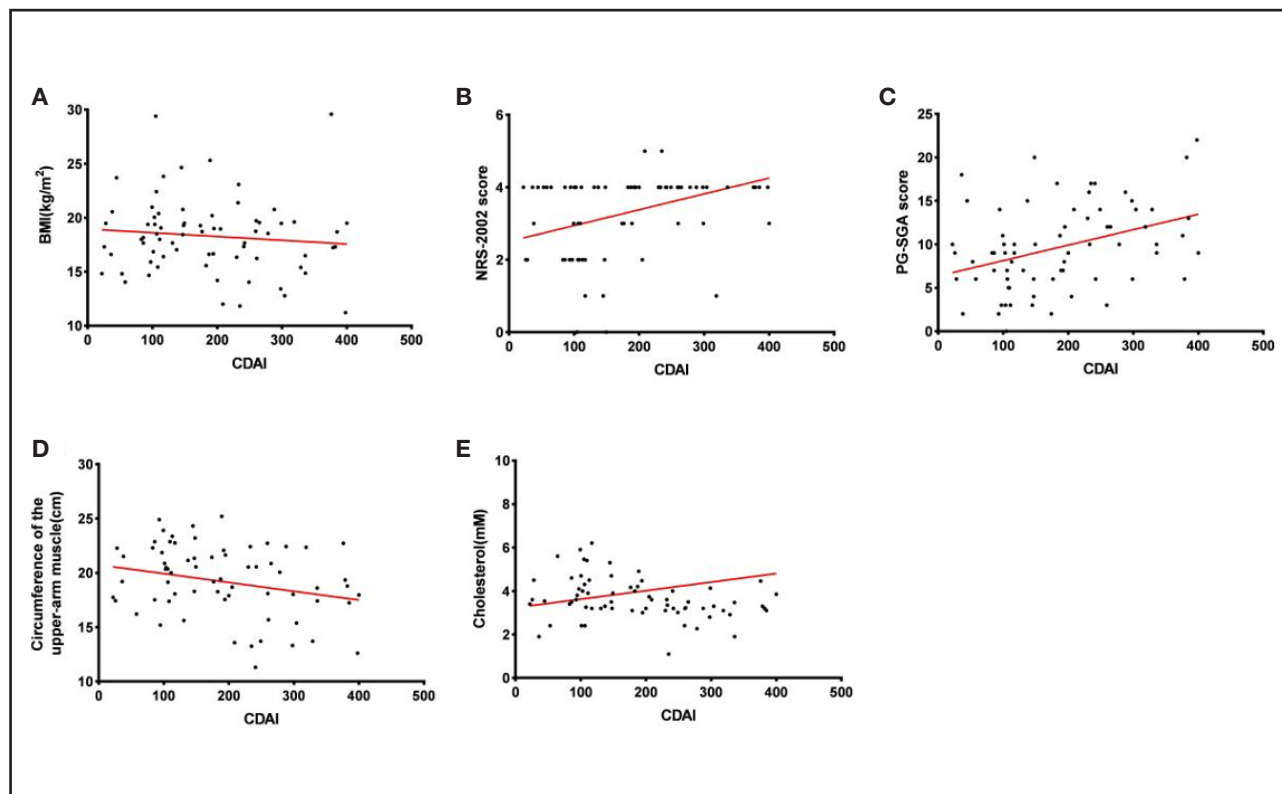


Figure 2.

The correlations between the CDAI and nutritional indicators. A. Non-significant negative correlation between CDAI and BMI in CD groups; $n = 77$; $r = -0.093$, $p = 0.439$. B. A significant positive correlation was noted between the CDAI and NRS-2002 score in CD patients; $n = 77$; $r = 0.329$; $p = 0.0047$. C. A significant positive correlation was noted between the CDAI and PG-SGA score in CD patients; $n = 77$; $r = 0.370$; $p = 0.0015$. D. A significant negative correlation was noted between CDAI and circumference of the upper-arm muscle in CD patients; $n = 77$; $r = -0.241$; $p = 0.0475$. E. A significant negative correlation was noted between CDAI and cholesterol in CD patients; $n = 77$; $r = -0.281$; $p = 0.0195$. CDAI: Crohn's disease activity index; BMI: body mass index; NRS-2002: Nutrition Risk Screening 2002; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment.

Table III. Correlation analysis of nutrition indicators in CD groups

	BMI		NRS-2002 score		PG-SGA score	
	r	p	r	p	r	p
BMI (kg/m ²)	1.000	--	-0.475*	< 0.001	-0.296*	0.012
NRS-2002 score	-0.475*	< 0.001	1.000	--	0.578*	< 0.001
PG-SGA score	-0.296*	.012	0.578*	< 0.001	1.000	--
Mid-arm circumference (cm)	0.820*	< 0.001	-0.433*	< 0.001	-0.340*	0.004
Circumference of the upper-arm muscle (cm)	0.664*	< 0.001	-0.388*	0.001	-0.294*	0.015
Triceps skinfold thickness (mm)	0.613*	< 0.001	-0.175	0.148	-0.187	0.119
Left circumference of the lower leg (cm)	0.773*	< 0.001	-0.441*	< 0.001	-0.378*	0.001
Right circumference of the lower leg (cm)	0.807*	< 0.001	-0.465*	< 0.001	-0.368*	0.002
Triglycerides (mM)	0.368*	0.002	-0.157	0.206	0.018	0.886
Cholesterol (mM)	0.420*	< 0.001	-0.400*	0.001	-0.308*	0.012

*p < 0.05. BMI: body mass index; NRS-2002: nutrition risk screening 2002; PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment.

DISCUSSION

Malnutrition frequently occurs in IBD patients and can be identified by protein-energy malnutrition, changes in body composition, and micronutrient deficiencies (2). Studies have shown that patients with CD gradually become malnourished, which can prolong the course of the disease and adversely affect its prognosis (24). An NRS-2002 score ≥ 3 indicates nutritional risk (+), while malnutrition has been defined as a PG-SGA score ≥ 4 and BMI < 18.5 kg/m² (4). We found that the NRS-2002 and PG-SGA scores of the CD and active CD groups were both higher than the standard values. We also found that both scores were correlated with nutritional indicators and that the BMI and other nutritional indicators were lower in the CD groups. The results showed that the nutritional status of the CD groups was significantly reduced in comparison with the control group; this was especially noticeable in the active CD group, suggesting that patients with CD were more prone to nutritional risk in the active stage of the disease. Studies have found that both anthropometric measurements (such as BMI, triceps skinfold thickness, and mid-arm circumference) and body composition (such as fat mass and muscle mass) are lower in patients with active CD than in those in remission, which may be due to increased energy requirements resulting from inflammation and lower food intake due to CD symptoms (25). This indicates that the nutritional status of active CD patients is worse than that of quiescent CD patients, which is consistent with our report.

Although BMI has been considered as an easily applied gauge of nutritional status, this one-off measure may not be especially useful for assessing lean body mass and nutritional status (26). In addition, the determination of muscle function in CD patients is helpful as this is often adversely affected (26,27). We, therefore, chose to use the mid-arm circumference, the circumference of the upper-arm muscle, triceps skinfold thickness, and the circumference of the lower legs for a comprehensive evaluation

of nutritional status. Lin et al. (8) used a combination of triceps skinfold thickness, mid-arm circumference, and thigh scan to investigate trunk and limb body composition in CD patients during treatments. The results showed that adequate nutrition was associated with reduced disease activity and significant increases in body weight, muscle mass, and trunk fat. In terms of limb composition, the increases in arm fat and leg muscle were found to become more significant as the nutrition treatment time progressed. Our study also found that CD patients had a poor nutritional status and that disease activity, specifically, the CDAI, was correlated with nutritional indicators, suggesting that nutritional improvements may be beneficial in reducing disease activity.

Leptin is secreted by human adipose tissue and influences both metabolic activity and inflammation (17). Leptin has been shown to reduce body fat, suppress appetite, and increase physical activity in rodents by inhibiting the release of hypothalamic neuropeptide Y (28,29), thereby controlling body weight. Although it has been suggested that increased leptin levels cause anorexia in mice, this appears to run counter to our findings, since most people with CD regain their appetite when they go into remission (12). However, many studies have shown that leptin appears to influence food consumption differently in humans than in mice. For instance, obese patients may have high leptin levels while continuing to overeat, possibly because they are less sensitive or more resistant to leptin (30). Even patients with anorexia nervosa showed very low leptin levels (29), and the present study demonstrated a significant positive relationship between leptin and BMI. Importantly, further increases in leptin levels above normal thresholds did not seem to affect food intake. The fact that infliximab enhances leptinemia in CD patients without changing the percentage of fat mass suggests that leptin regulation has a physiological mechanism independent of fat mass (12). The study also found that obesity was associated with higher serum leptin levels. Although the raised leptin levels may have resulted from several causes, there was a much greater association be-

tween leptin and body fat than with any other variable tested (30). Several studies have observed that circulating leptin is reduced in CD, possibly due to the overactivity of TNF- α (18). Our study confirmed the reduced leptin concentrations in CD patients. The serum leptin concentration is a reflection of the amount of body fat, and there is a positive and strong correlation between them, which may be related to the induction of the ob gene (30). In CD patients, as we found, serum leptin, BMI (it has been reported that BMI is significantly correlated with the body fat percentage in Asians [31]), cholesterol, and triglyceride levels were reduced in comparison with the controls, with leptin being significantly positively correlated with all these factors, which supports the hypothesis that fat cells secrete leptin. Leptin is mainly related to fat content and nutritional status in CD patients, with reduced dominance of its appetite-inhibiting action, but more studies are needed to explain the mechanism.

The results of the correlation analysis suggested that leptin was positively correlated with BMI, other nutrition-related indicators (including the triceps skinfold thickness and calf circumference), and blood lipids. The NRS-2002 and PG-SGA scores were negatively correlated with leptin. In addition, the higher the nutritional status of the subject, the higher the level of serum leptin (32). In protein-energy malnutrition (PEM) patients, leptin levels were found to be lower in patients with low fat storage, regardless of age or state of weakness, and leptin levels were positively correlated with triceps skinfold thickness (33). These results indicate that leptin levels may be related to the nutritional status of CD patients.

Tejo-Vázquez et al. (34) found a significant positive association between leptin and CDAI. Low serum leptin levels were found to be linked with increased risk of CD disease activity, suggesting that the leptin concentration may represent an attractive marker for determining CD risk, and suggesting that low leptin levels may be the consequence of elevated inflammation. Other clinical studies have demonstrated a correlation between the CDAI and serum leptin, suggesting that weight control and dietary habits may be new targets for improving CD treatment (35). Studies have found that leptin and adiponectin levels in active CD patients are often lower than in those with quiescent CD, consistent with our findings, possibly due to lower lipid levels and worse nutritional status in active CD. We found that the leptin level was significantly correlated with the CDAI, suggesting that the serum leptin level may serve as an alternative inflammatory marker in patients with CD (17). However, Peracchi et al. (36) showed that circulating ghrelin was higher in IBD patients with active disease in comparison with controls and patients in remission. Circulating ghrelin responds quickly to food intake and decreases as the amount of fat increases (37), which is consistent with our results. Leptin also affects energy expenditure (38). Ghrelin stimulates food intake and leptin induces satiety (39,40). Therefore, leptin may be considered as a ghrelin antagonist (39). Similarly, our study showed that treated quiescent CD patients had higher blood leptin concentrations, closer to the control group, than active CD patients, which was particularly evident in CD subjects.

ROC curves were used to investigate the discriminatory power of leptin concentration between the CD and control groups. It was found that the AUC was over 0.77 (Fig. 1), with the AUC together with its 95 % CI being 0.77 (0.67-0.88). The Youden cut-off index for the ROC curve (Fig. 1) corresponded to the total leptin median concentration of 803 ng/ml. The cut-off value was 803.02, with sensitivity = 60.0 % and specificity = 88.9 %. This cut-off value, due to its high specificity, shows that leptin is a good indicator for the diagnosis of CD. Sensitivity can detect a decrease to a certain extent, indicating the usefulness of this value as a cut-off for subsequent analyses between leptin and CD. This showed a strong association, with an odds ratio (OR), together with its 95 % CI, of 0.77 (0.67-0.88). These findings indicate that patients with leptin concentrations under 803 ng/ml may be candidates for the development of CD.

Interventions involving both enteral and parenteral nutrition have been shown to be effective in treating CD, reducing the CDAI scores, and alleviating disease progression (40). Some studies suggest that CD can be controlled by enteral nutrition, and the CDAIs of patients receiving nutritional therapy have been found to be significantly reduced, with scores < 150 points after treatment (9). This confirms the association between the CDAI and nutritional indicators as shown in figure 2, in which BMI and other nutritional indicators are negatively correlated with the CDAI, while the NRS-2002 and PG-SGA scores were positively correlated with the CDAI. Clinical trials have established the effectiveness of nutritional therapy in supporting CD and reducing disease activity (24). All these findings suggest that nutrition is inseparable from the CDAI and that poor nutrition will affect disease activity, resulting in a poor prognosis. Therefore, improving the nutritional status and thus promoting leptin regulation is critical in improving the prognosis of CD patients.

Our study has some limitations. We conducted a comprehensive systematic review of the published literature on CD activity index and leptin, but we chose not to do a meta-analysis due to the differences among the studies. Due to human and financial constraints, we may only select qualified groups within our ability, instead of including all regional groups and races. The results may vary depending on the population or race in different regions.

Thus, as leptin was found to be correlated with many nutritional indicators, abnormal leptin regulation may be related to malnutrition in CD patients. Leptin secretion is, therefore, a potential interventional target to improve both nutritional status and disease progression in CD patients.

CONCLUSIONS

Here, a significant relationship between circulating leptin levels and nutritional status in patients with CD was demonstrated. We conclude that disease activity is associated with both serum leptin concentrations and nutritional status, while leptin concentrations are related to nutritional status. Measurement of leptin levels is thus a useful additional tool in the evaluation of CD pa-

tients to predict both their disease activity and clinical response. Patients with leptin concentrations lower than 803 ng/ml are more likely to develop CD. These findings suggest the potential usefulness of leptin as an interventional target to improve nutritional status, thus reducing disease activity and improving the clinical outcome. The pathogenesis of CD is complex, as are the actions of hormones associated with appetite, and further studies are needed to elucidate its underlying mechanisms.

REFERENCES

- Ng SC. Epidemiology of inflammatory bowel disease: focus on Asia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014;28(3):363-72. DOI: 10.1016/j.bpg.2014.04.003
- Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional aspects in inflammatory bowel diseases. *Nutrients* 2020;12(2):372. DOI: 10.3390/nu12020372
- Cao Q, Huang Y, Jiang M, Dai C. The prevalence and risk factors of psychological disorders, malnutrition and quality of life in IBD patients. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(12):1458-66. DOI: 10.1080/00365521.2019.1697897
- Kurban M, Zeng N, Wang M, Liu H, Wu J, Feng G, et al. Role of human body composition analysis and malnutrition risk questionnaire in the assessment of nutritional status of patients with initially diagnosed Crohn's disease. *Front Med-Lausanne* 2020;7:106. DOI: 10.3389/fmed.2020.00106
- Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body composition analysis and malnutrition risk questionnaire in the assessment of nutritional status of patients with initially diagnosed Crohn's disease. *Front Med-Lausanne* 2020;7:106. DOI: 10.3389/fmed.2020.00106
- Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body composition analysis and malnutrition risk questionnaire in the assessment of nutritional status of patients with initially diagnosed Crohn's disease. *Front Med-Lausanne* 2020;7:106. DOI: 10.3389/fmed.2020.00106
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):275-83. DOI: 10.1177/0148607112440285
- Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2018;25(1):67-73. DOI: 10.1093/ibd/izy212
- Lin C, Lerner A, Rossi TM, Feld LG, Riddlesberger MM, Lebenthal E. Effects of parenteral nutrition on whole body and extremity composition in children and adolescents with active inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989;13(4):366-71. DOI: 10.1177/0148607189013004366
- Lee JS, Kim HJ, Cho HM, Lee KM, Kye BH. The importance of the Crohn's disease activity index in surgery for small bowel Crohn's disease. *J Visc Surg* 2016;153(5):339-45. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2016.04.009
- Bannerjee K, Camacho-Hübner C, Babinska K, Dryhurst KM, Edwards R, Savage MO, et al. Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease. *J Pediatr Gastr Nutr* 2004;38(3):270-5. DOI: 10.1097/00005176-200403000-00007
- Friedman JM. Leptin and the endocrine control of energy balance. *Nat Metab* 2019;1(8):754-64. DOI: 10.1038/s42255-019-0095-y
- Franchimont D, Roland S, Gustot T, Quertinmont E, Toubouti Y, Gervy M, et al. Impact of infliximab on serum leptin levels in patients with Crohn's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(6):3510-6. DOI: 10.1210/jc.2004-1222
- Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1(11):1155-61. DOI: 10.1038/nm1195-1155
- Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. *Front Immunol* 2018;9:1055. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01055
- Shamir R. Nutrition and growth in inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(Suppl 3):S131-2. DOI: 10.1097/MPG.0b013e-3181f8419f
- Szczeklik K, Mach T, Cibor D, Owczarek D, Sapa J, Papież M, et al. Correlation of paraoxonase-1 with the severity of Crohn's disease. *Molecules* 2018;23(10):2603. DOI: 10.3390/molecules23102603
- Kim SH, Jang SH, Kim JW, Kim BG, Lee KL, Kim YS, et al. Serum adipocytokine levels as surrogate markers for disease activity of Crohn's disease. *Am J Med Sci* 2017;353(5):439-44. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.02.006
- Waluga M. Serum adipokines in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014;20(22):6912. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6912
- Karmiris K, Koutroubakis IE, Xidakis C, Polychronaki M, Voudouri T, Kouroumalis EA. Circulating levels of leptin, adiponectin, resistin, and ghrelin in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12(2):100-5. DOI: 10.1097/01.MIB.0000200345.38837.46
- Yamamoto K. Production of adiponectin, an anti-inflammatory protein, in mesenteric adipose tissue in Crohn's disease. *Gut* 2005;54(6):789-96. DOI: 10.1136/gut.2004.046516
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD. Part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis* 2018;13(2):144-64. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113
- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 1976;70(3):439-44. DOI: 10.1016/S0016-5085(76)80163-1
- Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(1):16-24.
- Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL, Lichtenstein GR. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N* 1999;28(2):423-43. DOI: 10.1016/S0889-8553(05)70063-7
- Back IR, Marcon SS, Gaino NM, Vulcano DSB, Dorna MDS, Sasaki LY. Body composition in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol* 2017;54(2):109-14. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-02
- Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31(4):311-9. DOI: 10.1177/0148607107031004311
- Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008;24(7-8):694-702. DOI: 10.1016/j.nut.2008.03.018
- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995;269(5223):546-9. DOI: 10.1126/science.7624778
- Eckert ED. Leptin in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):791-5. DOI: 10.1210/jc.83.3.791
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *New Engl J Med* 1996;334(5):292-5. DOI: 10.1056/NEJM199602013340503
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):694-701. DOI: 10.1093/ajcn/72.3.694
- Amirkalali B, Sharifi F, Fakhrzadeh H, Mirarefein M, Ghaderpanahi M, Badamchizadeh Z, et al. Low serum leptin serves as a biomarker of malnutrition in elderly patients. *Nutr Res* 2010;30(5):314-9. DOI: 10.1016/j.nutres.2010.05.002
- Hubbard RE, O'Mahony MS, Calver BL, Woodhouse KW. Nutrition, inflammation, and leptin levels in aging and frailty. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(2):279-84. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01548.x
- Trejo Vázquez F, Garza Veloz I, Villela Ramírez G, Ortiz Castro Y, Mauricio Saucedo P, Cárdenas Vargas E, et al. Positive association between leptin serum levels and disease activity on endoscopy in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Exp Ther Med* 2018;v.15(4). DOI: 10.3892/etm.2018.5835
- Sobolewska-Włodarczyk A, Włodarczyk M, Zielińska A, Siwiński P, Wiśniewska-Jarosińska M, Gąsiorowska A, et al. Circadian rhythm abnormalities in patients with inflammatory bowel disease – Association with adipokine profile. *Scand J Gastroenterol* 2020;55(3):294-300. DOI: 10.1080/00365521.2020.1737727
- Peracchi M. Circulating ghrelin levels in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2006;55(3):432-3. DOI: 10.1136/gut.2005.079483
- Korbonits M. Ghrelin: a hormone with multiple functions. *Front Neuroendocrin* 2004;25(1):27-68. DOI: 10.1016/j.yfrne.2004.03.002
- Brzozowski T, Konturek PC, Konturek SJ, Kwiecień S, Drozdowicz D, Bielanski W, et al. Exogenous and endogenous ghrelin in gastroprotection against stress-induced gastric damage. *Regul Pept* 2004;120(1-3):39-51. DOI: 10.1016/j.regpep.2004.02.010
- Chang L, Du JB, Gao LR, Pang YZ, Tang CS. Effect of ghrelin on septic shock in rats. *Acta Pharmacol Sin* 2003;24(1):45-9.
- Comeche JM, Caballero P, Gutiérrez-Hervas A, García-Sanjuán S, Comino I, Altavilla C, et al. Enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients* 2019;11(11):2657. DOI: 10.3390/nu11112657



Trabajo Original

Valoración nutricional

The CONUT score predicts the length of hospital stay and the risk of long COVID *La puntuación CONUT predice la duración de la estancia hospitalaria y el riesgo de COVID persistente*

Zi-Wen Zhao, Qin Chen, Xin-Tao Zhang, Yu-Kun Luo

Department of Cardiology. Fujian Heart Medical Center. Fujian Institute of Coronary Heart Disease. Fujian Medical University Union Hospital. Fujian Medical University. Fuzhou, P. R. China

Abstract

Objective: the Controlling Nutritional Status (CONUT) score is an objective tool widely used to assess nutritional status of patients. We aimed to investigate the value of CONUT score on predicting length of hospital stay (LOS) and the risk of long COVID in patients with COVID-19.

Methods: a total of 151 patients with COVID-19 were enrolled for analysis. Patients were followed up for two years from three months after the onset of SARS-CoV-2 infection. CONUT score was calculated on admission. The correlation between CONUT score and LOS were assessed by Spearman's rank correlation coefficient and multivariate linear analysis. The association between different CONUT grade and long COVID was evaluated by Kaplan-Meier survival curves with log-rank test and Cox proportional hazard models.

Results: Spearman's rank correlation coefficient showed that CONUT scores were positively correlated with LOS ($r = 0.469, p < 0.001$). Multivariate linear analysis showed that CONUT score is the only independent determinant of LOS (B 2.055, 95 % CI: 1.067-3.043, $p < 0.001$). A total of 53 (35.10 %) patients with long COVID were identified. Kaplan-Meier cumulative survival curves and Cox proportional hazards analyses showed that the incidence of long COVID in patients with a higher CONUT score was significantly higher than in patients with lower CONUT score ($p < 0.001$).

Conclusions: higher CONUT score predicts longer LOS and the risk of long COVID in patients with COVID-19. The CONUT score might be useful for risk stratification in COVID-19 patients and help to develop new nutritional treatment strategies for long COVID.

Keywords:

COVID-19. Nutritional status. CONUT score. Length of hospital. Long COVID.

Received: 22/02/2023 • Accepted: 08/04/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Author contributions: Zi-Wen Zhao and Yu-Kun Luo contributed to the conception and design of the research. Qin Chen and Xin-Tao Zhang contributed to the acquisition, analysis and interpretation of the data. Zi-Wen Zhao drafted the manuscript; and all authors critically revised the manuscript and agree to be fully accountable for ensuring the integrity and accuracy of the work. All authors read and approved the final manuscript.

Zhao Z-W, Chen Q, Zhang X-T, Luo Y-K. The CONUT score predicts the length of hospital stay and the risk of long COVID. Nutr Hosp 2024;41(1):138-144

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04656>

Correspondence:

Yu-Kun Luo. Department of Cardiology. Fujian Heart Medical Center. Fujian Institute of Coronary Heart Disease. Fujian Medical University Union Hospital. Fujian Medical University. Fuzhou, P. R. China
e-mail: fzhaoziwen@outlook.com

Resumen

Objetivo: la escala de valoración del estado nutricional CONUT es una herramienta objetiva ampliamente utilizada para evaluar el estado nutricional de los pacientes. Nuestro objetivo fue investigar el valor de la puntuación CONUT para predecir la duración de la estancia hospitalaria (LOS) y el riesgo de COVID persistente en pacientes con COVID-19.

Métodos: se inscribieron para el análisis un total de 151 pacientes con COVID-19. Los pacientes se sometieron a un seguimiento de dos años a partir de los tres meses posteriores al inicio de la infección por SARS-CoV-2. La puntuación CONUT se calculó al ingreso. La correlación entre la puntuación CONUT y la LOS se evaluó mediante el coeficiente de correlación de rangos de Spearman y el análisis lineal multivariante. La asociación entre diferentes grados CONUT y COVID persistente se evaluó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con prueba de rango logarítmico y modelos de riesgo proporcional de Cox.

Resultados: el coeficiente de correlación de rango de Spearman mostró que las puntuaciones CONUT se correlacionaron positivamente con LOS ($r = 0,469$, $p < 0,001$). El análisis lineal multivariante mostró que la puntuación CONUT es el único determinante independiente de LOS (B 2,055, IC 95 %: 1,067-3,043, $p < 0,001$). Se identificaron un total de 53 (35,10 %) pacientes con COVID persistente. Las curvas de supervivencia acumulada de Kaplan-Meier y los análisis de riesgos proporcionales de Cox mostraron que la incidencia de COVID persistente en pacientes con una puntuación CONUT más alta fue significativamente mayor que en pacientes con una puntuación CONUT más baja ($p < 0,001$).

Conclusiones: una puntuación CONUT más alta predice una LOS más larga y el riesgo de COVID persistente en pacientes con COVID-19. La puntuación CONUT podría ser útil para la estratificación de riesgo en pacientes con COVID-19 y ayudar a desarrollar nuevas estrategias de tratamiento nutricional para COVID persistente.

Palabras clave:

COVID-19. Estado nutricional. Puntuación CONUT. Tiempo de hospitalización. COVID persistente.

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging respiratory disease that is caused by a novel coronavirus (first: 2019-nCoV, then: SARS-CoV-2) and was first detected at the end of 2019 in Wuhan, China (1). The spread of COVID-19 has reached pandemic proportions and then became a global health emergency. Considering an increasing risk of overwhelming health-care infrastructures, it is of great importance to identify reliable demographic, clinical and laboratory indicators which are needed to evaluate the length of hospital stay (LOS) of the disease, thus enabling stratified management of patients and optimize allocation of limited medical resources.

As the global COVID-19 pandemic has progressed, the number of patients with long-term persistent multiorgan symptoms and complications beyond the initial period of acute infection and illness is noteworthy (2-4). This group of symptoms was called "long COVID" by the World Health Organization (WHO) (2-4). Reports of the prevalence of long COVID range from 6.2 % to 87 % of COVID-19 survivors (1,5). Detailed risk factor evaluation is essential for the characterization of this syndrome.

Malnutrition has been recognized as an independent risk factor of a long LOS, high hospital costs, high rate of hospital readmission and adverse clinical events in patients with various disease spectrums (6-8). Appropriate nutrition is an essential component of intensive care management of patients with COVID-19 (9). Several studies have demonstrated that nutritional status was associated with disease severity and prognosis in patients with COVID-19 (10-16). However, few studies have focused on the predicted value of nutritional parameters on LOS and especially on the risk of long COVID in these patients.

Nutritional assessment in COVID-19 patients should be practical, noninvasive, and easy to perform. The Controlling Nutritional Status (CONUT) score is an efficient nutritional assessment tool which is calculated from three peripheral blood parameters: serum albumin level, peripheral lymphocyte count, and total cholesterol concentration (17). Compared with other comprehensive nutritional cores, the CONUT score helps evaluate not only pro-

tein reserves and calorie depletion but also immune defenses, which is clinically meaningful for patients with COVID-19. Therefore, the primary goal of this study was to elucidate the value of CONUT score on predicting LOS and the risk of long COVID in patients with COVID-19 in Wuhan.

MATERIAL AND METHODS

STUDY POPULATION

We retrospectively reviewed and analyzed 162 patients diagnosed with laboratory-confirmed COVID-19 and admitted to two designated isolation medical centers (Tumor Center of the Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College and Eastern Courtyard of Renmin Hospital Affiliated to Wuhan University) from February 15, 2020 to March 31, 2020. Clinical outcomes were followed up to June 30, 2022. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Fujian Medical University Union Hospital (project identification code 2020KY208).

COVID-19 was diagnosed according to the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection published by the National Health Commission on February 4, 2020 (1). Severe cases were defined as either: respiratory rate $> 30/\text{min}$, or oxygen saturation $\leq 93\%$, or $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio $\leq 300 \text{ mmHg}$ (18). Patients cured were discharged when respiratory symptoms improved significantly with no fever for at least three days, obvious absorption of inflammation in pulmonary imaging, and SARS-CoV-2 nucleic acid was negative for negative results for at least two consecutive tests (48 hours interval at least).

Exclusion criteria were as follows: six patients who died during their hospitalization (two patients died of massive cerebral hemorrhage, one patient died of unidentified hypertonic dehydration within 24 hours of admission, and three patients died of multisystem organ failure in Intensive Care Unit); one patient who lacked a serum albumin, peripheral lymphocyte count or total cholesterol measure; and four patients who were lost to follow-up. At last, a total of 151 patients were selected for final analysis.

EVALUATION OF CONUT SCORE

Baseline CONUT score was calculated from serum albumin levels, total cholesterol levels and total lymphocyte counts, which were measured on admission: serum albumin ≥ 3.5 g/dl = 0 points, 3.0-3.4 g/dl = 2 points, 2.5-2.9 g/dl = 4 points and < 2.5 g/dl = 6 points; total cholesterol ≥ 180 mg/dl = 0 points, 140-179 mg/dl = 1 point, 100-139 mg/dl = 2 points and < 100 mg/dl = 3 points; and total lymphocyte count $\geq 1,600$ /ml = 0 points, 1,200-1,599/ml = 1 point, 800-1,199/ml = 2 points and < 800 /ml = 3 points (18). CONUT scores range from 0 to 12. An individual with higher scores indicates worse nutritional status. Patients in the present study were also divided into three groups based on their CONUT score: low-CONUT (0-1, $n = 50$), mild-CONUT (2-4, $n = 75$), high-CONUT (≥ 5 , $n = 26$).

DEFINITION OF LONG COVID

The long COVID was defined as “the continuation or development of new symptoms three months after the initial COVID-19 infection, with these symptoms lasting for at least two months with no other alternative diagnosis” by the WHO (3). The common symptoms defined as long COVID in this study include fatigue, dyspnea, insomnia, concentration or memory deficit, mood changes, chest and joint pains, palpitations, myalgia, smell and taste dysfunctions, cough, headache, rash or hair loss, persistent abdominal pain, and diarrhea (3).

DATA COLLECTION

We extracted demographic characteristics, clinical symptoms and signs, laboratory findings and medications from electronic medical records during hospitalization. Included patients were followed up for two years from three months after the onset of SARS-CoV-2 infection. Telephone interviews were conducted by uniformly trained investigators to complete the questionnaires to collect data on the long COVID symptoms.

STATISTICAL ANALYSES

Data normality was analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed continuous variables were presented as mean $\pm$ SD, and continuous variables with a skewed distribution were expressed as median and interquartile range (25th to 75th percentile). Categorical and ordinal variables were presented as numbers and percentages. Comparison among the groups was performed using one-way analysis of variance test, Kruskal-Wallis test or Chi-squared test as indicated. Spearman's rank correlation coefficient and multivariate linear analysis was employed to assess the correlation between the variables and LOS. The association between different CONUT grade and long COVID was evaluated by Kaplan-Meier survival curves with log-

rank test and Cox proportional hazard models after adjustment for potential confounding covariates. p values less than 0.05 (two-tailed) was considered as statistical significance. All data were analyzed using SPSS 22.0 for windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States).

RESULTS

BASELINE CHARACTERISTICS AND INTERGROUP COMPARISONS

Baseline characteristics stratified by CONUT score categories were shown in table I. The median (range) CONUT score was 2 (1-4) points. The high-CONUT group had significantly lower albumin, lymphocyte (LY), total cholesterol (TC), hemoglobin (Hb), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) levels, and significantly higher fasting blood glucose (FBG), creatinine (Cre), brain natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP) and high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) levels than the low-CONUT group. The overall LOS was significantly longer in the high-CONUT group than in the low-CONUT group (Table I). Similar differences were observed between the mild-CONUT and low-CONUT group (Table I). Of the 151 patients, 111 (74 %) were severe cases. Severe cases were more prevalent in the high-CONUT and mild-CONUT group.

SPEARMAN'S CORRELATION ANALYSIS

Spearman's correlation analysis was explored to assess the correlation between variables and LOS. The results showed that CONUT scores were positively correlated with LOS (Table II). Besides, albumin, LY, Hb, HDL-c, BNP, CRP and hs-cTnI levels were also significantly correlated with LOS.

MULTIVARIATE LINEAR REGRESSION ANALYSIS

Multivariate linear regression analysis was performed to determine the independent parameters correlated with LOS. The result showed that CONUT score is the only independent determinant of LOS (Table III).

SURVIVAL ANALYSES

In total, 53 (35.10 %) patients with long COVID were identified during the two-year follow-up, and most cases (83.02 %) occurred in 4-10 months after the onset of COVID-19 infection. Cumulative incidence of long COVID categorized by CONUT grade was shown in figure 1. The cumulative incidence of long COVID was 14 % in the low-CONUT group compared to 38.67 % and 65.38 % in the mild-CONUT and high-CONUT group. Ka-

plan-Meier cumulative survival curves showed significant differences in the incidence of long COVID among patients with different CONUT group (Log-rank $p < 0.01$) (Fig. 1). Cox proportional hazards models were applied to evaluate the risk of long COVID

according to CONUT grade. As shown in table IV, both crude and adjusted models showed significantly increased risk for development of long COVID in the high-CONUT group compared with that in the mild-CONUT and low-CONUT group.

Table I. Baseline characteristics and intergroup comparisons

Variables	CONUT score			
	Total (n = 151)	Low-CONUT (n = 50)	Mild-CONUT (n = 75)	High-CONUT (n = 26)
Age (year)	59.91 ± 11.34	59.48 ± 9.81	58.31 ± 11.84	65.35 ± 11.36 [†]
Male, n (%)	73 (48.34)	21 (42.00)	37 (49.33)	15 (57.69)
Severe case, n (%)	111 (74.00)	29 (58.00)	58 (77.33)*	24 (92.31)* [†]
Albumin (g/l)	37.76 ± 4.92	40.44 ± 2.80	38.23 ± 4.43*	31.24 ± 3.58* [†]
LY (×10 ⁹ /l)	1.42 (1.09-1.68)	1.75 (1.55-2.17)	1.31 (1.10-1.54)*	0.87 (0.64-1.04)* [†]
TC (mmol/l)	4.27 ± 1.00	5.06 ± 0.83	3.93 ± 0.71*	3.74 ± 1.15* [†]
CONUT score	2 (1-4)	1 (0-1)	3 (2-4)*	6 (5-8)* [†]
Hb (g/l)	120.93 ± 19.79	126.87 ± 14.07	121.56 ± 21.51	108.35 ± 18.38* [†]
FBG (mmol/l)	6.15 ± 1.93	5.72 ± 1.20	6.06 ± 1.64	7.23 ± 3.16* [†]
LDL-c (mmol/l)	2.20 ± 0.59	2.61 ± 0.55	2.03 ± 0.44	1.91 ± 0.64* [†]
HDL-c (mmol/l)	1.30 ± 0.41	1.51 ± 0.39	1.24 ± 0.39*	1.05 ± 0.30*
Cre (μmol/l)	79.22 ± 30.03	73.44 ± 13.90	78.10 ± 20.88	93.53 ± 58.81* [†]
BNP (ng/l)	18.15 (10.00-43.05)	10.00 (10.00-24.18)	19.30 (10.00-36.75)*	57.10 (18.10-129.60)* [†]
CRP (mg/l)	4.55 (3.14-25.40)	3.14 (3.14-5.09)	5.80 (3.14-31.00)*	29.30 (4.86-104.60)* [†]
hs-cTnI (μg/l)	2.40 (1.40-5.83)	2.00 (1.25-3.30)	2.00 (1.25-4.25)	6.10 (3.40-26.70)* [†]
Hypertension, n (%)	47 (31.13)	14 (28.00)	22 (29.33)	11 (42.31)
Diabetes, n (%)	25 (16.56)	5 (10.00)	12 (16.00)	8 (30.77)
Smoking, n (%)	25 (16.56)	8 (16.00)	14 (18.67)	3 (11.53)
LOS (day)	23.78 ± 7.43	19.90 ± 5.92	23.71 ± 6.37*	31.46 ± 7.13* [†]

All values are presented as mean ± SD, median value (interquartile range) or n (%). CONUT: Controlling Nutritional Status; LY: lymphocyte; TC: total cholesterol; Hb: hemoglobin; FBG: fasting blood glucose; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein cholesterol; Cre: creatinine; BNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CRP: C-reactive protein; hs-cTnI: high-sensitivity cardiac troponin I; LOS: length of hospital stay. * $p < 0.05$ compared to low-CONUT group; [†] $p < 0.05$ compared to mild-CONUT group.

Table II. Spearman's rank correlation coefficient between variables and LOS

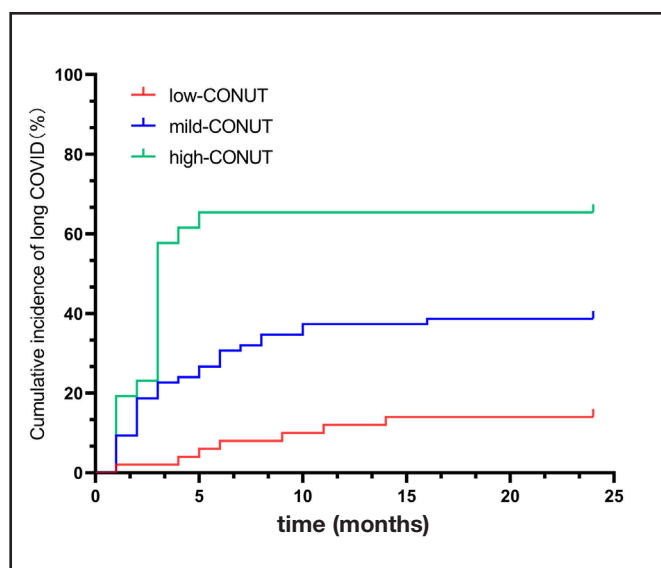
Variables	Correlation coefficient	p value
Age (year)	0.184	0.024
Albumin (g/l)	-0.390	< 0.001
LY (×10 ⁹ /l)	-0.473	< 0.001
TC (mmol/l)	-0.134	0.10
CONUT score	0.469	< 0.001
Hb (g/l)	-0.300	< 0.001
FBG (mmol/l)	0.050	0.543
LDL-c (mmol/l)	-0.118	0.150
HDL-c (mmol/l)	-0.233	0.004
Cre (μmol/l)	-0.083	0.311
BNP (ng/l)	0.334	< 0.001
CRP (mg/l)	0.225	0.006
hs-cTnI (μg/l)	0.263	0.001

CONUT: Controlling Nutritional Status; LY: lymphocyte; TC: total cholesterol; Hb: hemoglobin; FBG: fasting blood glucose; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein cholesterol; Cre: creatinine; BNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CRP: C-reactive protein; hs-cTnI: high-sensitivity cardiac troponin I; LOS: length of hospital stay.

Table III. Multivariate linear regression analysis for the determinants of LOS

Variables	B	95 % CI	p value
Age (year)	0.056	-0.054-0.166	0.316
Albumin (g/l)	-0.043	-0.420-0.333	0.820
LY ($\times 10^9/l$)	-0.279	-0.940-0.382	0.405
TC (mmol/l)	1.501	-1.855-4.856	0.378
CONUT score	2.055	1.067-3.043	< 0.001
Hb (g/l)	0.006	-0.058-0.069	0.862
FBG (mmol/l)	-0.187	-0.812-0.438	0.554
LDL-c (mmol/l)	-0.769	-6.031-4.492	0.773
HDL-c (mmol/l)	-1.135	-4.633-2.362	0.522
Cre ($\mu\text{mol/l}$)	-0.053	-0.115-0.009	0.092
BNP (ng/l)	0.007	-0.013-0.028	0.475
CRP (mg/l)	-0.011	-0.061-0.038	0.649
hs-cTnI ($\mu\text{g/l}$)	0.017	-0.080-0.115	0.727

CI: confidence interval; CONUT: Controlling Nutritional Status; LY: lymphocyte; TC: total cholesterol; Hb: hemoglobin; FBG: fasting blood glucose; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein cholesterol; Cre: creatinine; BNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CRP: C-reactive protein; hs-cTnI: high-sensitivity cardiac troponin I; LOS: length of hospital stay.

**Figure 1.** The cumulative incidence of long COVID is depicted based on the CONUT grade.**Table IV.** HRs and 95 % CI for long COVID according to CONUT grade in Cox proportional hazards models

Variables	HR (95 % CI) by CONUT grade			p value
	Lower	Mild	High	
Model 1	1.0 (reference)	3.279 (1.436-7.491)	7.189 (2.963-17.447)	< 0.001
Model 2	1.0 (reference)	3.452 (1.509-7.894)	7.301 (2.980-17.889)	< 0.001
Model 3	1.0 (reference)	3.472 (1.506-8.006)	7.405 (2.895-18.941)	< 0.001
Model 4	1.0 (reference)	3.055 (1.300-7.178)	7.444 (2.559-21.651)	< 0.001

Model 1: non-adjusted model. Model 2: adjusted for age and sex. Model 3: further adjusted for severe case. Model 4: further adjusted for cardiac biomarkers including BNP, CRP, and hs-cTnI. CI: confidence interval; CONUT: Controlling Nutritional Status; HR: hazard ratio; BNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CRP: C-reactive protein; hs-cTnI: high-sensitivity cardiac troponin I.

DISCUSSION

In this pilot study of COVID-19 patients, the value of CONUT score for predicting hospital stay length and the risk of long COVID based on the review of the electronic medical record and follow-up were assessed. It was revealed that higher CONUT score is an independent predictor of prolonged hospital stay and the development of long COVID in patients with COVID-19. These findings underscore the importance of a rapid evaluation tool to determine the nutritional status of patients with COVID-19 and identify the need for more aggressive management through hospitalization or intensive care in those with malnutrition.

Clinical studies have found that the incidence of malnutrition is high in patients with COVID-19, especially in elderly patients (19). The CONUT score was an objective screening tool for identifying undernutrition in a hospital population (17). In the present study, we found 67 % of patients with COVID-19 were at CONUT score ≥ 2 and 17 % were at CONUT score ≥ 5 . This result may be partly attributed to the fact that components that made up CONUT score were consumed by the acute inflammatory response to SARS-CoV-2 infection. Besides, SARS-CoV-2 can attack the mucosal epithelium and cause gastrointestinal symptoms, which will further impair the nutritional status of the patients (20). This result was consistent with previous studies and revealed that patients with COVID-19 were at risk of undernutrition.

Although the nutritional status of the host has not been considered as a conventional risk factor to the disease progression of viral infectious diseases, the immune response has often been shown to be weakened by inadequate nutrition in many viral pandemics (20,21). The LOS is an important parameter to reflect the clinical outcome of COVID-19. Most importantly, shortening the time of hospitalization plays a critical role on timely supply of medical resources for COVID-19 patients considering the enormous burden placed by COVID-19 pandemic. In the present study, a significant positive correlation was found between CONUT scores and LOS. This correlation was still significant after adjusting for potential confounders in multivariate linear regression model. This result may be attributed to the reason that CONUT score provides information about both energy stores and the severity of inflammation in the body, which is associated with LOS (22). This finding is in accordance with a previous study by Bengelloun et al. and strengthens the potential role of CONUT score for identifying those at high-risk of prolonged hospital stay in patients with COVID-19 (13).

Reports of long COVID are rising but little is known about prevalence, risk factors or whether it is possible to predict a protracted course early in the disease. Here we examined symptoms 27 months after an acute SARS-CoV-2 infection, and demonstrated that 35.1 % of hospitalized patients were still troubled with at least one long COVID symptom after three months after discharge. This result is in accordance with a previous study by Huang et al. in a Wuhan cohort (23). Another key finding of the present study was that CONUT score predicts the risk of developing long COVID in the future. Kaplan-Meier survival curves, based on the CONUT grade, showed early and persistent separa-

tion during two-year follow-up. Cox proportional hazards analysis confirmed the results observed in Kaplan-Meier survival curves after adjustment for potential confounding factors. The association of patient symptoms along with blood markers of protein disarrangement and inflammation suggests ongoing alterations in the metabolism and inflammatory state which maintains a vicious circle implicated in the persistence of long COVID. This result highlighted the clinical importance of CONUT score for predicting the risk of long COVID in patients with COVID-19.

The limitations of this study should be considered when interpreting our results. First, the retrospective design with a relatively small sample size does not allow the establishment of clear causality and the results are prone to selection bias. These findings will require further replication, validation, and qualification in large, longitudinal population cohorts. Second, these raw data may just reflect local conditions and are unadjusted for other risk factors such as lifestyle habits and physical activity, which might significantly affect the nutritional conditions of patients.

In conclusion, higher CONUT score predicts longer LOS and the risk of long COVID in patients with COVID-19. If these findings can be substantiated in larger studies, the CONUT score might be useful for risk stratification in COVID-19 patients and help to develop new nutritional treatment strategies for long COVID.

REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med* 2021;9:129. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
- Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Díaz JV, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e102-7. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
- Du Y, Zhang J, Wu LJ, Zhang Q, Wang YX. The epidemiology, diagnosis and prognosis of long-COVID. *Biomed Environ Sci* 2022;35:1133-9.
- Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord* 2021;55:103268. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103268
- Tarnowski M, Stein E, Marcadenti A, Fink J, Rabito E, Silva FM. Calf circumference is a good predictor of longer hospital stay and nutritional risk in emergency patients: a prospective cohort study. *J Am Coll Nutr* 2020;21:1-5. DOI: 10.1080/07315724.2020.1723452
- Allard JP, Keller H, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR, Gramlich L, et al. Malnutrition at hospital admission-contributors and effect on length of stay: a prospective cohort study from the Canadian Malnutrition Task Force. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:487-97. DOI: 10.1177/0148607114567902
- Mendes J, Alves P, Amaral TF. Comparison of nutritional status assessment parameters in predicting length of hospital stay in cancer patients. *Clin Nutr* 2014;33:466-70. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.016
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *J Med Virol* 2020;92:479-90. DOI: 10.1002/jmv.25707
- Bodolea C, Nemes A, Avram L, Craciun R, Coman M, Ene-Cocis M, et al. Nutritional risk assessment scores effectively predict mortality in critically ill patients with severe COVID-19. *Nutrients* 2022;14:2105. DOI: 10.3390/nu14102105
- Song F, Ma H, Wang S, Qin T, Xu Q, Yuan H, et al. Nutritional screening based on objective indices at admission predicts in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Nutr J* 2021;20:46. DOI: 10.1186/s12937-021-00702-8
- Gamarra-Morales Y, Molina-López J, Machado-Casas JF, Herrera-Quintana L, Vázquez-Lorente H, Castaño-Pérez J, et al. Influence of nutritional parameters on the evolution, severity and prognosis of critically ill patients with COVID-19. *Nutrients* 2022;14:5363. DOI: 10.3390/nu14245363

13. Bengelloun AK, Ortega GJ, Ancochea J, Sanz-García A, Rodríguez-Serrano DA, Fernández-Jiménez G, et al. Usefulness of the CONUT index upon hospital admission as a potential prognostic indicator of COVID-19 health outcomes. *Chin Med J (Engl)* 2021;135:187-93. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001798
14. Zhou J, Ma Y, Liu Y, Xiang Y, Tao C, Yu H, et al. A correlation analysis between the nutritional status and prognosis of COVID-19 patients. *J Nutr Health Aging* 2021;25:84-93. DOI: 10.1007/s12603-020-1457-6
15. Wei C, Liu Y, Li Y, Zhang Y, Zhong M, Meng X. Evaluation of the nutritional status in patients with COVID-19. *J Clin Biochem Nutr* 2020;67:116-21. DOI: 10.3164/jcbn.20-91
16. Vasile Mureşan A, Hălmăciu I, Arbănaşi EM, Kaller R, Arbănaşi EM, Budişcă OA, et al. Prognostic Nutritional Index, Controlling Nutritional Status (CONUT) Score, and inflammatory biomarkers as predictors of deep vein thrombosis, acute pulmonary embolism, and mortality in COVID-19 patients. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:2757. DOI: 10.3390/diagnostics12112757
17. Ignacio de Ulibarri J, González-Madroño A, De Villar NGP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005;20:38-45.
18. Lin L, Li TS. Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)". *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2020;100:805-7.
19. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:871-5. DOI: 10.1038/s41430-020-0642-3
20. Short KR, Kedzierska K, van de Sandt CE. Back to the future: lessons learned from the 1918 influenza pandemic. *Front Cell Infect Microbiol* 2018;8:343. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00343
21. Reyes L, Arvelo W, Estévez A, Gray J, Moir JC, Gordillo B, et al. Population-based surveillance for 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Guatemala, 2009. *Influenza Other Respir Viruses* 2010;4:129-40. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2010.00138.x
22. Caccialanza R, Klersy C, Cereda E, Cameletti B, Bonoldi A, Bonardi C, et al. Nutritional parameters associated with prolonged hospital stay among ambulatory adult patients. *CMAJ* 2010;182:1843-9. DOI: 10.1503/cmaj.091977
23. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. Six-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021;397:220-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8



Trabajo Original

Valoración nutricional

Evaluación de sarcopenia y los parámetros de bioimpedancia relacionados con la fuerza muscular en la consulta preoperatoria de cirugía espinal

Evaluation of sarcopenia and bioimpedance parameters related to muscle strength in the pre-operative consultation for spinal surgery

Dino Moretti^{1,2}, Pablo Fiorillo¹, Marcelo Mogliani¹, Martín Buncuga¹, Humberto Fain¹

¹Centro de Nutrición y Metabolismo (CeNuMe). Santa Fe, Argentina. ²Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela "Eva Perón". Santa Fe, Argentina

Resumen

Introducción: la sarcopenia se caracteriza por la pérdida de masa y función muscular. Los trastornos de la columna vertebral son un factor de riesgo del deterioro muscular. A su vez, la sarcopenia se asocia a resultados adversos en el postoperatorio de cirugía espinal.

Objetivos: evaluar sarcopenia y la relación de la fuerza muscular con parámetros de la bioimpedancia en la consulta preoperatoria.

Material y métodos: estudio observacional transversal. Se midieron fuerza muscular (dinamometría) y composición corporal (bioimpedancia por espectroscopia) en el marco de la evaluación funcional del estado nutricional. Sarcopenia se definió según el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EGWSOP2) y dinapenia/miopenia, en caso de baja fuerza o muscularidad aislada. La relación entre los valores de la dinamometría y las variables de la bioimpedancia se resumió con el coeficiente de Spearman.

Resultados: se incluyeron 22 pacientes. La mediana (RIQ) de edad fue de 60 (43-65) años y el 72 %, de sexo femenino. El diagnóstico y el procedimiento quirúrgico más frecuentes fueron espondilolistesis (45 %) y fijación posterior (50 %). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 28,3 ($\pm$ 4,59) kg/m². La presencia de sarcopenia, dinapenia y miopenia fue del 18,2 %, 13,6 % y 22,7 %, respectivamente. La dinamometría se correlacionó con el índice de tejido magro: 0,61 (p 0,002); masa celular corporal: 0,68 (p 0,000); músculo esquelético apendicular: 0,49 (p 0,021); ángulo de fase: 0,46 (p 0,031); e índice de resistencia 200/5 kHz: -0,47 (p 0,028).

Conclusión: la fuerza muscular se correlaciona con los parámetros de la bioimpedancia. La sarcopenia, dinapenia y miopenia es frecuente y objetivable en la consulta preoperatoria de cirugía espinal.

Palabras clave:

Sarcopenia. Fuerza muscular. Músculo esquelético. Cirugía espinal. Prehabilitación.

Recibido: 03/03/2023 • Aceptado: 17/07/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: a Karen Roberts por la ayuda estadística.

Moretti D, Fiorillo P, Mogliani M, Buncuga M, Fain H. Evaluación de sarcopenia y los parámetros de bioimpedancia relacionados con la fuerza muscular en la consulta preoperatoria de cirugía espinal. Nutr Hosp 2024;41(1):145-151

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04660>

Correspondencia:

Dino Moretti. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela "Eva Perón". EDD, Av. San Martín 1645, S2152. Santa Fe, Argentina
e-mail: morettidino@hotmail.com

Abstract

Introduction: sarcopenia is characterized by loss of muscle mass and function. Spinal disorders are a risk factor for muscle deterioration. In turn, sarcopenia is associated with adverse outcomes in the postoperative period of spinal surgery.

Objectives: to evaluate sarcopenia and the relationship of muscle strength with bioimpedance parameters in the preoperative consultation.

Material and methods: cross-sectional observational study. Muscle strength (dynamometry) and body composition (bioimpedance spectroscopy) were measured as part of the functional assessment of nutritional status. Sarcopenia was defined according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2019 (EGWSOP2) and dynapenia/myopenia in the case of low strength or isolated muscularity. The relationship between the dynamometry values and the bioimpedance variables was summarized with the Spearman's coefficient.

Results: twenty-two patients were included. The median (IQR) age was 60 years (43-65) and 72 % were women. The most frequent diagnosis and surgical procedure was spondylolisthesis (45 %) and posterior fixation (50 %). The mean body mass index (BMI) was 28.3 ($\pm$ 4.59) kg/m². The presence of sarcopenia, dynapenia and myopenia was 18.2 %, 13.6 % and 22.7 %, respectively. Dynamometry was correlated with lean tissue index: 0.61 (p 0.002); body cell mass: 0.68 (p 0.000); appendicular skeletal muscle: 0.49 (p 0.021); phase angle: 0.46 (p 0.031); and resistance index 200/5 kHz: -0.47 (p 0.028).

Conclusion: muscle strength is correlated with bioimpedance parameters. Sarcopenia, dynapenia and myopenia are frequent and objectifiable in the preoperative spinal surgery consultation.

Keywords:

Sarcopenia. Muscular strength. Skeletal muscle. Spinal surgery. Prehabilitation.

INTRODUCCIÓN

La sarcopenia se caracteriza por la pérdida de masa y función muscular. El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP2) se centra, en su consenso actualizado de 2018, en la baja fuerza muscular como una característica clave de la sarcopenia y utiliza la detección de la masa muscular baja, tanto en cantidad como en calidad, para confirmar el diagnóstico, identificando el rendimiento físico deficiente como indicativo de sarcopenia grave (1). Por otra parte, la relación entre fuerza y masa no es lineal, por lo que definir la sarcopenia solo en términos de masa muscular tiene un valor clínico limitado. El término dinapenia puede ser más adecuado para describir la pérdida de fuerza y función muscular asociada con la edad (2).

El EWGSOP2 recomendó un algoritmo para la detección de casos de sarcopenia en el cual la medición de la masa muscular esquelética apendicular es esencial para el diagnóstico de sarcopenia. Si bien la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se consideran estándares de referencia para identificar una masa muscular esquelética baja, el acceso limitado a estos instrumentos, el alto costo y la exposición a la radiación asociada limitan su uso en la práctica clínica. Por esta razón, el análisis de bioimpedancia (BIA) se acepta como una herramienta útil y factible para evaluar la sarcopenia (1).

La disminución de la fuerza muscular relacionada con la edad afecta tanto a las extremidades superiores como a las inferiores, como así también al tronco (2). Los trastornos de la columna vertebral son un factor de riesgo del deterioro muscular, si bien es difícil discriminar entre los cambios neurofisiológicos relacionados con la edad y las enfermedades neurológicas causadas por enfermedades de la columna (3). Toyoda y cols. evaluaron la incidencia de sarcopenia o dinapenia en la consulta ambulatoria de pacientes con trastornos de la columna y describieron que las incidencias respectivas de sarcopenia, dinapenia y estadios normales fueron del 16,4 %, 26,7 % y 56,9 %, respectivamente, para hombres y del 23,7 %, 50,9 % y 25,4 % para mujeres (4).

La masa de músculo esquelético y la fuerza muscular son parámetros importantes en el tratamiento de los trastornos de la

columna vertebral. A su vez, si bien la sarcopenia se ha asociado a resultados adversos en el postoperatorio de cirugía espinal, es difícil discriminar la relación entre la sarcopenia, la dinapenia y los resultados clínicos de la cirugía de la columna en forma concluyente (5,6).

El siguiente estudio tuvo como objetivo evaluar la sarcopenia y la relación de la fuerza muscular con parámetros de la bioimpedancia en la consulta preoperatoria de cirugía espinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Este estudio analítico, observacional, de corte transversal y retrospectivo se realizó en un centro de atención nutricional especializado ambulatorio. Este es un efector privado, ubicado en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina.

Para este trabajo, se incluyó a pacientes con edad $\geq$ 18 años, de ambos sexos, que concurrieron a nuestro centro en forma consecutiva para la evaluación funcional del estado nutricional dentro del marco preoperatorio entre el 1 de septiembre de 2019 y el 1 de mayo de 2021. Se excluyó del análisis a aquellos pacientes con contraindicaciones para realizar la bioimpedancia (marcapaso) o aquellos en los que hubo imposibilidad de recolectar los datos necesarios.

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico, con inclusión consecutiva de pacientes basada en los criterios de selección mencionados con anterioridad y no se realizó ningún tipo de intervención relacionada con este estudio.

DEFINICIONES

Evaluación funcional del estado nutricional

Consta de una consulta clínica y evaluación nutricional a cargo de médico experto en soporte nutricional bajo los lineamientos de Strong for Surgery (SFS) y Enhanced Recovery After

Surgery (ERAS) Society; evaluación antropométrica y realización de dinamometría por profesional capacitado para evaluar y objetivar la capacidad funcional de la fuerza muscular; realización de bioimpedancia por espectroscopia (BIS) por profesional capacitado del equipo para determinar la composición corporal; y realización de pruebas de rendimiento físico específicas (7). Si bien la determinación del flujo espiratorio máximo y la ecografía muscular están contempladas dentro de la evaluación, no pudieron realizarse en todos los pacientes, motivo por el cual no se incluyeron en el análisis.

Antropometría

Se determinó en balanza digital con tallímetro incorporado. Las medidas antropométricas se recogieron según procedimientos estandarizados antes de la medición de bioimpedancia. El peso corporal se midió con los participantes usando solo ropa ligera y la altura sin calzado. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso corporal en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado.

Dinamometría

La fuerza de prensión manual se midió con un dinamómetro de mano hidráulico Baseline®/90 kg. Ambas manos fueron medidas y el mejor rendimiento fue utilizado para el análisis.

Composición corporal

Se evaluó utilizando el BCM® (Body Composition Monitor, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania), un dispositivo portátil de BIS de cuerpo completo basado en un modelo de tres compartimentos. El BCM® mide la espectroscopia de impedancia a 50 frecuencias de entre 5 y 1,000 kHz. Las mediciones se realizaron según el protocolo sugerido por el fabricante.

Rendimiento físico

Se evaluó mediante la prueba cronometrada de levantarse y caminar Timed Up and Go (TUG). El TUG mide el tiempo, en segundos, que tarda un individuo en levantarse de una silla estándar, caminar una distancia de tres metros, girar, caminar de regreso a la silla y sentarse nuevamente.

Sarcopenia

El diagnóstico de sarcopenia se estableció según el algoritmo del EWGSOP2. De acuerdo con el consenso, los umbrales de corte para la fuerza de prensión baja fueron < 27 kg para hombres y < 16 kg para mujeres. Para el índice del músculo

esquelético apendicular (ASMI) bajo se utilizaron < 7,0 kg/m² para hombres y < 6 kg/m² para mujeres. El rendimiento físico bajo se definió como un TUG > 20 segundos (1). La sarcopenia se definió en este estudio como un índice de músculo esquelético bajo más fuerza de prensión manual baja. Sarcopenia severa se definió como lo anterior sumado a un bajo rendimiento físico. Además, se consideró miopenia el hecho de tener solo un ASMI bajo, mientras que la dinapenia se definió como baja fuerza de prensión manual.

VARIABLES

En este estudio se analizaron las siguientes variables: edad; sexo; historial médico de enfermedad de la columna; peso (kg); talla (cm); índice de masa corporal (IMC; kg/m²); dinamometría brazo derecho/izquierdo (DBD/DBI); BIS datos de ecuación: sobrecarga hídrica (OH; l); índice de tejido magro (LTI; kg/m²); índice de tejido graso (FTI; kg/m²); agua corporal total (TBW; l); agua extracelular (ECW; l); agua intracelular (ICW; l); y masa de tejido magro (LTM), que se representa en función del tamaño total (kg) y del peso corporal (%). La masa grasa (FAT) se representa en función del tamaño total (kg) y del peso corporal (%) y la masa del tejido adiposo (ATM) y masa corporal celular (BCM), en kg. BIS datos de raíz: ángulo de fase (AF; °); ángulo de fase estandarizado (SAF; °); índice de resistencia (IR) 200/5 kHz; músculo esquelético apendicular (ASM; kg); músculo esquelético apendicular indexado (ASMI; kg/m²), que se obtuvo en base a la ecuación de Lin y cols. (8), quienes desarrollaron y validaron una ecuación para obtener la masa del ASM en el BCM tomando como referencia a la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA); miopenia; dinapenia; sarcopenia; y normalidad. Todas las medidas fueron tomadas por el mismo profesional. Dada la naturaleza pragmática no fue posible el cegamiento en las mismas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de los datos demográficos y clínicos y de la evaluación funcional del estado nutricional. Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar (DE) o como mediana y cuartiles (Q1-Q3) según presentaran una distribución normal o no. Para decidir si la distribución puede considerarse normal, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Para analizar las variables respecto al sexo se utilizaron, para las categóricas, la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, y para las variables continuas, la prueba t de Student o prueba U de Mann-Whitney, según correspondiese. La relación entre los valores de la dinamometría y las variables de la bioimpedancia se resumió con el coeficiente de Spearman. Para todos los test se utilizó un nivel de significación del 5 %. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico R.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se desarrolló cumpliendo los principios éticos, en concordancia con las normas regulatorias de investigación en salud humana a nivel nacional, la resolución del Ministerio de Salud de la Nación 1480/2011 y en acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Asimismo, fue aprobado por parte del Comité de Ética de Investigación local. El manejo de los datos recolectados se realizó respetando lo establecido en la Ley 25.326 de Confidencialidad del Paciente.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se incluyeron 22 pacientes (Fig. 1), en ocho (36 %) de los cuales se pudo realizar la lista de com-

probación sugerida por SFS. La mediana (RIQ) de edad fue de 60 años (43-65) y el 72 % fueron mujeres. El diagnóstico y el procedimiento quirúrgico más frecuentes fueron espondilolistesis (45 %) y fijación posterior (50 %), respectivamente. En la tabla I se pueden observar las medidas de resumen de las variables estudiadas en los 22 pacientes, así como su comparación según el sexo. La figura 2 muestra la prevalencia de sarcopenia, dinapenia, miopenia y normalidad en la consulta preoperatoria de pacientes con trastornos de la columna vertebral. En mujeres, la presencia de sarcopenia, dinapenia, miopenia y normalidad correspondió al 25,0 %, 12,5 %, 31,3 % y 31,3 %, y en hombres, al 0,0 %, 0,0 %, 16,7 % y 83,3 %, respectivamente.

La dinamometría se correlacionó significativamente con el LTI (0,61; p 0,002), la BCM (0,68; p 0,000), el ASM (0,49; p 0,021), el AF (0,46; p 0,031) y el IR 200/5 kHz (-0,47; p 0,028) (Tabla II).

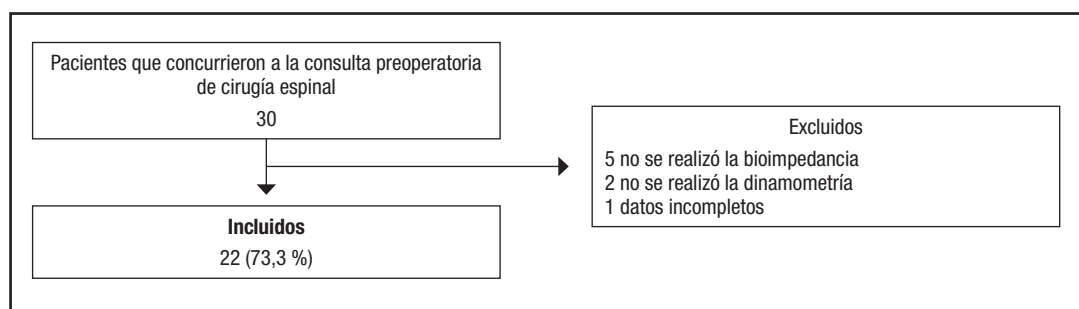


Figura 1.

Gráfico de flujo de los pacientes analizados.

Tabla I. Características generales de los pacientes y según sexo

	Total (n = 22)	Femenino (n = 16)	Masculino (n = 6)	p valor
Edad mediana (Q1, Q3)	,0 (43,5, 65,0)	54,5 (40,8, 62,3)	67,0 (61,3, 69,8)	0,039
Talla (cm), media (DE)	165 (9,47)	160 (4,68)	178 (5,87)	< 0,001
Peso (kg), media (DE)	77,6 (17,6)	70,0 (12,5)	98,0 (12,0)	< 0,001
IMC (kg/m ²), media (DE)	28,3 (4,59)	27,3 (4,95)	30,8 (2,04)	0,109
Bioimpedanciometría				
OH (l), media (DE)	0,164 (1,27)	-0,244 (1,10)	1,25 (1,12)	0,012
LTI (kg/m ²), media (DE)	11,1 (2,47)	10,0 (1,64)	14,2 (1,59)	< 0,001
FTI (kg/m ²), media (DE)	16,9 (5,19)	17,3 (5,89)	16,0 (2,74)	0,613
TBW (l), media (DE)	32,3 (8,23)	27,7 (2,68)	44,6 (3,53)	< 0,001
ECW (l), media (DE)	15,5 (4,13)	13,2 (1,48)	21,6 (2,07)	< 0,001
ICW (l), media (DE)	16,8 (4,29)	14,4 (1,79)	23,0 (1,79)	< 0,001
E/I, media (DE)	0,930 (0,135)	0,928 (0,154)	0,937 (0,0720)	0,684
LTM (kg), media (DE)	30,9 (9,80)	25,7 (4,88)	44,8 (3,90)	< 0,001
Rel LTM (%), media (DE)	40,5 (11,4)	38,4 (12,3)	46,1 (6,01)	0,159
FAT (kg), media (DE)	33,9 (10,3)	32,6 (10,7)	37,6 (8,88)	0,318

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (cont.). Características generales de los pacientes y según sexo

	Total (n = 22)	Femenino (n = 16)	Masculino (n = 6)	p valor
Rel, FAT (%), media (DE)	43,3 (8,39)	45,3 (8,72)	38,0 (4,59)	0,068
ATM (kg), media (DE)	46,2 (14,0)	44,3 (14,6)	51,2 (12,1)	0,318
BCM (kg), media (DE)	16,1 (6,25)	12,8 (3,28)	24,7 (2,93)	< 0,001
AF 50 kHz (°), media (DE)	5,15 (0,638)	5,14 (0,652)	5,17 (0,659)	0,921
AFS, media (DE)	-1,45 (0,880)	-1,37 (0,907)	-1,68 (0,835)	0,471
ASM, media (DE)	18,0 (5,28)	15,1 (2,16)	25,6 (2,63)	< 0,001
ASMI, media (DE)	6,49 (1,21)	5,89 (0,753)	8,08 (0,505)	< 0,001
IR 200/5 kHz, media (DE)	0,828 (0,0198)	0,829 (0,0199)	0,826 (0,0214)	0,757
Dinamometría				
DBD, media (DE)	29,5 (13,7)	23,9 (8,37)	44,7 (14,0)	< 0,001
DBI, media (DE)	28,6 (14,4)	22,4 (7,96)	45,0 (15,2)	0,001

OH: sobrecarga hídrica; LTI: índice de tejido magro; FTI: índice de tejido graso; TBW: agua corporal total; ECW: agua extracelular; ICW: agua intracelular; LTM: masa de tejido magro, que se representa en función del tamaño total y del peso corporal; FAT: masa grasa, se representa en función del tamaño total y del peso corporal; ATM: masa del tejido adiposo; BCM: masa corporal celular; AF: ángulo de fase; SAF: ángulo de fase estandarizado; IR: índice de resistencia; ASM: músculo esquelético apendicular; ASMI: índice del músculo esquelético apendicular; IMC: índice de masa corporal; DBD/DBI: dinamometría brazo derecho/izquierdo.

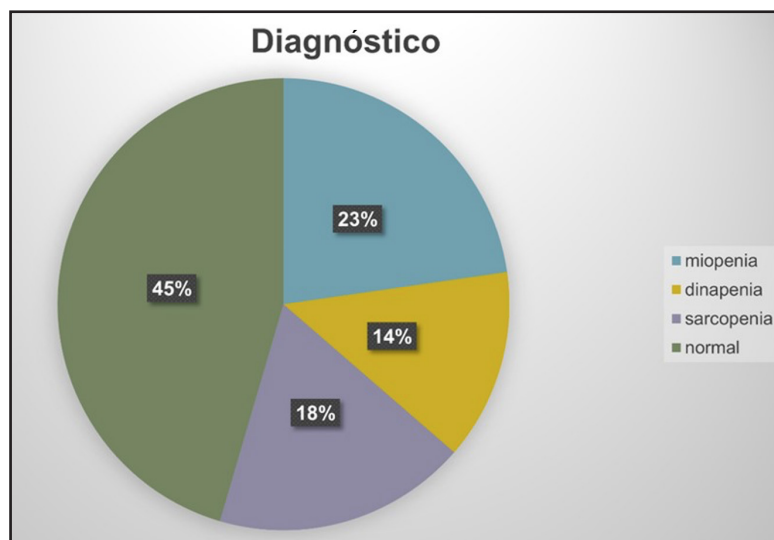


Figura 2. Prevalencia de sarcopenia, dinapenia, miopenia y normalidad en la consulta preoperatoria de cirugía espinal.

Tabla II. Relación entre los valores de la dinamometría y las variables de la bioimpedancia

	Coeficiente de Sperman	
	r	p valor
Edad	0,03	0,9043
OH (L)	0,32	0,1524
Talla (cm)	0,71	0,0002
Peso (kg)	0,36	0,0980
IMC (kg/m ²)	-0,01	0,9621
LTI (kg/m ²)	0,61	0,0028
FTI (kg/m ²)	-0,42	0,0517

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Relación entre los valores de la dinamometría y las variables de la bioimpedancia

	Coeficiente de Spearman	
	r	p valor
TBW (L)	0,53	0,0106
ECW (L)	0,37	0,0866
ICW (L)	0,63	0,0015
E/I	-0,26	0,2483
LTM (kg)	0,70	0,0003
Rel, LTM (%)	0,56	0,0070
Fat (kg)	-0,03	0,8827
Rel, Fat (%)	-0,60	0,0030
ATM (kg)	-0,03	0,8886
BCM (kg)	0,68	0,0005
AF 50 kHz (°)	0,46	0,0318
AFS	0,00	0,9860
ASM	0,49	0,0210
ASMI	0,41	0,0570
IR 200/5 kHz	-0,47	0,0282

OH: sobrecarga hídrica; LTI: índice de tejido magro; FTI: índice de tejido graso; TBW: agua corporal total; ECW: agua extracelular; ICW: agua intracelular; LTM: masa de tejido magro, que se representa en función del tamaño total y del peso corporal; FAT: masa grasa, se representa en función del tamaño total y del peso corporal; ATM: masa del tejido adiposo; BCM: masa corporal celular; AF: ángulo de fase; SAF: ángulo de fase estandarizado; IR: índice de resistencia; ASM: músculo esquelético apendicular; ASMI: índice del músculo esquelético apendicular.

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante del presente estudio observacional transversal es la prevalencia alta de sarcopenia en acuerdo con las pautas del EWGSOP2, como también de dinapenia y mio-penia, en la consulta preoperatoria de pacientes con trastornos de la columna vertebral.

En esta población específica de pacientes con trastornos de la columna, son escasos los estudios previos que han evaluado la sarcopenia como masa muscular más fuerza muscular/rendimiento físico, además de las asociaciones entre la fuerza muscular y los parámetros relacionados de la bioimpedancia. Nuestros datos en relación con el porcentaje de pacientes con sarcopenia son muy cercanos a los comunicados por Toyoda y cols., los cuales rondan el 20 %, con prevalencia en el sexo femenino (23,7 %) (4). La comparación de nuestros resultados con los datos epidemiológicos que sugieren que la prevalencia general de sarcopenia según los criterios del EWGSOP es del 6 al 12 % podría indicar que la enfermedad de la columna podría ser un factor de riesgo de sarcopenia relacionada con la enfermedad, según lo evaluado mediante los criterios del EWGSOP (9).

En muchos adultos mayores, la etiología de la sarcopenia es multifactorial, por lo que puede no ser posible caracterizar a cada individuo como sarcopenia primaria o secundaria exclusivamente. Sin embargo, es posible que la inactividad física

debida a trastornos de la columna provoque una disminución acelerada de la masa muscular esquelética apendicular y del tronco, la fuerza muscular y la capacidad funcional en comparación con los controles. Los presentes resultados no establecen relaciones causa-efecto entre sarcopenia/dinapenia y trastornos de la columna. Sin embargo, teóricamente, ciertos tipos de morbilidad causados por trastornos de la columna podrían producir sarcopenia, que se traduciría en deterioro funcional e incapacidad (3).

Es interesante remarcar la correlación entre los valores de la dinamometría y las variables obtenidas por bioimpedancia en nuestros pacientes, sobre todo con las variables de los datos de raíz. El uso de mediciones BIA básicas, independientemente del uso de modelos de predicción de regresión, permite nuevas opciones para la evaluación práctica y la evaluación clínica del deterioro del estado nutricional y el pronóstico. Ha habido un interés creciente en el uso de parámetros de bioimpedancia sin procesar, como el AF a 50 kHz y la relación de impedancia (RI) a 200/5 kHz, como marcadores sustitutos del estado nutricional y/o resultados clínicos (10). El ángulo de fase se caracteriza fisiológicamente como un índice de integridad y vitalidad de la membrana celular y expresa la cantidad y calidad de los tejidos blandos. Se considera que los valores más altos del ángulo de fase indican mayor celularidad (por ejemplo, menos agua en relación con la masa celular), integridad y función de la membrana celular. Los valores bajos del ángulo de fase

fueron predictores significativos del riesgo de un estado nutricional deficiente, disminución de la fuerza muscular, fragilidad y mortalidad (11,12). Di Vincenzo y cols. (13), en su metaanálisis, concluyen que varios trabajos han evaluado la relación entre el AF y la sarcopenia utilizando diferentes enfoques. Los resultados de los estudios seleccionados sugieren fuertemente que el AF disminuye en sujetos/pacientes sarcopénicos y que la prevalencia de sarcopenia es mayor en sujetos/pacientes con AF bajo. De hecho, y desde un punto de vista práctico, el consenso del EWGSOP2 sugirió que el AF podría considerarse como un índice de la calidad muscular general (1). Por otro lado, pocos estudios han evaluado la relación de impedancia (200/5) como un indicador potencial del estado nutricional y la sobrecarga de líquidos. Una relación de impedancia más alta se ha asociado con una masa muscular lumbar baja y mayor riesgo de desnutrición (14,15).

Los ejercicios de fuerza y la suplementación con proteínas son las intervenciones de primera línea para la sarcopenia (16). Evidencia sólida respalda la aplicación de ejercicios de resistencia progresiva adecuados para adultos mayores, así como la ingesta específica de proteínas y el asesoramiento nutricional (1). A su vez, diversos estudios sugieren que la prehabilitación mejora la funcionalidad postoperatoria, acorta la estancia hospitalaria y podría ahorrar costes frente a la rehabilitación postoperatoria clásica (17). Si tomamos en cuenta las implicancias prácticas de nuestro estudio, es posible que los pacientes con sarcopenia, dinapenia o miopenia sean un grupo pasible de obtener el máximo beneficio de los programas de prehabilitación (tratamientos fisioterápicos y/o cognitivos-conductuales), los cuales buscan aumentar las capacidades funcionales del paciente antes de la intervención quirúrgica, mejorando el estado físico y la percepción del dolor, como así también de la experiencia quirúrgica o sus consecuencias. Esta última hipótesis, debería ser probada en un estudio prospectivo controlado aleatorizado de intervención.

El presente estudio tiene limitaciones propias de una muestra con un número pequeño de pacientes con predominancia del sexo femenino, la cual no hace posible la generalización. Por otra parte, no hubo una valoración de la gravedad de la patología ni un seguimiento en la evolución postoperatoria de los resultados quirúrgicos, por lo que no pudo valorarse el impacto sobre la morbilidad y la calidad de vida en los distintos subgrupos.

Como conclusión, la fuerza muscular se correlaciona con los parámetros de la bioimpedancia. La sarcopenia, dinapenia y miopenia es frecuente y objetivable en la consulta preoperatoria de cirugía espinal. Dichos pacientes podrían lograr el máximo beneficio de un programa de prehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
2. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia = dynapenia. *J Gerontol* 2008;63:829-34. DOI: 10.1093/gerona/63.8.829
3. Kuo YK, Lin YC, Lee CY, Chen CY, Tani J, Huang TJ, et al. Novel insights into the pathogenesis of spinal sarcopenia and related therapeutic approaches: a narrative review. *Int J Mol Sci* 2020;21:3010. DOI: 10.3390/ijms21083010
4. Toyoda H, Hoshino M, Ohyama S, Terai H, Suzuki A, Yamada K, et al. The association of back muscle strength and sarcopenia-related parameters in the patients with spinal disorders. *Eur Spine J* 2019;28:241-9. DOI: 10.1007/s00586-018-5858-8
5. Inose H, Yamada T, Hirai T, Yoshii T, Abe Y, Okawa A. The impact of sarcopenia on the results of lumbar spinal surgery. *Osteoporos Sarcopenia* 2018;4:33-6. DOI: 10.1016/j.afos.2018.02.003
6. Charest-Morin R, Street J, Zhang H, Roughead T, Ailon T, Boyd M, et al. Frailty and sarcopenia do not predict adverse events in an elderly population undergoing non-complex primary elective surgery for degenerative conditions of the lumbar spine. *Spine J* 2018;18:245-54. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.07.003
7. García Almeida JM, García García C, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: composición y función. *Nutr Hosp* 2018;35:1-14. DOI: 10.20960/nh.2027
8. Lin TY, Wu MY, Chen HS, Hung SC, Lim PS. Development and validation of a multifrequency bioimpedance spectroscopy equation to predict appendicular skeletal muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr* 2021;40:3288-95. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.056
9. Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med* 2003;25:226-31. DOI: 10.1016/S0749-3797(03)00197-1
10. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20:330-9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000387
11. Slee A, Birc D, Stokoe D. Bioelectrical impedance vector analysis, phase angle assessment and relationship with malnutrition risk in a cohort of frail older hospital patients in the United Kingdom. *Nutrition* 2015;31:132-7. DOI: 10.1016/j.nut.2014.06.002
12. Kilic MK, Kizilarslanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, et al. Association of bioelectrical impedance analysis-derived phase angle and sarcopenia in older adults. *Nutr Clin Pract* 2017;32:103-9. DOI: 10.1177/0884533616664503
13. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA) derived phase angle in sarcopenia: a systematic review. *Clin Nutr* 2021;40:3052-61. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.048
14. Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, Cole A, Mourtzakis M, Paris M, et al. Evaluation of bioelectrical impedance analysis in critically ill patients: results of a multicenter prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:1131-8. DOI: 10.1177/0148607116651063
15. Hui D. Prognostication of survival in patients with advanced cancer: predicting the unpredictable? *Cancer Control* 2015;22:489-97. DOI: 10.1177/107327481502200415
16. Lee SY. Sarcopenia: a geriatric giant facing a huge transition. *Ann Geriatr Med Res* 2021;25:13. DOI: 10.4235/agmr.21.0023
17. Gometz A, Maislen D, Youtz C, Kary E, Gometz EL, Sobotka S, et al. The effectiveness of prehabilitation (prehab) in both functional and economic outcomes following spinal surgery: a systematic review. *Cureus* 2018;10:e2675. DOI: 10.7759/cureus.2675



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Valoración del hábito de alimentación en el estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad

Assessment of the eating habit in the health-related lifestyle among Spanish adults from 22 to 72 years of age

Pedro Luis Rodríguez García^{1,2}, Elena María Puerta Rodríguez³, Juan José Pérez Soto^{1,2}, Eliseo García Cantó², Marcos Meseguer Zafra², Raúl Salmerón Ríos⁴, Pedro Juan Tárraga López⁵

¹Facultad de Educación y ²Grupo de investigación AFYDOS. Universidad Pública de Murcia. Murcia. ³Hospital Txagorritxu. Vitoria. ⁴Equipo de Atención Primaria (EAP). Centro de Salud Ossa de Montiel. Ossa de Montiel, Albacete. ⁵Facultad de Medicina de Albacete. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete

Resumen

Introducción: los hábitos de alimentación constituyen uno de los factores predictores de salud principales dentro de los estilos de vida adquiridos. La evaluación de dichos hábitos va a ser fundamental para poder reafirmar las conductas saludables y reorientar aquellos hábitos que supongan un riesgo.

Objetivos: evaluar el hábito de alimentación dentro del estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad.

Métodos: a una muestra de 788 sujetos de edades comprendidas entre los 22 y los 72 años de edad se aplicó la Escala de Valoración del Estilo de Vida Saludable Adquirido (E-VEVSA), formada por 52 ítems y estructurada en siete dimensiones, entre las cuales se evaluó el hábito de alimentación saludable, que explicó una varianza de 8,67 % sobre el total de la escala (66,87 %) y un alfa de Cronbach de 0,794 para un alfa total de 0,894.

Resultados: el 16 % de los adultos encuestados posee hábitos de alimentación saludables; el 68,3 %, tendente hacia la salud; y el 15,7 %, poco saludables. Las pruebas de χ^2 de Pearson muestran una asociación positiva y significativa de las mujeres con hábitos saludables de alimentación y una mejora significativa con el transcurso de la edad. Los datos inferenciales (pruebas t de Student y ANOVA de un factor) confirman estas diferencias en función del sexo y la edad.

Conclusiones: es necesario promover programas preventivos para la mejora de los hábitos de alimentación en la población adulta, sobre todo, en el 15,7 % que posee un nivel poco saludable de la alimentación en su estilo de vida.

Palabras clave:

Hábito de alimentación.
Salud. Estilo de vida.
Escala. Valoración. Adultos.

Recibido: 31/05/2022 • Aceptado: 25/11/2022

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: nuestro más sincero agradecimiento a los médicos de familia de las comunidades autónomas de Murcia y Castilla-La Mancha que han colaborado desinteresadamente en la administración de los cuestionarios a los sujetos participantes en la presente investigación.

Rodríguez García PL, Puerta Rodríguez EM, Pérez Soto JJ, García Cantó E, Meseguer Zafra M, Salmerón Ríos R, Tárraga López PJ. Valoración del hábito de alimentación en el estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad. Nutr Hosp 2024;41(1):152-162

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04267>

Correspondencia:

Pedro Juan Tárraga López. Facultad de Medicina de Albacete. Universidad de Castilla-La Mancha.
C/ Almansa, 14. 02008 Albacete
e-mail: ptjarraga@sescam.jccm.es

Abstract

Introduction: eating habits are one of the main predictors of health within a person lifestyle. The assessment of these habits will be essential to confirm health-related habits and orientate behaviors of risk for health.

Objectives: to assess the eating habits within the health-related lifestyle among Spanish adults from 22 to 72 years of age.

Methods: the Health-Related Lifestyle Assessment Scale (E-VEVSA) was applied to a sample of 788 subjects between the ages of 22 and 72. This scale is made up of 52 items and structured in seven dimensions, among which the healthy eating habit was evaluated, which explained a variance of 8.67 % of the total scale (66.87 %) and a Cronbach's alpha of 0.794 for a total alpha of 0.894.

Results: sixteen percent of the adults surveyed have healthy eating habits, 68.3 % tend towards health and 15.7 % are unhealthy. Pearson's χ^2 tests show a positive and significant association of women with healthy eating habits and a significant improvement with age. The inferential data (Student's t-tests and one-factor ANOVA) confirm these differences according to gender and age.

Conclusions: it is necessary to promote preventive programs to improve eating habits in the adult population, especially in the 15.7 % that have an unhealthy level of nutrition in their lifestyle.

Keywords:

Eating habits. Health.
Lifestyle. Scale.
Assessment. Adults.

INTRODUCCIÓN

En el estado de salud influyen en gran medida los hábitos de vida adquiridos, ya que son comportamientos que el sujeto realiza de manera regular y sistemática (1-4). Entre estos hábitos, la alimentación se considera uno de los factores predictores principales que definen el llamado "estilo de vida saludable adquirido" (5-9).

El hábito de alimentación que se incorpora al estilo de vida puede generar beneficios para la salud o, por el contrario, amenazas para la vida futura de un sujeto. Según sea la orientación de los hábitos de alimentación, el estilo de vida se va a convertir en uno de los principales predictores para que la salud adquiera una tendencia positiva o negativa (10-14). La alimentación y la nutrición juegan un papel destacado en el desarrollo de enfermedades crónicas asociadas con la edad, como son las enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, obesidad, algunos tipos de cáncer y osteoporosis (15-17).

Conocer el estilo de vida nos puede orientar a la hora de establecer modificaciones en las conductas de los sujetos que vayan encaminadas a mejorar la salud de su estilo de vida (18,19). Desde esta perspectiva, va a ser fundamental poder evaluar y determinar el nivel de salud de los hábitos de alimentación dentro del estilo de vida, ya que, de este modo, podremos reafirmar determinados hábitos positivos y/o redirigir otros hacia modelos tendentes hacia la salud. Igualmente, es importante promover el conocimiento y la formación en hábitos de alimentación, ya que existe una relación directa entre el nivel de formación y el nivel de estilo de vida saludable adquirido (20). Según sean las características de la población estudiada, el nivel del estilo de vida puede variar notablemente (21-23).

La mayoría de investigaciones nacionales e internacionales que analizan los estilos de vida incorporan los hábitos de alimentación como elemento fundamental, ya que tienen una influencia determinante sobre las diversas vertientes que definen el concepto holístico de salud (salud física, psicológica y afectivo-social). La mayoría de trabajos que cuantifican el grado de salud en la alimentación y la calidad de la dieta destacan un alto porcentaje en la población que posee malos hábitos y necesita modificar sus conductas alimentarias, siendo en los hombres y en las edades más tempranas donde se registran los peores resultados (24).

Es por ello que el objetivo de la presente investigación se ha centrado en evaluar los hábitos de alimentación dentro del estilo de vida saludable adquirido por adultos españoles de edades comprendidas entre 22 y 72 años. Para ello, se ha utilizado un cuestionario de evaluación denominado Escala de Evaluación del Estilo de Vida Saludable Adquirido (E-VEVSA), formado por 52 ítems y siete dimensiones, entre las cuales se encuentra el factor 5, denominado "Hábitos de alimentación saludable".

MATERIAL Y MÉTODOS

PARTICIPANTES

Fue seleccionada una muestra incidental y aleatoria de 788 sujetos adultos (49,5 % hombres y 50,5 % mujeres) de edades comprendidas entre 22 y 77 años. La selección de los participantes se realizó mediante muestreo no probabilístico, aleatorio e intencional (Tabla I).

INVESTIGADORES COLABORADORES

Los sujetos diana eran seleccionados por médicos de familia que atendían a sus pacientes en centros de salud pertenecientes a la Región de Murcia y a Castilla-La Mancha. En función de las necesidades muestrales de sexo y edad de los sujetos, seleccionaban de sus pacientes en consulta aquellos que cumpliesen las condiciones de inclusión en nuestro estudio. Esta circunstancia facilitaba la cumplimentación del instrumento de medida y eliminaba la posibilidad de encontrarnos mortandad experimental.

REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA

Al ser un estudio de naturaleza descriptivo relacional con un diseño *ex post facto*, la muestra no es representativa de la población de las comunidades autónomas de Murcia y Castilla-La Mancha, por lo que fueron seleccionados teniendo en cuenta la obtención de unos adecuados valores de potencia en los estadísticos aplicados y la presencia de normalidad en las variables relacionadas. Para ello, seleccionamos un mínimo de diez sujetos por cada uno de los ítems que conformaron el cuestionario inicial.

Tabla I. Muestra final de sujetos distribuidos en función del sexo y la edad

		Edad			Total
		22-42	43-51	52-72	
Sexo	Varón	133	126	131	390
	Mujer	148	137	113	398
Total		281	263	244	788

INSTRUMENTO

Se utilizó la escala E-VEVSA (Anexo 1), que fue administrada por médicos de familia en centros de Atención Primaria de la Comunidad de Castilla-La Mancha (España) y la Región de Murcia (España). Dicha escala está formada por 52 ítems estructurados en siete dimensiones:

1. Responsabilidad individual en el cuidado de la salud.
2. Hábito de práctica física-deportiva.
3. Hábitos de salud en las relaciones sociales.
4. Hábito de consumo de tabaco, alcohol y otras drogas.
5. Hábitos de alimentación saludable.
6. Hábitos de salud psicológica.
7. Hábitos de sueño y descanso diario.

Las pruebas psicométricas exploratorias y confirmatorias realizadas arrojan una fiabilidad global de la escala en la prueba alfa (α) de Cronbach de 0,848 y explican una varianza total del 67,846 %. Siete de los ítems de la escala global se agruparon formando la dimensión o subconstructo *n.º* 5 (Hábitos de alimentación saludable), que explicó una varianza parcial del 8,67 % y un α de Cronbach de 0.744.

Toda la investigación se realizó siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (revisión de 2008) y siguiendo las recomendaciones de Buena Práctica Clínica de la CEE (documento 111/3976/88 de julio de 1990) y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 561/1993, sobre ensayos clínicos). El estudio recibió la aprobación del Comité Ético de Investigación (CEI) de la Universidad de Murcia. Además, todos los sujetos firmaron un consentimiento informado donde se les garantizó el completo anonimato a la hora de realizar el tratamiento de los datos. Asimismo, para la selección de los participantes fueron determinados como criterios de exclusión: no tener una edad inferior a 20 años, ya que por encima de este límite nos aseguramos una mayor estabilidad de los hábitos adquiridos por los sujetos; y no sufrir graves patologías diagnosticadas, por lo que no se incluyeron sujetos con patologías orgánicas de media o severa gravedad, tanto físicas como mentales. Asimismo, fueron descartados aquellos sujetos que dejaban sin contestar más de dos ítems del cuestionario y, a su vez, determinamos de forma consensuada que los datos perdidos serían reemplazados por los valores medios de las puntuaciones de los ítems.

PUNTUACIONES

La puntuación máxima posible en la escala era de 260 y la mínima, de 52. Por otra parte, la puntuación mínima para el factor *n.º* 5 (Hábitos de alimentación saludable) fue de 7 y la máxima, de 35. Los ítems se redactaron variando las codificaciones positivas y negativas con relación al estilo de vida y, aunque la forma de respuesta siempre se ordenaba con las modalidades de 1 a 5 (1: nunca; 2: casi nunca; 3: a veces; 4: con bastante frecuencia; 5: con mucha frecuencia), unos ítems puntuaban de 1 a 5 y otros, de 5 a 1, según fuese su orientación positiva o negativa para la salud. Dichas puntuaciones serían recodificadas tras introducir los datos para su análisis mediante el programa informático SPSS versión 28.

El nivel de clasificación del hábito de alimentación (nada saludable: 7-14; poco saludable: 15-21; tendente hacia la salud: 22-28; saludable: 29-35) se calculó dividiendo en cuatro intervalos la diferencia entre la puntuación máxima, que fue de 35, y la mínima, que fue de 7.

RESULTADOS

RESULTADOS DESCRIPTIVOS Y RELACIONALES

En la tabla II observamos los datos de fiabilidad (α de Cronbach) de los ítems, la fiabilidad global y la varianza parcial explicada por el factor y los descriptivos correspondientes a las puntuaciones obtenidas en cada uno de los ítems que definen el factor de hábitos de alimentación saludable en la escala E-VEVSA. La media de todos los ítems del factor (mínimo = 1; máximo = 5) fue de $3,58 \pm 0,49$ ($3,50 \pm 0,51$ en varones y $3,65 \pm 0,45$ en mujeres). En la suma global del factor nos encontramos una media de $25,08 \pm 3,45$ ($24,56 \pm 3,17$ en varones y $25,58 \pm 3,63$ en mujeres).

En la tabla III podemos ver las correlaciones establecidas entre los ítems incluidos en el factor *n.º* 5 (Hábitos de alimentación saludable). Las correlaciones más altas y significativas las encontramos agrupadas en diferentes conjuntos de ítems. Por un lado, hay altas correlaciones entre los ítems 13, 26 y 53, que hacen referencia al consumo diario en la dieta de fruta, agua abundante y pescado, descendiendo los valores de

r de Pearson entre estos ítems y los ítems 7, 20, 32 y 56 (consumo de dulces, embutidos, refrescos y carne). Asimismo, las correlaciones son más elevadas entre los propios ítems que hacen referencia a alimentos de la dieta no saludables. Todas las correlaciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$ y $p < 0,01$).

La tabla de contingencias con la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) de Pearson y el análisis de residuos tipificados corregidos que relaciona el nivel en los hábitos de alimentación saludable y el sexo (Tabla IV) nos indica una asociación positiva y significativa ($p < 0,005$) de la mujer con el nivel saludable, indicando un residuo tipificado corregido (rtc) = 4,3, mientras que los hombres se asocian positiva y significativamente al nivel del hábito tendente hacia la salud (rtc = 2,7) y negativamente a los hábitos de alimentación saludable (rtc = -4,3). Según el intervalo de puntuaciones asignadas para clasificar el nivel de salud en los hábitos de alimentación, podemos observar que el 68,3 % de la población presenta un nivel de hábitos de alimentación tendente hacia la salud, un 15,7 % posee hábitos poco saludables y un 16 % presenta hábitos saludables.

En la tabla V observamos una tendencia a mejorar el nivel del hábito de alimentación saludable con la edad. De esta forma, mientras que los jóvenes entre 20 y 40 años se asocian positiva y significativamente ($p < 0,005$) con un hábito poco

saludable (rtc = 2,9), en la franja que abarca de 49 a 55 hay una asociación positiva y significativa con un nivel saludable de los hábitos de alimentación (rtc = 2,3).

RESULTADOS INFERENCIALES

La prueba t de Student para muestras independientes (Tabla VI) señala diferencias significativas entre hombres y mujeres en seis de los siete ítems que conforman el factor $n.º$ 5 sobre hábitos de alimentación saludable. A excepción del ítem "Beber abundante agua en mi dieta diaria (entre dos y tres litros)", donde los hombres presentan una media significativamente más elevada ($p < 0,05$), en el resto de los ítems y en la puntuación global del factor las mujeres presentan puntuaciones significativamente más altas.

En el modelo lineal general (ANOVA), que relaciona las puntuaciones obtenidas en el global del factor de hábitos de alimentación saludable con los diferentes tramos de edad (Tabla VII), observamos que, con el transcurso de la edad, se produce un aumento significativo del nivel de hábito de alimentación saludable ($p < 0,0005$), que alcanza la media de puntuación más elevada en el tramo de 49-55 años ($25,74 \pm 3,16$).

Tabla II. Descriptivos correspondientes a los ítems del factor Hábitos de alimentación saludable

Ítems del factor	n	α de Cronbach si se elimina*	Mínimo	Máximo	Media [†]	Desv. típ.
(7) Incluir dulces o bollería industrial en mi dieta diaria	788	0,672	2	5	3,56	0,984
(13) Incluir la fruta en mi dieta diaria	788	0,645	1	5	4,03	1,078
(20) Incluir embutidos y otras grasas en mi dieta diaria	788	0,602	2	5	3,35	0,950
(26) Beber abundante agua en mi dieta diaria (entre dos y tres litros)	788	0,570	1	5	3,51	1,072
(32) Incluir refrescos gaseosos en mi dieta diaria	788	0,567	2	5	3,87	0,995
(53) Incluir el pescado en mi dieta diaria	788	0,646	1	5	3,74	0,972
(56) Incluir carne en mi dieta diaria más de tres días por semana	788	0,649	2	5	3,02	1,079
Total factor [‡] : Hábito de alimentación saludable	788	Alfa global: 0,744	17,00	34,00	25,08	3,45013

*La subescala de hábitos de alimentación saludable obtuvo un alfa de Cronbach parcial de 0,744 y una varianza parcial explicada del 8,67 %. [†]La media de las puntuaciones (1-5) fue de $3,58 \pm 0,49$ ($3,50 \pm 0,51$ en varones y $3,65 \pm 0,45$ en mujeres). En la suma global del factor nos encontramos una media de $25,08 \pm 3,45$ ($24,56 \pm 3,17$ en varones y $25,58 \pm 3,63$ en mujeres). [‡]La suma de las puntuaciones en cada ítem determina el total obtenido en la dimensión. La modalidad de puntuación oscila entre 1 y 5, por lo que el rango de puntuaciones está entre el intervalo 7-35.

Tabla III. Correlaciones establecidas entre los ítems de hábitos de alimentación saludable

		7	13	20	26	32	53	56
7	r de Pearson		0,334*	0,330 [†]	382 [†]	0,523 [†]	0,370 [†]	0,362 [†]
	p valor		0,003	0,000	0,000	0,000	0,007	0,002
13	r de Pearson	0,334*		0,376 [†]	0,539 [†]	0,320 [†]	0,580 [†]	0,345*
	p valor	0,002		0,006	0,000	0,006	0,000	0,021
20	r de Pearson	0,330 [†]	376 [†]		345 [†]	0,497 [†]	0,457*	630 [†]
	p valor	0,000	0,006		0,001	0,000	0,013	0,000
26	r de Pearson	382 [†]	0,539 [†]	345 [†]		314*	556 [†]	487 [†]
	p valor	0,000	0,000	0,001		0,049	0,000	0,000
32	r de Pearson	0,523 [†]	320 [†]	0,497 [†]	314*		0,325 [†]	643 [†]
	p valor	0,000	0,006	0,000	0,049		0,047	0,000
53	r de Pearson	0,370 [†]	0,580 [†]	0,457*	556 [†]	0,325*		472 [†]
	p valor	0,007	0,000	0,013	0,000	0,047		0,000
56	r de Pearson	362 [†]	0,345*	630 [†]	487 [†]	643 [†]	472 [†]	
	p valor	0,000	0,021	0,000	0,000	0,000	0,000	

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). [†]La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla IV. Tabla de contingencias que relaciona el nivel de los hábitos de alimentación saludable con el sexo

			Niveles (nada, poco, tendente, saludable)*			Total
			Hábito poco saludable	Hábito tendente hacia la salud	Hábito saludable	
Sexo	Hombre	Recuento	66	284	40	390
		% de sexo	16,9 %	72,8 %	10,3 %	100,0 %
		% del total	8,4 %	36,0 %	5,1 %	49,50 %
		Residuos corregidos	0,9	2,7	-4,3	
	Mujer	Recuento	58	254	86	398
		% de sexo	14,6 %	63,8 %	21,6 %	100,0 %
		% del total	7,4 %	32,2 %	10,9 %	50,5 %
		Residuos corregidos	-0,9	-2,7	4,3	
Total		Recuento	124	538	126	788
% de sexo		15,7 %	68,3 %	16,0 %	100,0 %	
% del total		15,7 %	68,3 %	16,0 %	100,0 %	

χ^2 de Pearson = 24,50; p < 0,0005. *Nivel de clasificación del hábito de alimentación: nada saludable (7-14), poco saludable (15-21), tendente hacia la salud (22-28), saludable (29-35).

Tabla V. Tabla de contingencias que relaciona el nivel de los hábitos de alimentación saludable con la edad

		Niveles (nada, poco, tendente, saludable)*				Total
			Hábito poco saludable	Hábito tendente hacia la salud	Hábito saludable	
Edad	20-40	Recuento	44	123	32	199
		% de edad	22,1 %	61,8 %	16,1 %	100,0 %
		% del total	5,6 %	15,6 %	4,1 %	25,3 %
		Residuos corregidos	2,9	-2,3	0,0	
	41-48	Recuento	39	148	31	218
		% de edad	17,9 %	67,9 %	14,2 %	100,0 %
		% del total	4,9 %	18,8 %	3,9 %	27,7 %
		Residuos corregidos	1,0	-0,1	-0,8	
	49-55	Recuento	15	151	44	210
		% de edad	7,1 %	71,9 %	21,0 %	100,0 %
		% del total	1,9 %	19,2 %	5,6 %	26,6 %
		Residuos corregidos	-4,0	1,3	2,3	
	56-72	Recuento	26	116	19	161
		% de edad	16,1 %	72,0 %	11,8 %	100,0 %
		% del total	3,3 %	14,7 %	2,4 %	20,4 %
		Residuos corregidos	,2	1,2	-1,6	
Total		Recuento	124	538	126	788
% de edad		15,7 %	68,3 %	16,0 %	100,0 %	
% del total		15,7 %	68,3 %	16,0 %	100,0 %	

χ^2 de Pearson = 23,04; p < 0,005. *Nivel de clasificación del hábito de alimentación: nada saludable (7-14), poco saludable (15-21), tendente hacia la salud (22-28), saludable (29-35).

Tabla VI. Prueba t de Student para muestras independientes de las diferencias de las medias en las puntuaciones de los ítems del factor Hábitos de alimentación saludable en función del sexo

Hábito de alimentación saludable (ítems)		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias		
		F	Sig.	t	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
(7) Incluir dulces o bollería industrial en mi dieta diaria	Se han asumido varianzas iguales	0,399	0,528	-0,743	0,457	-0,052
	No se han asumido varianzas iguales			-0,744	0,457	-0,052
(13) Incluir la fruta en mi dieta diaria	Se han asumido varianzas iguales	3,274	0,071	-2,881	0,004	-0,220
	No se han asumido varianzas iguales			-2,882	0,004	-0,220
(20) Incluir embutidos y otras grasas en mi dieta diaria	Se han asumido varianzas iguales	1,414	0,235	-1,585	0,113	-0,107
	No se han asumido varianzas iguales			-1,584	0,114	-0,107

(Continúa en página siguiente)

Tabla VI (cont.). Prueba t de Student para muestras independientes de las diferencias de las medias en las puntuaciones de los ítems del factor Hábitos de alimentación saludable en función del sexo

Hábito de alimentación saludable (ítems)		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias		
		F	Sig.	t	Sig. (bilateral)	Diferencia
(26) Beber abundante agua en mi dieta diaria (entre dos y tres litros)	Se han asumido varianzas iguales	de medias	0,000	2,268	,024	0,173
	No se han asumido varianzas iguales			2,271	0,023	0,173
(32) Incluir refrescos gaseosos en mi dieta diaria	Se han asumido varianzas iguales	4,122	0,043	-3,682	0,000	-0,259
	No se han asumido varianzas iguales			-3,682	0,000	-0,259
(53) Incluir el pescado en mi dieta diaria	Se han asumido varianzas iguales	0,201	0,654	-5,525	0,000	-0,376
	No se han asumido varianzas iguales			-5,528	0,000	-0,376
(56) Incluir carne en mi dieta diaria más de tres días por semana	Se han asumido varianzas iguales	0,204	0,651	-2,411	0,016	-0,185
	No se han asumido varianzas iguales			-2,411	0,016	-0,185
Factor: hábito de alimentación saludable	Se han asumido varianzas iguales	9,690	0,002	-4,220	0,000	-1,03
	No se han asumido varianzas iguales			-4,225	0,000	-1,02640

Media de puntuaciones (hombre-mujer): (7) = 3,53-3,58; (13) = 3,92-4,14; (20) = 3,29-3,40; (26) = 3,60-3,42; (32) = 3,74-4,00; (53) = 3,55-3,93; (56) = 2,93-3,11. Total factor: 24,56-25,68.

Tabla VII. ANOVA de un factor que analiza las diferencias en las puntuaciones de los Hábitos de alimentación saludable en función de las franjas de edad

Edad (1)	Edad (2)	Diferencia entre medias (1-)	Error típ.	Significación	Intervalo de confianza al 95 %	
		Límite inferior	Límite bsuperior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
22-40	41-48	-0,3280	0,33604	0,329	-0,9876	0,3317
	49-55	-1,1949*	0,33908	0,000	-1,8605	-0,5293
	56-72	-0,5777	0,36331	0,112	-1,2909	0,1355
41-48	20-40	0,3280	0,33604	0,329	-0,3317	0,9876
	49-55	-0,8669*	0,33140	0,009	-1,5174	-0,2163
	56-72	-0,2497	0,35616	0,483	-0,9488	0,4494
49-55	20-40	1,1949*	0,33908	0,000	0,5293	1,8605
	41-48	0,8669*	0,33140	0,009	0,2163	1,5174
	56-72	0,6172	0,35903	0,086	-0,0876	1,3220
56-72	20-40	0,5777	0,36331	0,112	-0,1355	1,2909
	41-48	0,2497	0,35616	0,483	-0,4494	0,9488
	49-55	-0,6172	0,35903	0,086	-1,3220	0,0876

Variable dependiente: hábito de alimentación saludable. Media de las puntuaciones en cada franja de edad: 22-40 = 24,55,40 ± 3,89; 41-48 = 24,88 ± 3,46; 49-55 = 25,74 ± 3,16; 56-72 = 25,07 ± 3,45. Potencia observada: ,881. F = 6,91; p < 0,005. a Calculado con alfa = ,05. b R cuadrado = ,037 (R cuadrado corregida = ,033).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestra investigación señalan que el 68,3 % de la población presenta un nivel de hábitos de alimentación tendente hacia la salud, un 15,7 % posee un hábito poco saludable y un 16 % presenta hábitos saludables.

La correlación establecida entre los siete ítems que conforman este factor del estilo de vida nos señalan la existencia de una asociación muy marcada en la adquisición de hábitos positivos y negativos de alimentación para la salud, de tal forma que los valores de correlación r de Pearson más elevados se encuentran entre las puntuaciones más altas obtenidas en los ítems 13, 26 y 53, que hacen referencia al consumo diario en la dieta de fruta, agua abundante y pescado, con las puntuaciones más bajas obtenidas en los ítems 7, 20, 32 y 56, que se refieren al consumo de dulces, embutidos, refrescos y carne. También ocurre de forma inversa, circunstancia que nos indica que los hábitos positivos de alimentación saludable tienden a agruparse y potenciarse entre sí, pero del mismo modo ocurre con los hábitos no saludables. Estos datos nos revelan que no suelen combinarse hábitos saludables con no saludables, sino que existen tendencias positivas y/o negativas en los hábitos adoptados.

Es importante conocer los hábitos de alimentación de la población, ya que poseen una gran influencia en la salud general. Como señalan Rounsefell y cols. (24), en una búsqueda sistemática de seis bases de datos de literatura observacional publicada entre 2005 y 2019, el porcentaje de adultos de 40 a 74 años con un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² aumentó del 28 % al 36 % ($p < 0,05$) y el hábito de comer cinco o más frutas y verduras al día ha disminuido del 42 % al 26 % ($p < 0,05$). Es, por tanto, muy importante poder conocer estos hábitos y diseñar instrumentos que puedan cuantificar y evaluar el hábito de salud en relación con la alimentación.

En el contexto de Suramérica, Barrón y cols. (25) utilizaron la escala llamada Fantástico para evaluar el estilo de vida en 187 adultos mayores chilenos con una media de edad de $71,4 \pm 6,2$ años, de los cuales el 88,5 % eran mujeres. Las autoras encuentran un estilo de vida general bueno y muy bueno en el 96 % de los sujetos, debido probablemente a la desproporción hacia el sexo femenino de la muestra ya que, tal y como destacan diversas investigaciones y corroboran nuestros resultados, las mujeres se asocian a niveles superiores de salud en el estilo de vida general y en los hábitos de alimentación en particular (26,27). Los datos relacionados con el nivel de hábitos de alimentación son similares a los obtenidos en nuestra investigación, destacando que el estado nutricional del 52 % de la muestra era normal, clasificación que en nuestros datos se correspondería con el 68,3 % tendente hacia la salud.

Por su parte, Ramírez-Vélez y Agredo (26) emplearon la misma escala anterior (Fantástico) para evaluar el estilo de vida en 550 adultos colombianos de edades comprendidas entre 20 y 64 años (el 26 % hombres y el 74 % mujeres). La media en las puntuaciones de la dimensión llamada "Nutrición" estaba por encima de la que encontramos en nuestra investigación, de tal forma que en varones fue de $4,4 \pm 1$ y en mujeres, de $4,5 \pm 1$ (en E-VEVSA encontramos $3,50 \pm 0,51$ en varones y $3,65 \pm 0,45$ en mujeres).

Insfrán Falcón y cols. (27) valoraron el estilo de vida relacionado con el sobrepeso y la obesidad en una muestra de 75 sujetos

con edades comprendidas entre 18 y 60 años utilizando una escala creada por Pardo y cols. (28), que consta de cinco dimensiones coincidentes con la mayoría de las incluidas en E-VEVSA. Los autores obtienen resultados en la valoración de los hábitos de alimentación similares a los registrados en nuestra escala, ya que manifiestan que un 68 % de los sujetos necesita cambios para mejorar en sus hábitos de alimentación, mientras que tan solo un 32 % posee un estilo de vida saludable.

Revisamos los datos aportados por Durán Agüero y cols. (29), que encuestaron a 458 adultos mayores chilenos de entre 60 y 100 años (36,9 % hombres y 63,1 % mujeres). En el estudio de los hábitos de alimentación, determinaron que el 11,2 % de los hombres y el 11,4 % de las mujeres presenta hábitos alimentarios saludables, mientras que el 54,4 % de los hombres y el 42,9 % de las mujeres presenta hábitos alimentarios no saludables. Finalmente, en la suma de ambas escalas, los resultados de estos autores señalan que tan solo el 16,6 % de los hombres y el 17,6 % de las mujeres se sitúan dentro de una buena calidad de la alimentación, coincidiendo plenamente con nuestros resultados obtenidos en la escala E-VEVSA.

Ya en España, Tur y cols. (30) evaluaron la calidad de la dieta en una población mediterránea de 1.200 sujetos (498 hombres y 702 mujeres) de 16 a 65 años de edad utilizando el llamado *Índice Internacional de Calidad de la Dieta* (DQI-I). Se llevó a cabo una encuesta nutricional transversal en las Islas Baleares (España) entre los años 1999 y 2000. Nuestros resultados son coincidentes con los observados por estos autores, ya que la puntuación total del DQI-I alcanzó el 43 % de la puntuación posible, lo cual indicó que la dieta balear era una dieta de mala calidad.

Por otro lado, nuestros resultados coinciden con los aportados por Serra-Majem y cols. (31) en población catalana. Utilizaron dos recordatorios de 24 horas, un cuestionario de frecuencia de consumo y un cuestionario general sobre actividad física, conocimientos y actitudes sobre alimentación y uso de suplementos alimentarios en una muestra de entre diez y 75 años de edad de 2.641 individuos en el periodo 1992-93 y de 2.060 en 2002-03. Los autores destacan la disminución en el consumo de patatas, carne, pescado, frutas y verduras, y el aumento en el consumo de zumos de frutas, leche y derivados y bollerías. Asimismo, observan diferencias en función del sexo y la edad. Al igual que en nuestra investigación, señalan que el 75 % de la población catalana necesita cambios en su alimentación, para adecuarse a las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC).

Datos muy valiosos en población española son los aportados por Norte Navarro y Ortiz Moncada (32), al analizar en su investigación la calidad de la dieta española en una muestra de 29.478 personas (15.019 mujeres y 14.459 hombres) mediante el llamado *Índice de Alimentación Saludable* (IAS). Los resultados obtenidos revelan un gran paralelismo con nuestros datos, ya que los autores destacan que el 72 % del total de la muestra necesita cambios en su alimentación diaria. También destacan diferencias significativas en los hábitos de alimentación a favor de las mujeres y con el transcurso de la edad y, de esta forma, en la categoría saludable obtienen mayor porcentaje (38,8 %) el grupo de edad mayor de 65 años y las mujeres (28,3 %) frente a los hombres (18,4 %).

Por otro lado, en una investigación para evaluar y monitorear el estado dietético de los estadounidenses, Bowman y cols. (33) utilizaron el Health Eating Index, que fue calculado para todas las personas de dos años o más con muestras finales de aproximadamente 5.200 en 1994, 4.900 en 1995 y 4.800 en 1996. Los resultados del estudio son similares a los obtenidos en E-VEVSA, destacando que la mayoría de las personas tiene una dieta que necesita mejorar. Aproximadamente el 12 % de la población tiene una buena dieta y el 18 % tiene una dieta deficiente. Los estadounidenses necesitan especialmente mejorar su consumo de frutas y productos lácteos. Al igual que en nuestros resultados, también destacan unos hábitos menos saludables en los varones y en etapas inferiores de edad, ya que los hombres de 15 a 18 años, en particular, tienden a tener dietas de menor calidad.

Quirantes Moreno y cols. (34) afirman que los malos hábitos alimenticios están generando graves problemas de salud, sobre todo, de índole cardiovascular en Estados Unidos y los países del este europeo. Los autores destacan que, en Estados Unidos y Reino Unido, más del 20 % de la población es obesa. Incluso en algunos subgrupos de población de Estados Unidos la prevalencia de obesidad llega a alcanzar el 50 %. Países como China, Japón y algunos africanos presentan tasas de prevalencia inferiores al 5 %, pero incluso en estos, en algunas ciudades o zonas "occidentalizadas" el problema puede alcanzar hasta el 20 %.

La evaluación y el conocimiento de los hábitos de alimentación nos pueden permitir establecer programas tendentes a modificar aquellas conductas alimentarias que sean inadecuadas. En este sentido, Coelho y cols. (35) aplicaron un programa de ejercicios físicos y reeducación dietética durante dos años en una muestra de 104 sujetos (77 mujeres y 27 hombres, con una media de edad de

54,04 $\pm$ 7,7 años). Después de seis meses de aplicación y desarrollo del programa, hubo una reducción significativa en el peso y el índice de masa corporal y, notablemente, un aumento en la condición física, estableciéndose modificaciones significativas en la ingesta de alimentos al finalizar el mismo y constatándose el cambio en el estilo de vida. No obstante, coincidimos con Oliva Rodríguez y cols. (36) en que el periodo más importante y sensible para generar hábitos de alimentación saludable se sitúan en la etapa escolar. Los autores, en un estudio cuasiexperimental aleatorizado de una muestra de 107 alumnos de 9-15 años de edad, realizaron una intervención educativa breve por parte de un profesional sanitario y reevaluaron los conocimientos de alimentación y hábitos de vida saludables dos meses después en todos los alumnos. Después de la intervención educativa, los alumnos del grupo de intervención evidenciaron de forma significativa más conocimientos relativos a alimentación y hábitos de vida saludables que los alumnos del grupo control.

CONCLUSIÓN

Nuestra investigación aporta como novedad un nuevo instrumento de medida que, en manos del médico de familia, puede determinar de forma rápida y económica el nivel en el estilo de vida saludable adquirido de forma general y el nivel en los hábitos de alimentación saludable en particular. A partir de esta información, podremos planificar y desarrollar programas preventivos de salud para reorientar los hábitos de alimentación en aquellos sujetos que tienen niveles bajos de salud en las puntuaciones de su estilo de vida y reforzar las conductas y hábitos de aquellos que se encuentran en puntuaciones de estilo de vida saludable.

ANEXO 1. Escala de Valoración del Estilo de Vida Saludable Adquirido (E-VEVSA)

	Desde hace años y, hasta la actualidad, he adquirido el hábito de...	A	B	C	D	E
1	Dormir diariamente entre siete y nueve horas					
2	Tener problemas personales y/o sociales por el consumo de alcohol					
3	Ser cohibido e introvertido en el trato con la gente					
4	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mi peso corporal					
5	Incluir dulces o bollería industrial en mi dieta diaria					
6	Hacer sentir a los demás que son muy importantes en mi vida					
7	Tener pereza y sentir agotamiento al levantarme cada mañana					
8	Realizar ejercicio físico o deporte al menos tres o cuatro días a la semana					
9	Tener problemas personales o sociales debido al consumo de tabaco					
10	Alterarme por sucesos de escasa relevancia					
11	Incluir la fruta en mi dieta diaria					
12	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mi corazón y circulación					
13	Acostarme a dormir antes de la media noche (24:00 horas)					
14	Realizar ejercicio físico ligero o moderado entre 30 y 60 minutos por sesión					
15	Consultar con un profesional de dietética y nutrición mi dieta alimenticia					
16	Obsesionarme por el cuidado de mi salud y las enfermedades					

(Continúa en página siguiente)

ANEXO 1 (cont). Escala de Valoración del Estilo de Vida Saludable Adquirido (E-VEVSA)

	Desde hace años y, hasta la actualidad, he adquirido el hábito de...	A	B	C	D	E
17	Incluir embutidos y otras grasas en mi dieta diaria					
18	Estar ansioso y estresado					
19	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mi tensión arterial					
20	Ver televisión o jugar a videojuegos pasada la media noche (24:00 horas)					
21	Estar con poco ánimo para realizar las tareas cotidianas o laborales					
22	Beber abundante agua en mi dieta diaria (entre dos y tres litros)					
23	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mi estado mental y emocional					
24	Hacer con tranquilidad las tres comidas principales del día					
25	Hacer amistades con mucha facilidad					
26	Incluir refrescos gaseosos en mi dieta diaria					
27	Llevar la iniciativa para tomar decisiones dentro de mi grupo de amigos					
28	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mis triglicéridos en sangre					
29	Tener muy baja autoestima					
30	Frecuentar lugares de fumadores					
31	Ser reconocido por los demás por mis cualidades físicas o deportivas					
32	Dormir plácidamente sin interrupciones ni desvelos					
33	Mantener y cuidar las relaciones con mis amigos más cercanos					
34	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mi sistema inmunológico					
35	Consumir drogas ilegales (marihuana, cocaína, heroína, éxtasis, etc.)					
36	Ser o haber sido muy bueno en la práctica de ejercicio físico y en la mayoría de deportes					
37	Beber más alcohol que mis amigos más cercanos					
38	Practicar o haber practicado deporte en competiciones federadas					
39	Preocuparme y controlar en revisiones médicas la analítica sanguínea					
40	Incluir el pescado en mi dieta diaria					
41	Hacerme valorar y sentirme bien considerado por mis amigos					
42	Beber hasta embriagarme					
43	Incluir carne en mi dieta diaria más de tres días por semana					
44	Fumar más que mis amigos más cercanos					
45	Caer bien a todo el mundo					
46	Preocuparme y controlar en revisiones médicas mis niveles de azúcar en sangre					
47	Mantener un clima agradable en mi entorno de trabajo o estudios					
48	Hacer sentir a los demás que pueden contar conmigo para cualquier necesidad					
49	Estar mucho tiempo sentado frente al televisor o videojuegos					
50	Aliviar mi tensión contando mis problemas a una persona de confianza					
51	Fumar al día una media de: A: no fumo; B: menos de cinco cigarrillos; C: entre 6 y 15; D: entre 16 y 30; E: más de 30 En relación a la cantidad de cigarrillos consumidos, tuvimos en cuenta las aportaciones de Londoño Pérez y cols. (37). Las puntuaciones quedaron finalmente como: 5 = no fumador; 4 = entre 1 y 5 cigarrillos al día; 3 = entre 6 y 15 cigarrillos al día; 2 = entre 16 y 30 cigarrillos al día; 1 = más de 30 cigarrillos al día					
52	Cuántos días bebe alcohol por semana: No bebo alcohol: Sí bebo: días Qué cantidad y tipo de bebida suelo beber entre semana..... Qué cantidad y tipo de bebida suelo beber los fines de semana..... Para evaluar el nivel de consumo de alcohol, seguimos las aportaciones de Rodríguez Martos (38), que utilizan las llamadas unidades de bebida estándar (UBE) para estimar la cantidad diaria de alcohol ingerido y que, actualmente, es el método de referencia en todos los niveles asistenciales. Permite una cuantificación rápida del consumo y una conversión fácil a gramos de alcohol consumidos cada día por el sujeto. Cada unidad UBE corresponde a 10 gramos de alcohol consumidos, y si tenemos una relación de cada bebida y su correspondiente valor en UBE por cantidad consumida (un litro, un vaso, una copa, un combinado, etc.), la conversión es sencilla e inmediata La conversión se realiza de la siguiente manera: Mujeres: 1: > 28 UBE; 2: > 17 UBE; 3: > 14 UBE; 4: 7-14 UBE; 5: < 7 UBE Hombres: 1: > 42 UBE; 2: > 28 UBE; 3: > 21 UBE; 4: 14-21 UBE; 5: < 14 UBE					

A: nunca; B: casi nunca; C: a veces; D: con bastante frecuencia; E: con mucha frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Breslow L, Enstrom JE. Persistence of health habits and their relationship to mortality. *Prev Med* 1980;9:469-83. DOI: 10.1016/0091-7435(80)90042-0
- Organización Mundial de la Salud (OMS). The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Ginebra: OMS; 2002.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). The World Health Report 2006: working together for health. Ginebra: OMS; 2006.
- Padilla-García CI, Jaimes-Valencia ML, Fajardo-Nates S, Ramos-Franco AM. Factores de riesgo cardiovascular y estilos de vida de estudiantes universitarios. *MedUNAB* 2014;17(2):81-90. DOI: 10.29375/01237047.2171
- Ramírez-Hoffmann H. Acondicionamiento físico y estilos de vida saludable. *Colomb Med* 2002;33(1):3-5.
- Rodríguez-Martín A, Novalbos J, Martínez J, Escobar L. Life-Style factors associated with overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp* 2009;24:144-51.
- Lo M, Wong CN. Validation of the psychometric properties of the health-promoting lifestyle profile in a sample of Taiwanese women. *Qual Life Res* 2011;20:523-8. DOI: 10.1007/s11136-010-9790-6
- Pérez-Fortis A, Díez SMU, Padilla JL. Psychometric properties of the Spanish version of the health-promoting lifestyle profile II. *Res Nurs Health* 2012;35:301-13. DOI: 10.1002/nur.21470
- Sousa P, Gaspar P, Vaz DC, Gonzaga S, Dixe MA. Measuring health-promoting behaviors: cross-cultural validation of the health-promoting lifestyle profile-II. *Int J Nurs Knowl* 2015;26(2):54-61. DOI: 10.1111/2047-3095.12065
- Alarcón M, Delgado P, Caamaño F, Osorio A, Rosas M, Cea F. Estado nutricional, niveles de actividad física y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Santo Tomás. *Rev Chil Nutr* 2015;42(1):70-6. DOI: 10.4067/S0717-75182015000100009
- Deliens T, Deforche B, De Bourdeaudhuij I, Clarys P. Determinants of physical activity and sedentary behavior in university students: a qualitative study using focus group discussions. *BMC Public Health* 2015;15:201-4. DOI: 10.1186/s12889-015-1553-4
- Acuña Medina L, Arias Quispe Y, Chipana Collahua D, Sifuentes Gómez L, Quispe Rosales P. Exceso de peso y actividad física en estudiantes de enfermería de una universidad del Norte de Lima. *Rev Peru Salud Pública Comun* 2018;1(1):26-9.
- Arnett JJ. Emerging adulthood: a theory of development from the late teens through the twenties. *Am Psychol* 2000;55:469-80. DOI: 10.1037/0003-066X.55.5.469
- Bonita R, De Courten M, Dwyer T, Jamrozik K, Winkelmann R. Vigilancia de los factores de riesgo para enfermedades no transmisibles: el método progresivo de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2001.
- Rescigno T, Micolucci L, Tecce MF, Capasso A. Bioactive nutrients and nutrigenomics in age-related diseases. *Molecules* 2017;22(1). DOI: 10.3390/molecules22010105
- Muga MA, Owili PO, Hsu CY, Rau HH, Chao JC. Association between dietary patterns and cardiovascular risk factors among middle-aged and elderly adults in Taiwan: a population-based study from 2003 to 2012. *PLoS One* 2016;11(7):e0157745. DOI: 10.1371/journal.pone.0157745
- Millen BE, Abrams S, Adams-Campbell L, Anderson CA, Brenna JT, Campbell WW, et al. The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee Scientific Report: Development and Major Conclusions. *Adv Nutr* 2016;7(3):438-44. DOI: 10.3945/an.116.012120
- Li Z, Xiangyang B, Zhihong D. Health lifestyles and Chinese oldest-old's subjective well-being-evidence from a latent class analysis. *BMC Geriatr* 2021;21(1):206. DOI: 10.1186/s12877-021-02121-0
- Proenza Fernández L, Núñez Ramírez L, Gallardo Sánchez Y, De la Paz Castillo KL. Modificación de conocimientos y estilos de vida en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular. *Medisan* 2012;16(10):1540-7.
- Sanabria-Ferrand PA, González LA, Urrego M, Diana Z. Estilos de vida saludable en profesionales de la salud colombianos. Estudio exploratorio. *Revista Med* 2007;15(2):207-17.
- Carranco Madrid SDP, Flores Carrillo R, Barrera De León JC. Perfil sociodemográfico y estilos de vida saludable en trabajadores de una empresa de agua potable y alcantarillado de México. *Recimundo* 2019;344-59.
- Triviño LP, Dosman VA, Uribe YL, Agredo RA, Jerez AM, Ramírez R. Estudio del estilo de vida y su relación con factores de riesgo de síndrome metabólico en adultos de mediana edad. *Acta Med Colomb* 2009;34(4):158-63.
- Rosales Rodríguez RDC, García Díaz RDC, Quiñones Macías E. Estilo de vida y autopercepción sobre salud mental en el adulto mayor. *Medisan* 2014;18(1):61-7.
- Rounsefell K, Gibson S, McLean S, Blair M, Molenaar A, Brennan L, et al. Social media, body image and food choices in healthy young adults: a mixed methods systematic review. *Nutr Diet* 2020;77:19-40. DOI: 10.1111/1747-0080.12581
- Barrón V, Rodríguez A, Chavarría P. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en adultos mayores activos de la ciudad de Chillán, Chile. *Rev Chil Nutr* 2017;44(1):57-62.
- Ramírez-Vélez R, Agredo RA. Fiabilidad y validez del instrumento "Fantástico" para medir el estilo de vida en adultos colombianos. *Rev Salud Pública* 2012;14(2):226-37. DOI: 10.1590/S0124-00642012000200004
- Insfrán Falcón A, Escobar Arias P, Meza Miranda E. Valoración de estilos de vida saludable en pacientes obesos que acuden a un hospital de referencia. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2018;16(1):45-53. DOI: 10.18004/mem.ics/1812-9528/2018.016(01)45-053
- Pardo A, Ruiz M, Jódar E, Garrido J, De Rosendo J, Usán L. Desarrollo de un cuestionario para la valoración y cuantificación de los hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y la obesidad. *Nutr Hosp* 2004;19(2):99-109.
- Durán Agüero S, Candia P, Pizarro Mena R. Validación de contenido de la Encuesta de Calidad de Alimentación del Adulto Mayor (ECAAM). *Nutr Hosp* 2017;34(6):1311-8.
- Tur JA, Romaguera D, Pons A. The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet? *Br J Nutr* 2005;93:369-76.
- Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador-Castell G, Román Viñas B, Castell-Abat C, Cabezas-Peña C, et al. Tendencias del estado nutricional de la población española: resultados del sistema de monitorización nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública* 2007;81:559-70.
- Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011;26(2):330-6.
- Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basitiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. United States Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 1998.
- Quirantes Moreno AJ, López Ramírez M, Hernández Meléndez E, Pérez Sánchez A. Estilo de vida, desarrollo científico-técnico y obesidad. *Rev Cubana Salud Pública* 2009;35(3):1-9.
- Coelho CF, Pereira AF, Ravagnani FCP, Michelin E, Corrente JE, Burini RC. Impacto de um programa de intervenção para mudança do estilo de vida sobre indicadores de aptidão física, obesidade e ingestão alimentar de indivíduos adultos. *Rev Bras Ativ Fis Saúde* 2012;15(1):21-7.
- Oliva Rodríguez R, Tous Romero M, Gil Barneilla B, Longo Abril G, Pereira Cunill JL, García Luna PP. Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos saludables impartida por un profesional sanitario. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1567-73.
- Londoño Pérez C, Rodríguez Rodríguez I, Gantiva Díaz CA. Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillos (C4) para jóvenes. *Perspect Psicol* 2011;7(2):281-91. DOI: 10.15332/s1794-9998.2011.0002.06
- Rodríguez Martos A. Intervención breve en un bebedor de riesgo desde la atención primaria de salud. *Trastor Adict* 2005;7(4):197-210. DOI: 10.1016/S1575-0973(05)74527-X



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Protective effect of dietary micronutrients on gastric cancer risk among Jordanians

Efecto protector de los micronutrientes de la dieta ante el riesgo de cáncer gástrico entre jordanos

Sabika Allehdan¹, Shatha S. Hammad², Razan M. Alatrash³, Tareq Al-Jaberi⁴, Ahmad Hushki⁵, Shirin Yacoub⁶, Mohammad Dahoud⁶, Tahra Elobeid⁷, Reema F. Tayyem⁷

¹Department of Biology. College of Science. University of Bahrain. Zallaq, Kingdom of Bahrain. ²Department of Nutrition and Food Technology. Faculty of Agriculture. University of Jordan. Amman, Jordan. ³Department of Health Education. Jordan University Hospital. Amman, Jordan. ⁴Department of General and Pediatric Surgery. Faculty of Medicine. Jordan University of Science and Technology. Irbid, Jordan. ⁵Gastroenterology Division. King Hussein Cancer Center. Amman, Jordan. ⁶Nursing Department. King Hussein Cancer Center. Amman, Jordan. ⁷Department of Human Nutrition. College of Health Sciences. Qatar University. Doha, Qatar

Abstract

Objective: several dietary and non-dietary factors and genetic predisposition may play an important role in gastric carcinogenesis. The findings about associations between micronutrients and gastric cancer (GC) is still inconsistent. This study aimed to investigate the effect of dietary micronutrients on gastric cancer risk.

Methods: a case-control study comprised of 173 GC (107 males: 66 females) patients and 313 (190 males: 123 females) population-based controls matched for age, occupation, and marital status. Demographics, medical history, physical activity, and nutrient intake information were collected using reliable interview-based questionnaires. Information on dietary micronutrient intake was collected from the participants using a validated food frequency questionnaire (FFQ). Multinomial logistic regression was used to calculate Odds ratios (ORs) and their corresponding 95 % confidence intervals (CIs) and evaluate associations between dietary micronutrients and GC risk.

Results: GC was inversely associated with the consumption of vitamin A, beta-carotene, vitamins D, E, K, B2, B3, B6, B12, and C, folate, chromium, iodine, and selenium. Additionally, a protective effect was observed for consumption of calcium, copper, iron, magnesium, phosphate, sodium, and zinc. In almost all the micronutrients, the second tertile showed a more pronounced reduction in GC risk as compared to the first tertile.

Conclusions: our data support favorable effects of dietary consumption of some vitamins and minerals against GC risk.

Keywords:

Case-control study. Gastric cancer. Micronutrients. Vitamins. Minerals.

Received: 24/11/2022 • Accepted: 26/05/2023

Acknowledgments: the authors would like to express their thanks to the Deanship of Scientific Research at The Hashemite University for funding the research projects. We would like to thank Dr Narmeen Al-Awwad for her support in the administrative work at The Hashemite University. This publication was supported by Qatar University Internal Grant No. Project QUST-2-CHS-2023-1492. The findings achieved herein are solely the responsibility of the authors.

Conflict of interests: the authors declare that they have no conflict of interest.

Authorship: RT and TA were responsible for the study conception and design and responsible for development of the methodology. SA, TA, AH, SY and MD were responsible for the acquisition of data. RT, SA, RA and SH were responsible for the analysis and interpretation of data. SA, SH, TE and RT were responsible for drafting the manuscript. All authors were responsible for reviewing and/or revising the manuscript.

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Allehdan S, Hammad SS, Alatrash RM, Al-Jaberi T, Hushki A, Yacoub S, Dahoud M, Elobeid T, Tayyem RF. Protective effect of dietary micronutrients on gastric cancer risk among Jordanians. *Nutr Hosp* 2024;41(1):163-174

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04547>

Correspondence:

Reema Tayyem Tayyem. Department of Human Nutrition. College of Health Sciences. Qatar University. Doha 2713 Qatar
e-mail: reema.tayyem@qu.edu.qa

Resumen

Objetivo: varios factores dietéticos y no dietéticos y predisposiciones genéticas pueden jugar un papel importante en la carcinogénesis gástrica. Los hallazgos sobre las asociaciones entre los micronutrientes y el cáncer gástrico (CG) aún son inconsistentes.

Métodos: este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de los micronutrientes sobre el riesgo de cáncer gástrico. Métodos: Un estudio de casos y controles comprendió 173 pacientes con GC (107 hombres: 66 mujeres) y 313 (190 hombres: 123 mujeres) controles basados en la población emparejados por edad, ocupación y estado civil. La información demográfica, el historial médico, la actividad física y la ingesta de nutrientes se recopilaron mediante cuestionarios confiables basados en entrevistas. La información sobre la ingesta de micronutrientes en la dieta se recopiló de los participantes mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ) validado. Se utilizó la regresión logística multinomial para calcular las razones de probabilidad (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 % y evaluar las asociaciones entre los micronutrientes de la dieta y el riesgo de GC.

Resultados: la GC se asoció inversamente con el consumo de vitamina A, betacaroteno, vitaminas D, E, K, B2, B3, B6, B12 y C, folatos, cromo, yodo y selenio. Adicionalmente, se observó un efecto protector para el consumo de calcio, cobre, hierro, magnesio, fosfato, sodio y zinc. En casi todos los micronutrientes, el tercer tercil mostró una reducción más pronunciada del riesgo de CG en comparación con el primer tercil en hombres. Por el contrario, el segundo tercil exhibió un nivel de protección significativamente marcado en comparación con el primer tercil en mujeres.

Conclusiones: nuestros datos respaldan los efectos favorables del consumo dietético de algunas vitaminas y minerales para el riesgo de desarrollar cáncer gástrico

Palabras clave:

Estudio de casos y controles. Cáncer gástrico. Micronutrientes. Vitaminas. Minerales.

INTRODUCTION

Gastric cancer (GC) is one of the most common causes of cancer-related mortality worldwide. Globally, GC is the fourth leading cause of cancer mortality in males and females in 2020, based on global cancer statistics produced by the International Agency for Research on Cancer (1). GCs are primarily classified into two topographic subsites: cardia GC and non-cardia GC (2,3). The cardia GC arises in the region closest to the esophageal-gastric junction, and thus, share epidemiological features with esophageal cancer. The non-cardia GC arises in the distal portions of the stomach (2-4). These two subsites of GC were more prevalent in Eastern/Southeastern Asia countries. Men had higher rates than women for both GC subsites but specifically for cardia GC (male-to-female ratio of 3:1). Even though the incidence of non-cardia cancer has been dropping over the last years in most countries, but the incidences of cardia GC have remained constant or increased (5).

GC is a heterogeneous malignant disease and numerous factors are involved in its pathogenesis (6). Major GC risk factors include environmental factors like age, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and Epstein-Barr virus (EBV) infection, race, sex, obesity, gastroesophageal reflux, tobacco, alcohol, diet, and genetic factors (6-8). The environmental factors like diet and lifestyle may positively or negatively affect the pathogenesis of GC (9-11), thus modifying these factors may control the risk of GC and reduce its incidence rate.

Epidemiological studies that examined dietary intake and plasma levels of various micronutrients and GC have reported inconsistent results (12,13). Vitamin C, vitamin E, retinol, and selected carotenoids have protective effects against gastric carcinogenesis (11,14,15). A few case-control studies showed that high intake of folate was inversely associated with the risk of GC (12,16,17), but findings from another case-control study did not support that finding (13). Data on the effect of intake of other minerals on the risk of GC is limited and generally inconclusive (13,18,19). Given the observed different results in the previous studies, the present study aimed to investigate the association between micronutrients intake and risk of GC in a case-control study conducted in Jordan.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN AND PARTICIPANTS

This case-control study was performed in Jordan from March 2015 to August 2018. A total of 173 GC cases and 313 controls agreed to participate in this study. The cases were recruited from King Hussein Cancer Center, oncology clinics at King Abdullah University Hospital, Jordan University Hospital, and Al-Bashir Hospital. The controls were community based and they were hospital workers, patient visitors, patient escorts, university students, and university workers. The controls were comparable to the cases accordance with sex, age, occupation, and marital status. The proportion of cases to controls in this study was 1:1.

Inclusion criteria consist of being Jordanian aged ≥ 18 years, able to communicate verbally, and free of any chronic diseases that require dietary interventions. Individuals who were critically ill, unable to communicate verbally, pregnant or breastfeeding mothers, and diagnosed with cancer for more than six months or being affected by GC as a second cancer were excluded from this study.

The study protocol was approved by the Institutional Review Board Ethics Committee of the King Hussein Cancer Center (IRB No. 15 KHCC 03, Amman, Jordan), King Abdullah University Hospital, Jordan University Hospital, and Al-Bashir Hospital. Prior to participation in this study, all participants were asked to give a signed written informed consent. The study was conducted based on the Declaration of Helsinki.

DATA COLLECTION

Demographic, health, physical activity, and dietary information was collected by trained nutritionists using structured questionnaires. Personal questionnaire includes data about age, gender, marital status, education, occupation, family income/month, smoking, family history of GC, and history of stomachache and stomach ulcers.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Trained Nutritionists measured body weight and height for all study participants using standardized techniques and calibrated scales. Body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a calibrated scale (Seca, Germany) while participants wore minimal clothing and without shoes. Height was measured to the nearest 0.1 cm with the participant in the full standing position without shoes using a calibrated stadiometer (Seca, Germany). Body mass index (BMI) was computed as weight in kilograms divided by height in squared meters (20).

PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

The physical activity level of the study participants was assessed using a validated seven-day Physical Activity Recall (PAR) questionnaire. The seven-Day PAR is a structured and validated questionnaire that relies on the participant's recall of frequency, intensity, time, and type of physical activity performed over a seven-day period (21). Daily number of hours expended in sleeping and different physical activity levels were taken and transformed into metabolic equivalents (MET). Based on the scoring instructions, sleeping was assigned a value of 1.0 MET, light activity a value of 1.5 METs, moderate activity a value of 4.0 METs, and for a very hard activity a value of 7.0 METs or greater (22). Physical activity was computed as the time (minutes) spent to each activity multiplied by the equivalent MET for that activity and multiplied again by the number of days that the activity was undertaken per week period, as stated in the following equation: (MET level x minutes of activity/day x days per week) (21).

DIETARY ASSESSMENT

Dietary intake of micronutrients was assessed by a validated Arabic quantitative FFQ (23). The FFQ questions examined the data dealing with the participant's dietary history. The FFQ assessed intake of 112 food items: 21 items of vegetables; 21 items of fruits and juices; 17 items of meat such as red meat; 12 items of cereals and legumes; nine items of milk and dairy products; four items of soups and sauces; five items of drinks; nine items of snacks and sweets; and 14 items of herbs and spices. The study participants were interviewed face-to-face by trained nutritionists and asked the participants to recall how frequently, on average, during the last year they had consumed one standard serving of specific food items in 10 classes (1-6 times/year, 7-11 times/year, 1 time/month, 2-3 times/month, 1 time/week, 2 times/week, 3-4 times/week, 5-6 times/week, 1 day, 2 or more/day). The portion sizes of each food item were categorized according to commonly used portion sizes into small, medium, and large. Food models and standard measuring tools were used to help participants in determining the consumed portion size of foods precisely. Dietary analysis software (Food Processor SQL version 10.1.129; ESHA, Salem, OR, USA) was used to estimate

dietary micronutrients intake, however, that software was modified to include nutritional data about Jordanian cuisine (24).

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 28 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The statistically significant level was placed at $p < 0.05$. Data was represented as mean $\pm$ standard error of mean (SEM) for normally distributed continuous variables. Independent Sample *t*-test was used to detect differences in normally distributed continuous variables between GC group and control group. Frequencies and percentages were calculated to describe categorical variables were represented as frequencies and percentages. *Pearson chi-square* was used to find differences in sociodemographic characteristics such as marital status, education, and employment status, and health characteristics such as smoking family history of GC, and personal history of stomach-ache and stomach ulcer between GC group and control group.

Median (33.3rd-66.7th percentile) was used for non- normally distributed data (micronutrients intake). *Mann-Whitney U* test was used to identify differences in intakes of micronutrients between GC cases and controls.

Intakes of micronutrients were modeled using tertiles of distribution in the study participants with the first tertile being the lowest intake and the third tertile the highest. Odds ratios (ORs) and their corresponding 95 % confidence intervals (95 % CIs) of GC according to different tertiles of daily micronutrient intake were calculated using a multinomial logistic regression model. All models were adjusted for all potential cofactors like total caloric intake, age, gender, marital status, education, BMI, smoking, period of smoking, family history of gastric cancer, personal history of gastric ulcer, and physical activity (MET-min/week) which were reported as risk factors of GC in previous studies (25-27). Linear logistic regression model was used to compute *p*-value for trend.

RESULTS

Table I gives distribution of 173 GC cases and 313 controls according to gender, anthropometric measurements, socio-demographic and health characteristics. No differences were seen between cases and controls in age, height, marital status, and medical history of chronic diseases. Control males were significantly more active than GC males (3406.6 ± 222.4 vs. 1851.6 ± 192.8 , $p < 0.001$). Pre-diagnosis weight and BMI were significantly higher in GC males compared to control males ($p < 0.05$), whereas current weight and BMI were significantly lower in cases of both sexes ($p < 0.001$). The participants with a family history (beyond the second degree) of GC was significantly more frequent in GC group compared to the controls ($p < 0.001$). GC cases had a higher incidence of gastric ulcers and gastric ache than the control group ($p < 0.001$). GC patients consumed more energy than controls ($p < 0.001$).

Table I. Socio-demographic and health characteristics of 173 gastric cancer cases and 313 controls based on gender

Variable	Male (n = 297) (61.1 %)		p-value*	Female (n = 189) (38.9 %)		p-value*
	Control (n = 190) (60.7 %)	Case (n = 107) (61.8 %)		Control (n = 123) (39.3 %)	Case (n = 66) (38.2 %)	
	Mean ± SEM	Mean ± SEM		Mean ± SEM	Mean ± SEM	
Age (years)	55.1 ± 0.89	55.0 ± 1.2	0.952	52.7 ± 1.6	52.3 ± 1.1	0.832
Pre-diagnosis weight (kg)	82.3 ± 1.7	89.8 ± 1.9	0.009	161.1 ± 0.63	160.4 ± 0.93	0.533
Current weight (kg)	83.5 ± 1.2	74.0 ± 1.7	< 0.001	77.0 ± 1.4	65.0 ± 1.9	< 0.001
Height (cm)	172.3 ± 0.49	172.4 ± 0.70	0.883	75.3 ± 1.3	77.8 ± 2.4	0.333
Pre-diagnosis BMI (kg/m²)	27.7 ± 0.56	30.2 ± 0.70	0.006	29.2 ± 0.53	29.9 ± 0.83	0.482
Current BMI (kg/m²)	28.1 ± 0.41	24.9 ± 0.64	< 0.001	29.7 ± 0.52	25.3 ± 0.76	< 0.001
Monthly Income (JD)	539.9 ± 44.9	751.7 ± 114.5	0.042	635.1 ± 60.0	517.1 ± 61.3	0.219
Physical activity (MET-min/week)**	3406.6 ± 222.4	1851.6 ± 192.8	< 0.001	3285.8 ± 296.9	2768.9 ± 207.9	0.234
Total energy intake (Kcal/day)	2568.2 ± 63.0	3441.8 ± 101.9	< 0.001	2285.5 ± 66.0	2911.6 ± 120.5	< 0.001
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Marital status						
Married	177 (93.2 %)	103 (96.3 %)	0.654	96 (78.0 %)	45 (68.2 %)	0.224
Single	5 (2.6 %)	1 (0.9 %)		14 (11.4 %)	7 (10.6 %)	
Divorced	4 (2.1 %)	1(0.9 %)		3 (2.4 %)	2 (3.0 %)	
Widowed	4 (2.1 %)	2 (1.2 %)		10 (8.1 %)	12 (18.2 %)	
Educational level						
Illiterate	5 (2.6 %)	5 (4.7 %)	0.782	5 (7.6 %)	13 (10.6 %)	0.024
Primary school	53 (27.9 %)	30 (28.0 %)		24 (36.4 %)	27 (22.0 %)	
High school diploma	52 (27.4 %)	24 (22.4 %)		19 (30.3 %)	20 (16.3 %)	
College diploma	28 (14.7 %)	17 (15.9 %)		8 (12.1 %)	29 (23.6 %)	
Bachelor's degree	43 (22.5 %)	26 (24.3 %)		8 (12.1 %)	28 (22.8 %)	
Master's degree	8 (4.2 %)	3 (2.8 %)		1 (1.5 %)	5 (4.1 %)	
Doctorate	1 (0.53 %)	2 (1.9 %)		0 (0 %)	1 (0.8 %)	
Employment status						
Employee	113 (59.5 %)	71 (66.7 %)	0.325	39 (31.7 %)	12 (18.2 %)	0.046
Non-employee	77 (40.5 %)	36 (33.6 %)		84 (68.3 %)	54 (81.8 %)	
Family history of gastric cancer						
Yes	2 (1.1 %)	10 (9.3 %)	< 0.001	3 (2.4 %)	7 (10.6 %)	0.017
No	188 (98.9 %)	97 (90.7 %)		120 (97.6 %)	59 (89.4 %)	
Presence of chronic diseases						
Yes	97 (51.1 %)	46 (43.0 %)	0.367	60 (49.2 %)	29 (43.9 %)	0.497
No	93 (48.9 %)	61 (57.0 %)		63 (50.8 %)	37 (56.1 %)	
Smoking						
Yes	84 (44.5 %)	49 (45.8 %)	0.017	15 (12.2 %)	7 (10.6 %)	0.008
No	106 (55.5 %)	58 (54.2 %)		108 (87.8 %)	59 (89.4 %)	
Presence of stomachache						
Yes	8 (4.2 %)	28 (26.2 %)	< 0.001	6 (4.9 %)	20 (30.3 %)	< 0.001
No	182 (95.8 %)	79 (73.8)		117 (69.7 %)	46 (69.7 %)	
Presence of stomach ulcer						
Yes	2 (1.1 %)	49	< 0.001	3 (2.4 %)	27 (40.9 %)	< 0.001
No	188 (98.9 %)	58		120 (97.6 %)	39 (58.1 %)	

*p values calculated by sample t-test for continuous variables and Pearson Chi-square for categorical variables. p value < 0.05 was considered statistically significant.

**MET: metabolic equivalents-minutes/week.

Table II displays the median daily intakes, the 33.3rd, and 66.7th percentile of micronutrients of GC cases and controls based on gender. The consumption of vitamin A, *beta*-carotene, vitamins B1, B2, B3, B6, B12, C, D, E, folate, calcium, chromium, copper, iodine, iron, magnesium, phosphate, potassium, selenium, sodium, and zinc was significantly higher in GC males compared to control males ($p < 0.05$), except fluoride. However, the GC females had significantly higher intakes of vitamin A, vitamins B1, B3, C, E, folate, calcium, chromium, copper, iodine, iron, magnesium, potassium, and zinc when compared to the control females ($p < 0.05$).

Table III shows the association between intake of selected vitamins and the risk of GC. There were significant negative linear trends for the risk of GC with increasing consumption of vitamins A, E, K, *beta*-carotene, and folate. Compared to the lowest tertile,

the highest intakes of vitamin A (OR, 0.26; 95 % CI 0.12-0.57, p -value for trend = 0.001); *beta*-carotene (OR, 0.42; 95 % CI, 0.20-0.86, p -value for trend = 0.019); vitamin D (OR, 0.47; 95 % CI, 0.23-0.95, p -value for trend = 0.031), vitamin E (OR, 0.06; 95 % CI 0.02-0.18, p -value for trend < 0.001), folate (OR, 0.39; 95 % CI 0.19-0.79, p -value for trend < 0.001), and vitamin K (OR, 0.40; 95 % CI 0.20-0.80, p -value for trend = 0.006) were inversely associated with risk of GC. Statistically significant protective effect was observed for moderate consumption (T2 vs. T1) of vitamin B2 (OR, 0.36; 95 % CI, 0.18-0.75, p -value for trend < 0.001), vitamin B3 (OR, 0.28; 95 % CI, 0.12-0.62, p -value for trend < 0.001), vitamin B6 (OR, 0.29; 95 % CI, 0.13-0.60, p -value of trend < 0.001), vitamin B12 (OR, 0.48; 95 % CI, 0.24-0.96, p -value for trend < 0.001), and vitamin C (OR, 0.34; 95 % CI, 0.15-0.65, p -value for trend < 0.001) on GC risk.

Table II. Micronutrients intake of 173 gastric cancer cases and 313 controls participating in a case-control study

Micronutrients	Crude micronutrients intake Median (33 rd -67 th)			Crude micronutrients intake Median (33 rd -67 th)		
	Male (n = 297)			Female (n = 189)		
	Control (n = 190)	Case (n = 123)	p -value*	Control (n = 107)	Case (n = 66)	p -value*
Vitamin A (IU)	6275.3 (5272.0-7505.4)	8559.6 (6432.0-9599.2)	< 0.001	5292.6 (4235.2-6630.6)	7343.5 (5973.9-8656.3)	< 0.001
Beta-carotene (µg)	942.5 (759.6-1251.2)	1336.5 (955.7-1577.5)	< 0.001	951.1 (764.7-1329.7)	1130.5 (894.7-1403.3)	0.131
Vitamin B1 (mg)	1.7 (1.5-2.0)	2.2 (2.0-2.5)	< 0.001	1.2 (0.98-1.4)	1.4 (1.1-1.6)	0.023
Vitamin B2 (mg)	1.6 (1.4-1.9)	1.6 (1.3-1.9)	< 0.001	1.5 (1.3-1.8)	1.6 (1.3-1.9)	0.350
Vitamin B3 (mg)	19.2 (16.0-22.2)	24.7 (22.5-27.2)	< 0.001	16.1 (13.3-18.6)	18.3 (15.5-20.5)	0.046
Vitamin B6 (mg)	1.4 (1.2-1.8)	1.7 (1.5-1.9)	0.001	1.3 (1.0-1.5)	1.3 (1.1-1.5)	0.290
Vitamin B12 (µg)	3.3 (2.5-4.5)	4.7 (3.9-5.7)	< 0.001	2.9 (2.2-3.6)	3.2 (2.4-4.4)	0.343
Vitamin C (mg)	133.6 (108.3-170.3)	181.1 (135.8-211.7)	0.001	134.8 (109.9-158.7)	162.8 (122.3-215.8)	0.010
Vitamin D (µg)	1.5 (0.96-2.7)	2.6 (1.5-3.9)	0.002	1.4 (0.75-2.4)	2.0 (1.3-3.2)	0.115
Vitamin E (α-tocopherol) (mg)	7.0 (6.3-8.1)	10.2 (8.7-11.6)	< 0.001	6.8 (5.9-7.7)	9.3 (8.3-10.6)	< 0.001
Folate (µg)	358.2 (303.7-414.6)	479.9 (414.2-560.7)	0.003	303.4 (263.1-360.1)	372.3 (312.0-429.2)	0.003
Vitamin K (µg)	139.7 (107.7-198.5)	173.3 (127.8-263.5)	0.038	140.4 (91.8-187.9)	154.6 (121.0-252.8)	0.101
Calcium (mg)	828.3 (677.8-1030.0)	1187.6 (1042.5-1316.5)	< 0.001	756.5 (646.8-940.6)	986.1 (710.0-1177.7)	< 0.001
Chromium (µg)	1.8 (1.5-2.3)	2.8 (2.2-3.5)	< 0.001	1.7 (1.3-2.2)	2.7 (2.3-3.3)	< 0.001
Copper (mg)	0.73 (0.63-0.87)	1.1 (0.88-1.2)	< 0.001	0.65 (0.55-0.78)	0.81 (0.68-0.94)	< 0.001
Fluoride (mg)	1.2 (0.63-1.2)	1.2 (0.77-1.5)	0.071	1.1 (0.53-1.2)	0.86 (0.55-1.2)	0.868
Iodine (µg)	47.6 (34.5-73.6)	73.0 (52.1-92.1)	< 0.001	42.9 (31.4-63.9)	54.2 (40.4-76.1)	0.028
Iron (mg)	13.1 (11.3-15.7)	17.0 (15.0-19.6)	< 0.001	11.9 (9.8-13.6)	13.2 (11.6-16.2)	0.005
Magnesium (mg)	199.0 (171.3-237.2)	276.5 (246.9-309.4)	< 0.001	187.7 (154.8-218.0)	222.0 (187.2-248.3)	0.006
Phosphate (mg)	856.4 (696.5-1036.2)	1178.3 (1012.0-1300.8)	< 0.001	769.4 (624.3-919.3)	813.7 (709.4-1002.8)	0.077
Potassium (mg)	2653.5 (2253.4-3105.9)	3381.7 (2930.9-3821.7)	< 0.001	2491.9 (2080.3-2915.9)	2747.2 (2418.9-3172.0)	0.042
Selenium (µg)	79.2 (67.3-91.4)	99.6 (82.7-111.5)	< 0.001	64.2 (52.6-72.3)	67.2 (53.6-79.4)	0.255
Sodium (mg)	3227.4 (2743.3-3865.1)	3760.4 (3160.6-4492.4)	0.007	2781.3 (2365.4-3269.7)	2896.2 (2462.2-3357.1)	0.407
Zinc (mg)	6.7 (5.8-7.8)	9.7 (8.7-11.2)	< 0.001	5.9 (5.2-7.4)	7.2 (5.8-8.3)	0.022

* p values were calculated by Mann-Whitney U test and p value < 0.05 was considered statistically significant.

Table III. Adjusted odds ratios (ORs) and corresponding 95 % confidence intervals (CIs) of association of intake of selected vitamins and risk of gastric cancer among Jordanian

Vitamin	OR (95 % CI) ^a			p-value of trend
	T1 ^b	T2	T3	
Vitamin A (IU)	1	0.52 (0.20-1.03)	0.26 (0.12-0.57)	0.001
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	
Beta-carotene (µg)	1	0.72 (0.37-1.41)	0.42 (0.20-0.86)	0.019
No. of cases/control	58/104	58/105	57/104	
Vitamin B1 (mg)	1	0.36 (0.18-0.75)	0.10 (0.04-0.28)	< 0.001
No. of cases/control	48/102	65/104	60/107	
Vitamin B2 (mg)	1	0.28 (0.12-0.62)	0.02 (0.01-0.08)	< 0.001
No. of cases/control	57/112	58/87	58/114	
Vitamin B3 (mg)	1	0.34 (0.19-0.83)	0.07 (0.03-0.20)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	
Vitamin B6 (mg)	1	0.29 (0.13-0.60)	0.04 (0.02-0.13)	< 0.001
No. of cases/control	58/95	60/116	55/102	
Vitamin B12 (µg)	1	0.48 (0.24-0.96)	0.14 (0.06-0.33)	< 0.001
No. of cases/control	60/105	56/105	57/103	
Vitamin C (mg)	1	0.34 (0.15-0.65)	0.13 (0.05-0.31)	< 0.001
No. of cases/control	57/104	59/105	57/104	
Vitamin D (µg)	1	0.82 (0.42-1.63)	0.47 (0.23-0.95)	0.031
No. of cases/control	57/106	60/102	56/105	
Vitamin E (α-Tocopherol) (mg)	1	0.71 (0.35-1.42)	0.06 (0.02-0.18)	< 0.001
No. of cases/control	55/105	60/104	58/104	
Folate (µg)	1	0.10 (0.039-0.26)	0.39 (0.19-0.79)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	55/104	57/103	
Vitamin K (µg)	1	0.39 (0.34-1.29)	0.40 (0.20-0.80)	0.006
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	

^aAdjusted for caloric intake, age, gender, marital status, education, BMI, smoking, period of smoking, family history of gastric cancer, medical history of gastric ulcer, and physical activity. The control group was considered the reference group for analysis. ^bReference tertile.

The adjusted ORs of GC for different tertiles of intake of vitamins categorized based on gender are presented in table IV. There were significant inverse association between GC risk and high dietary intake of vitamin A (OR, 0.12; 95 % CI, 0.04-0.36, *p*-value for trend < 0.001); beta-carotene (OR, 0.35; 95 % CI, 0.13-0.92, *p*-value for trend = 0.038); vitamin B1 (OR, 0.17; 95 % CI, 0.05-0.59, *p*-value for trend = 0.006), vitamin B3 (OR, 0.13; 95 % CI 0.03-0.46, *p*-value for trend = 0.002), vitamin B12 (OR, 0.25; 95 % CI 0.08-0.75, *p*-value for trend = 0.013), folate (OR, 0.12; 95 % CI 0.03-0.42, *p*-value for trend = 0.033), and vitamin K (OR, 0.39; 95 % CI 0.15-0.98, *p*-value for trend = 0.038) in male group. In contrast, the higher dietary vitamin C intake (OR the highest vs. the lowest tertile = 0.27, 95 % CI: 0.00-0.08, *p*-value for trend = 0.038) was associated with reduction of GC in female group. Negative relationships were revealed for moderate dietary intakes of vitamin B1 (OR 0.13; 95 % CI: 0.04-0.46, *p*-value for trend = 0.033), vitamin B6 (OR 0.23; 95 % CI: 0.07-0.75, *p*-value for trend = 0.001), vitamin C

(OR 0.27; 95 % CI: 0.08-0.9, *p*-value for trend = 0.033), and folate (OR 0.27; 95 % CI: 0.09-0.85, *p*-value for trend < 0.001) in female group.

Table V gives adjusted ORs of GC for the highest versus the lowest tertile of intake of selected minerals. Comparing the highest tertile to the lowest tertile, odds of GC risk reduced significantly for intake of chromium (OR, 0.26; 95 % CI, 0.12-0.57, *p*-value for trend < 0.001), iodine (OR, 0.42; 95 % CI 0.20-0.86, *p*-value for trend = 0.033) and selenium (OR, 0.17; 95 % CI 0.07-0.42, *p*-value for trend < 0.001). The protective effect was also found for moderate consumption as the middle tertile compared to the lowest tertile of calcium (OR, 0.42; 95 % CI, 0.20-0.86, *p*-value for trend < 0.001), copper (OR, 0.21; 95 % CI, 0.10-0.45, *p*-value for trend < 0.001), iron (OR, 0.38; 95 % CI, 0.19-0.82, *p*-value for trend = 0.019), magnesium (OR, 0.15; 95 % CI, 0.07-0.34, *p*-value for trend < 0.001), phosphate (OR, 0.27; 95 % CI, 0.12-0.58, *p*-value for trend < 0.001), sodium (OR, 0.24; 95 % CI, 0.11-0.54, *p*-value for trend < 0.001),

and zinc (OR, 0.32; 95 % CI, 0.15-0.68, p -value for trend < 0.001) on GC risk. However, the consumption of fluoride and potassium showed null associations with risk of GC.

Table VI shows the relationships between GC and intake of selected minerals classified based on gender. GC was negatively associated with chromium, with an OR of 0.26 (95 % CI = 0.09-0.70) for the middle, iron, with an OR 0.06 (95 % CI = 0.01-0.25) for the middle, and magnesium, with an OR of 0.29 (95 % CI = 0.11-0.83) for the middle versus lowest tertile of intake in male group. Likewise, the high consumption of calcium, chromium, copper, magnesium, phosphate, potassium,

selenium, sodium and zinc was inversely associated with GC in males. Whereas great reduction in risk of GC was seen in females who consumed calcium (OR the middle vs. the lowest tertile = 0.32, 95 % CI: 0.11-0.97, p -value for trend < 0.001) and selenium (OR the middle vs. the lowest tertile = 0.31, 95 % CI: 0.11-0.87, p -value for trend = 0.001). The moderate and high intakes of calcium, iron, magnesium, phosphate, selenium, and sodium were inversely associated with GC in females (p < 0.05). An inverse relationship was detected for highest intake of zinc (OR = 0.03, 95 % CI: 0.00-0.15, p -value for trend < 0.001).

Table IV. Adjusted odds ratios (ORs) and corresponding 95 % confidence intervals (CIs) of association of intake of selected vitamins among Jordanian based on gender

Vitamin	Male (n = 297)				Female (n = 189)			
	OR (95 % CI) ^a			p -value of trend	OR (95 % CI) ^a			p -value of trend
	T1 ^b	T2	T3		T1 ^b	T2	T3	
Vitamin A (IU)	1	0.46 (0.18-1.19)	0.12 (0.04-0.36)	< 0.001	1	0.80 (0.28-2.28)	0.82 (0.24-2.75)	0.683
No. of cases/control	34/51	33/65	40/74		23/52	24/39	19/32	
Beta-carotene (µg)	1	0.64 (0.26-1.55)	0.35 (0.13-0.92)	0.038	1	0.72 (0.26-1.98)	0.46 (0.14-1.46)	0.194
No. of cases/control	32/64	35/65	40/61		25/40	23/40	18/43	
Vitamin B1 (mg)	1	0.78 (0.29-2.11)	0.17 (0.05-0.59)	0.006	1	0.13 (0.04-0.46)	0.02 (0.00-0.16)	< 0.001
No. of cases/control	26/52	40/63	41/75		34/55	25/41	7/27	
Vitamin B2 (mg)	1	0.71 (0.25-2.05)	0.07 (0.02-0.29)	< 0.001	1	0.02 (0.00-0.15)	-----	< 0.001
No. of cases/control	19/58	42/54	46/78		39/56	16/33	11/34	
Vitamin B3 (mg)	1	0.85 (0.31-2.33)	0.13 (0.03-0.46)	0.002	1	0.15 (0.04-0.54)	0.01 (0.00-0.11)	< 0.001
No. of cases/control	21/49	36/66	50/75		36/66	21/38	9/31	
Vitamin B6 (mg)	1	0.40 (0.14-1.10)	0.03 (0.01-0.15)	< 0.001	1	0.23 (0.07-0.75)	0.10 (0.02-0.47)	0.001
No. of cases/control	26/54	39/69	42/67		29/48	21/47	16/28	
Vitamin B12 (µg)	1	0.71 (0.27-1.86)	0.25 (0.08-0.75)	0.013	1	0.39 (0.14-1.08)	0.06 (0.01-0.28)	0.001
No. of cases/control	23/55	37/64	47/71		34/48	19/41	13/34	
Vitamin C (mg)	1	0.49 (0.19-1.28)	0.09 (0.03-0.30)	0.008	1	0.27 (0.08-0.97)	0.29 (0.1-0.84)	0.033
No. of cases/control	32/65	41/56	34/69		25/39	18/49	23/35	
Vitamin D (µg)	1	0.58 (0.23-1.46)	0.39 (0.15-1.01)	0.048	1	1.77 (0.61-5.13)	0.67 (0.23-1.95)	0.491
No. of cases/control	31/56	38/68	38/66		25/49	22/34	19/40	
Vitamin E (α-tocopherol) (mg)	1	0.63 (0.24-1.63)	0.04 (0.01-0.18)	< 0.001	1	0.56 (0.20-1.58)	0.06 (0.01-0.33)	0.003
No. of cases/control	33/56	35/66	39/68		25/48	25/38	16/37	
Folate (µg)	1	0.52 (0.20-1.39)	0.12 (0.03-0.42)	0.001	1	0.27 (0.09-0.85)	0.06 (0.01-0.29)	< 0.001
No. of cases/control	23/49	37/68	47/73		34/54	20/36	12/33	
Vitamin K (µg)	1	0.73 (0.29-1.81)	0.39 (0.15-0.98)	0.038	1	0.77 (0.29-2.06)	0.61 (0.21-1.80)	0.380
No. of cases/control	33/57	35/67	39/66		24/46	22/37	20/40	

^aAdjusted for caloric intake, age, marital status, education, BMI, smoking, period of smoking, family history of gastric cancer, personal history of gastric ulcer, and physical activity. The control group was considered the reference group for analysis. ^bReference tertile.

Table V. Adjusted odds ratios (ORs) and corresponding 95 % confidence intervals (CIs) of association of intake of selected minerals among 173 gastric cancer cases and 313 controls participating in a case-control study

Mineral	OR (95 % CI) ^a			p-value of trend
	T1 ^b	T2	T3	
Calcium (mg)	1	0.42 (0.20-0.86)	0.08 (0.31-0.21)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	
Chromium (µg)	1	0.56 (0.28-1.11)	0.26 (0.12-0.57)	< 0.001
No. of cases/control	56/107	61/101	56/105	
Copper (mg)	1	0.21 (0.10-0.45)	0.04 (0.02-0.12)	< 0.001
No. of cases/control	59/104	54/103	60/106	
Fluoride (mg)	1	0.80 (0.40-1.56)	0.68 (0.36-1.30)	0.135
No. of cases/control	60/116	55/90	58/107	
Iodine (µg)	1	0.62 (0.31-1.25)	0.42 (0.20-0.86)	0.033
No. of cases/control	59/106	57/103	57/104	
Iron (mg)	1	0.38 (0.19-0.82)	0.04 (0.01-0.133)	< 0.001
No. of cases/control	58/106	58/102	57/105	
Magnesium (mg)	1	0.15 (0.07-0.34)	0.02 (0.004-0.06)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	58/104	56/103	
Phosphate (mg)	1	0.27 (0.12-0.58)	0.02 (0.006-0.06)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	57/103	57/104	
Potassium (mg)	1	0.84 (0.41-1.70)	0.77 (0.390-1.50)	0.659
No. of cases/control	57/106	57/104	57/103	
Selenium (µg)	1	0.58 (0.29-1.20)	0.17 (0.07-0.42)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	
Sodium (mg)	1	0.24 (0.11-0.54)	0.02 (0.01-0.07)	< 0.001
No. of cases/control	59/106	57/104	57/103	
Zinc(mg)	1	0.32 (0.15-0.68)	0.08 (0.03-0.20)	< 0.001
No. of cases/control	59/103	57/100	57/110	

^aAdjusted for caloric intake, age, gender, marital status, education, BMI, smoking, period of smoking, family history of gastric cancer, personal history of gastric ulcer, and physical activity. The control group was considered the reference group for analysis. ^bReference tertile.

Table VI. Adjusted odds ratios (ORs) and corresponding 95 % confidence intervals (CIs) of association of intake of selected minerals among based on gender

Mineral	Male (n = 297)				Female (n = 189)			
	OR (95 % CI) ^a			p- value of trend	OR (95 % CI) ^a			p-value of trend
	T1 ^b	T2	T3		T1 ^b	T2	T3	
Calcium (mg)	1	0.51 (0.19-1.39)	0.12 (0.03-0.41)	< 0.001	1	0.32 (0.11-0.97)	0.04 (0.01-0.21)	< 0.001
No. of cases/control	26/58	38/63	43/69		31/45	19/41	16/37	
Chromium (µg)	1	0.26 (0.09-0.70)	0.15 (0.05-0.45)	< 0.001	1	1.64 (0.58-4.70)	0.54 (0.17-1.72)	0.275
No. of cases/control	37/55	34/70	36/65		19/50	27/31	20/42	
Copper (mg)	1	0.36 (0.13-1.01)	0.07 (0.02-0.26)	< 0.001	1	0.07 (0.02-0.28)	0.01 (0.0-0.06)	0.429
No. of cases/control	24/127	37/63	46/0		33/83	20/40	13/0	
Fluoride (mg)	1	0.71 (0.27-1.86)	1.05 (0.44-0.08)	0.908	1	1.11 (0.40-3.11)	0.32 (0.10-1.05)	0.076
No. of cases/control	33/60	30/61	44/69		25/47	25/29	16/47	

(Continues on next page)

Table VI (cont.). Adjusted odds ratios (ORs) and corresponding 95 % confidence intervals (CIs) of association of intake of selected minerals among based on gender

Mineral	Male (n = 297)				Female (n = 189)			
	OR (95 % CI) ^a			p- value of trend	OR (95 % CI) ^a			p-value of trend
	T1 ^b	T2	T3		T1 ^b	T2	T3	
Iodine (µg)	1	0.43 (0.15-1.22)	0.43 (0.17-1.10)	0.082	1	1.1 (0.41-2.95)	0.45 (0.15-1.37)	0.178
No. of cases/control	31/59	35/64	41/67		26/45	22/39	18/39	
Iron (mg)	1	0.06 (0.01-0.25)	0.68 (0.24-1.86)	< 0.001	1	0.19 (0.06-0.67)	0.04 (0.01-0.21)	< 0.001
No. of cases/control	23/50	39/50	39/63		34/55	19/39	13/29	
Magnesium (mg)	1	0.29 (0.11-0.83)	0.05 (0.01-0.20)	< 0.001	1	0.06 (0.01-0.27)	0.03 (0.0-0.03)	< 0.001
No. of cases/control	24/56	38/65	45/69		32/47	20/39	14/37	
Phosphate (mg)	1	0.61 (0.22-1.71)	0.05 (0.01-0.23)	< 0.001	1	0.07 (0.02-0.32)	0.003 (0.0-0.03)	< 0.001
No. of cases/control	21/56	40/63	46/71		36/48	17/40	13/35	
Potassium (mg)	1	0.68 (0.27-1.72)	0.25 (0.10-0.66)	0.003	1	3.89 (1.22-12.4)	2.52 (0.75-8.44)	0.060
No. of cases/control	44/57	36/64	27/69		15/46	21/40	30/37	
Selenium (µg)	1	1.14 (0.40-3.24)	0.20 (0.06-0.69)	0.005	1	0.31 (0.11-0.87)	0.11 (0.02-0.54)	0.001
No. of cases/control	50/82	36/60	21/48		9/24	21/44	36/55	
Sodium (mg)	1	0.35 (0.11-1.10)	0.02 (0.00-0.08)	< 0.001	1	0.09 (0.02-0.36)	0.01 (0.0-0.10)	< 0.001
No. of cases/control	26/52	39/62	42/76		31/51	18/42	17/30	
Zinc (mg)	1	0.37 (0.14-1.01)	0.11 (0.03-0.39)	< 0.001	1	0.52 (0.17-1.58)	0.03 (0.0-0.15)	< 0.001
No. of cases/control	22/52	38/72	47/66		35/58	19/28	12/37	

^aAdjusted for caloric intake, age, marital status, education, BMI, smoking, period of smoking, family history of gastric cancer, personal history of gastric ulcer, and physical activity. The control group was considered the reference group for analysis. ^bReference tertile.

DISCUSSION

The association between the consumption of a healthy diet that is rich in fruits and vegetables and GC is previously documented; however, the evidence is controversial regarding the association between micronutrients and GC risk (28). Here, we observed several significant favorable effects of micronutrients against the risk of GC.

Lunet *et al.* (28) found no association between vitamin C, E, or carotenoids with the risk of GC; however, these results were adjusted for *H. pylori* infection which has a causal association with GC (28). Other studies reported protective effects of the antioxidant vitamins; A, C, and E on gastric carcinogenesis (29-31). This effect of antioxidant vitamins is confirmed by a systemic review and a meta-analysis of prospective and well-designed observational studies and relevant evidence (11,32). These vitamins may modify the pathogenesis of GC by their antioxidant capacity, free-radical scavenging capacity, and by reducing the risk of *H. pylori* infection (29,33). Specifically, vitamin C inhibits the conversion of nitrites to carcinogenic N-nitroso compounds; therefore, protects gastric mucosa (29,33,34).

The association between gastric carcinogenesis and vitamin D is controversial. Neither dietary vitamin D consumption nor vitamin D-related genes modulated GC risk in the Korean population (35).

Although a systematic review of evidence found no association between GC risk and dietary vitamin D or its serum level (36), other case-control and cross-sectional studies, including the current study, found a beneficial effect of vitamin D on GC risk (12,37). Yet, vitamin D has an anticancer activity against various cancers, and it has been documented to reduce the risk of *H. pylori* infection (35,38). To the best of our knowledge, no previous study reported the association between dietary vitamin K and GC risk. Vitamin K is associated with the consumption of plant-based foods that are rich in many other nutrients and non-nutrients components which could underly the protective effect of high vitamin K consumption observed in this study.

An Italian case-control study found no significant relationships between GC risk and the intake of iron, calcium, potassium, and zinc (13). Another hospital-based study showed inverse associations between GC and consumption of potassium and iron (18). Sodium intake has been related to an increased risk of GC in several epidemiological studies (13,18,39). Conversely, we detected a negative GC risk with moderate consumption of sodium and no association with higher consumption. Also, our results did not show any significant association with potassium intake. The negative impact of high sodium intake on GC incidence has been previously documented in one study instead of other studies (28). High dietary sodium irritates gastric mucosa, induces its inflam-

mation and damage, incites *H. pylori* infection, and increases the risk of gastric carcinogens (34). However, here, the median daily intake of sodium for cases and control was found to be less than 3500 mg per day which is not considered high compared to Western, European, and East Asian countries where sodium consumption may reach up to 13 g per day (40,41).

Our results suggest a protective effect of high consumption of B vitamins on the risk of GC. The association between dietary intake of B vitamins and GC is debatable. One-carbon metabolism nutrients (folate, vitamin B6, vitamin B2, and vitamin B12) are essential for DNA methylation, and insufficient intake of these nutrients potentially could encourage carcinogenesis (42,43). Thiamine and niacin are coenzymes in several cellular functions (43). Thiamine may affect cancer risk through several mechanism such as protein expression, oxidative stress, inflammation, and cellular metabolism (44), while niacin may influence cancer risk through its antioxidant activity (18). The current evidence is not consistent on the link between GC risk with the consumption of folate, vitamin B6, or vitamin B12 (43,44,45). Similarly, the associations of thiamine/niacin and cancer risk is yet to be defined (18,46,47). However, Miratni et al. (42) found that low serum concentrations of vitamin B12 augmented the risk of GC by 5.8 folds. Thus, the association could be obvious when habitual intake is not sufficient to support health. Also, several factors may interfere with the bioavailability of B vitamins including smoking, alcohol intake, some medications, as well as gut microbiota. Well-nourished individuals may not benefit from high consumption of B vitamins to reduce the risk of gastric carcinogenesis (43).

Evidence regarding the effect of dietary minerals on the incidence of GC is scarce and inconsistent (49,50,51). To our knowledge, no available evidence reported the effect of dietary fluoride, copper, or chromium on GC. Nevertheless, consistent with our results, gastric carcinogenesis might be suppressed by high dietary intake of some minerals including selenium and zinc which play essential roles in oxygen species-scavenging activity (51,52,53); magnesium and calcium which are required for overall homeostasis and health (54); and iron (53) where its low serum levels and a higher rate of iron deficiency anemia were found to augment GC risk (55-57). The latter evidence indicates the influence of mineral status on the risk of GC where iron deficiency anemia could increase DNA damage and oxidative stress (56). Another evidence suggested a higher risk of GC in case of a high-iron diet, where it is suggested to induce tumorigenesis by the effect of dysregulated iron metabolism on iron-modulated function (58). Also, different dietary sources may have variable impacts on disease risk, for example, heme iron was found to be associated with a higher risk for GC which could be provoked by other components or processing methods (48). Concerning iodine, a protective effect on GC of high dietary iodine was observed, which is consistent with a previous report of a high incidence of goiter among GC patients and is supported by the antioxidant activity of iodine (59). Previous studies showed lower intake of phosphorus among GC patients (13,60), here, we found protective effects against GC of moderate consumption of phosphorus.

While several other factors may contribute to the risk of GC such as *H. pylori* infection, host susceptibility, environmental exposures, and other dietary components such as phytochemicals and fat, the findings of this study may aid in increasing awareness of population and health care members toward the avoidance or encouragement of the consumption of specific micronutrients.

STUDY STRENGTHS AND LIMITATIONS

This case-control study has several strengths including the adjustment of statistical analyses for many substantial confounders is believed to strengthen our findings by eliminating the effects of these variables on GC risk. Compliance with the questionnaire was high with an eminent response rate of > 95 %. On the other hand, it is worth mentioning the limitations of this research including some questionnaire-inherited limitations that cannot be excluded; nevertheless, these factors were attenuated by precautionary measures. The accuracy of dietary recall tools is affected by possible recall bias and estimation errors; however, their effects were lessened using a validated FFQ along with food models and measuring tools to enhance the accuracy of portion size estimation. The used FFQ includes cultural foods, commonly used portion sizes for each food item, and accounted for seasonal variations for a more precise estimation of participants' dietary history. Also, differential recall bias may have influenced the dietary data due to knowledge of the disease status as well as due to the possibility that cases might have changed diet due to their disease or corresponding symptoms; yet, the inclusion of recently diagnosed patients could have reduced such bias. Another limitation is the lack of biochemical levels of these micronutrients; however, further research is warranted to investigate the effect of their serum levels on the pathogenesis of GC. Also, the interviewers were not blinded for the diagnosis of the participants (i.e., cases and control); nevertheless, all interviewers were well-trained and treated the participants professionally and identically, regardless of their case and control status. Moreover, the body composition of the study participants was not measured, however, the body composition is an important factor when it comes to investigate correlation between dietary factors and cancer due to most cancer patients have wasting, which includes muscle loss whether or not there is also fat loss.

CONCLUSION

The findings of this study support the advantageous effects of moderate consumption of micronutrients on GC risk which can be achieved by a balanced, healthy diet. GC was inversely associated with the consumption of vitamin A, beta-carotene, vitamins D, E, K, B2, B3, B6, B12, and C, folate, chromium, iodine and selenium. Additionally, a protective effect was observed for consumption of calcium, copper, iron, magnesium, phosphate, sodium, and zinc. Increasing the population's awareness toward the health benefits of micronutrients and regarding their dietary

sources would reduce GC-related morbidity and mortality. Further research is required to confirm our findings and elucidate the underlying mechanisms of these associations.

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
- McColl KE, Going JJ. Aetiology and classification of adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction/cardia. *Gut* 2010;59:282-4. DOI: 10.1136/gut.2009.186825
- Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. *Front Microbiol* 2015;6:412. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00412
- Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol* 2019;14(1):26-38. DOI: 10.5114/pg.2018.80001
- Colquhoun A, Arnold M, Ferlay J, Goodman KJ, Forman D, Soerjomataram I. Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012. *Gut* 2015;64(12):1881-8. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308915
- Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and Prevention of Gastric Cancer. *Gastro-intest Tumors* 2016;3:25-36. DOI: 10.1159/000443995
- Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet* 2016;388:2654-64. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3
- Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:700-13. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
- Akbarpour E, Sadjadi A, Derakhshan MH, Roshandel G, Alimohammadian M. Gastric cancer in Iran: an overview of risk factors and preventive measures. *Arch Iran Med* 2021;24:556-67. DOI: 10.34172/aim.2021.79
- Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical research* 2008;25:2097-116. DOI: 10.1007/s11095-008-9661-9
- Kong P, Cai Q, Geng Q, Wang J, Lan Y, Zhan Y, et al. Vitamin intake reduce the risk of gastric cancer: meta-analysis and systematic review of randomized and observational studies. *PLoS One* 2014;9:e116060. DOI: 10.1007/s11095-008-9661-9
- La Vecchia C, Ferraroni M, D'Avanzo B, Decarli A, Franceschi S. Selected micronutrient intake and the risk of gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:393-8.
- Pelucchi C, Tramacere I, Bertuccio P, Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Dietary intake of selected micronutrients and gastric cancer risk: an Italian case-control study. *Ann Oncol* 2009;20:160-5.
- Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Friese M, Sabate J, Norat T, et al. Plasma and dietary carotenoid, retinol and tocopherol levels and the risk of gastric adenocarcinomas in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Br J Cancer* 2006;95:406-15. DOI: 10.1093/annonc/mdn536
- Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Sabate J, Slimani N, Norat T, et al. Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC-EURGAST). *Carcinogenesis* 2006;27:2250-7. DOI: 10.1093/carcin/bgl096
- Liu W, Zhou H, Zhu Y, Tie C. Associations between dietary folate intake and risks of esophageal, gastric and pancreatic cancers: an overall and dose-response meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8:86828-42. DOI: 10.18632/oncotarget.18775
- Tio M, Andrici J, Cox MR, Eslick GD. Folate intake and the risk of upper gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:250-8. DOI: 10.1111/jgh.12446
- Lazarević K, Nagorni A, Bogdanović D, Rančić N, Stošić L, Milutinović S. Dietary micronutrients and gastric cancer: hospital based study. *Cent eur j med* 2011; 6:783-7. DOI: 10.2478/s11536-011-0079-0
- Lee DH, Anderson KE, Folsom AR, Jacobs DR Jr. Heme iron, zinc and upper digestive tract cancer: the Iowa women's health study. *Int J Cancer* 2005;117:643-7. DOI: 10.1002/ijc.21215
- Lee R, Nieman D. Nutritional Assessment. 6th ed. New York, NY, USA: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2013. p. 176.
- Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, Fortmann SP, Rogers T, Blair SN, et al. Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol* 1985;121:91-106. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113987
- Thompson JK, Jarvie GJ, Lahey BB, Cureton KJ. Exercise and obesity: etiology, physiology, and intervention. *Psychol Bull* 1982;91:55-79. DOI: 10.1037/0033-2909.91.1.55
- Tayyem RF, Abu-Mweis SS, Bawadi HA, Agraib L, Bani-Hani K. Validation of a food frequency questionnaire to assess macronutrient and micronutrient intake among Jordanians. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1046-1052. DOI: 10.1016/j.jand.2013.08.019
- Takruri H, Al-Ismael K, Tayyem R, Al-Dabbas M. Composition of Local Jordanian Food Dishes. 1st ed. Dar Zuhdi; Amman, Jordan: 2020.
- Al-Awwad N, Allehdan S, Al-Jaberi T, Hushki A, Albtoush Y, Bani-Hani K, et al. Dietary and lifestyle factors associated with gastric and pancreatic cancers: a case-control study. *Prev Nutr Food Sci* 2021;26:30-9. DOI: 10.3746/pnf.2021.26.1.30
- Nomura AM, Hankin JH, Kolonel LN, Wilkens LR, Goodman MT, Stemmermann GN. Case-control study of diet and other risk factors for gastric cancer in Hawaii (United States). *Cancer Causes Control*. 2003;14:547-58. DOI: 10.1023/A:1024887411846
- Toorang F, Sasanfar B, Hekmatdoost A, Narmcheshm S, Hadji M, Ebrahimipour-Koujan S, et al. Macronutrients intake and stomach cancer risk in Iran: a hospital-based case-control study. *J Res Health Sci* 2021;21:e00507. DOI: 10.34172/jrhrs.2021.38
- Lunet N, Valbuena C, Carneiro F, Lopes C, Barros H. Antioxidant vitamins and risk of gastric cancer: a case-control study in Portugal. *Nutr Cancer* 2006;55:71-7. DOI: 10.1207/s15327914nc5501_9
- Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang LJ, Sui LM. Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China. *World J Gastroenterol* 2005;11:4311-6. DOI: 10.3748/wjg.v11.i28.4311
- Hoang BV, Lee J, Choi IJ, Kim YW, Ryu KW, Kim J. Effect of dietary vitamin C on gastric cancer risk in the Korean population. *World J Gastroenterol* 2016;22:6257-67. DOI: 10.3748/wjg.v22.i27.6257
- Larsson SC, Bergkvist L, Näslund I, Rutegård J, Wolk A. Vitamin A, retinol, and carotenoids and the risk of gastric cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:497-503. DOI: 10.1093/ajcn/85.2.497
- Li P, Zhang H, Chen J, Shi Y, Cai J, Yang J, et al. Association between dietary antioxidant vitamins intake/blood level and risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2014;135:1444-53. DOI: 10.1002/ijc.28777
- Vahid F, Davoodi SH. Nutritional factors involved in the etiology of gastric cancer: a systematic review. *Nutr Cancer* 2021;73:376-90. DOI: 10.1080/01635581.2020.1756353
- Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007;10:75-83. DOI: 10.1007/s10120-007-0420-0
- Eom SY, Yim DH, Kim DH, Yun HY, Song YJ, Youn SJ, et al. Dietary vitamin D intake and vitamin D related genetic polymorphisms are not associated with gastric cancer in a hospital-based case-control study in Korea. *J Biomed Res* 2018;32:257-63. DOI: 10.7555/JBR.32.20170089
- Khayatzaadeh S, Feizi A, Saneei P, Esmailzadeh A. Vitamin D intake, serum Vitamin D levels, and risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci* 2015;20:790-6. DOI: 10.4103/1735-1995.168404
- Kwak JH, Paik JK. Vitamin D status and gastric cancer: a cross-sectional study in Koreans. *Nutrients* 2020;12:2004. DOI: 10.3390/nu12072004
- Yang L, He X, Li L, Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: a meta-analysis. *Helicobacter* 2019;24:e12655. DOI: 10.1111/hel.12655
- D'Elia L, Galletti F, Strazzullo P. Dietary salt intake and risk of gastric cancer. *Cancer Treat Res* 2014;159:83-95. DOI: 10.1007/978-3-642-38007-5_6
- Fock KM, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:351-65.
- Hasenegger V, Rust P, König J, Purtscher AE, Erler J, Ekmekcioglu C. Main sources, socio-demographic and anthropometric correlates of salt intake in Austria. *Nutrients* 2018;10:311. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05314.x
- Miranti EH, Stolzenberg-Solomon R, Weinstein SJ, Selhub J, Männistö S, Taylor PR, et al. Low vitamin B₁₂ increases risk of gastric cancer: A prospective study of one-carbon metabolism nutrients and risk of upper gastrointestinal tract cancer. *Int J Cancer* 2017;141:1120-9. DOI: 10.1002/ijc.30809
- Dugué PA, Bassett JK, Brinkman MT, Southey MC, Joo JE, Wong EM, et al. Dietary Intake of Nutrients Involved in One-Carbon Metabolism and Risk of

- Gastric Cancer: A Prospective Study. *Nutr Cancer* 2019;71:605-14. DOI: 10.1080/15552400.2019.1635581
44. Xiao Q, Freedman ND, Ren J, Hollenbeck AR, Abnet CC, Park Y. Intakes of folate, methionine, vitamin B6, and vitamin B12 with risk of esophageal and gastric cancer in a large cohort study. *Br J Cancer* 2014;110:1328-33. DOI: 10.1038/bjc.2014.17
45. Cook MB, Kamangar F, Whitman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, et al. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1344-53. DOI: 10.1093/jnci/djq289
46. Lu'o'ng KV, Nguyễn LT. The role of thiamine in cancer: possible genetic and cellular signaling mechanisms. *Cancer Genomics & Proteomics* 2013;10:169-85.
47. Narmcheshm S, Sasanfar B, Hadji M, Zendehtel K, Toorang F, Azadbakht L. Patterns of nutrient intake in relation to gastric cancer: a case control study. *Nutr Cancer* 2022;74:830-9. DOI: 10.1080/01635581.2021.1931697
48. Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey SM, Li B. The Linxian trials: mortality rates by vitamin-mineral intervention group. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1424S-1426S. DOI: 10.1093/ajcn/62.6.1424S
49. Jakszyn P, Agudo A, Lujan-Barroso L, Bueno-de-Mesquita HB, Jenab M, Navarro C, et al. Dietary intake of heme iron and risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer* 2012;130:2654-63. DOI: 10.1002/ijc.26263
50. González CA, Sala N, Rokkas TN. Gastric cancer: epidemiologic aspects. *Helicobacter* 2013;18:34-8. DOI: 10.1111/hel.12082
51. Nakaji S, Fukuda S, Sakamoto J, Sugawara K, Shimoyama, T, Umeda, T, et al. Relationship between mineral and trace element concentrations in drinking water and gastric cancer mortality in Japan. *Nutr Cancer* 2001;40:99-102. DOI: 10.1207/S15327914NC402_4
52. Gong HY, He JG, Li BS. Meta-analysis of the association between selenium and gastric cancer risk. *Oncotarget* 2016;7:15600-5. DOI: 10.18632/oncotarget.7205
53. Pakseresh M, Forman D, Malekzadeh R, Yazdanbod A, West RM, Greenwood DC, et al. Dietary habits and gastric cancer risk in north-west Iran. *Cancer Causes Control* 2011;22:725-36. DOI: 10.1007/s10552-011-9744-5
54. Shah SC, Dai Q, Zhu X, Peek RM, Jr, Smalley W, Roumie C, Shrubsole MJ. Associations between calcium and magnesium intake and the risk of incident gastric cancer: A prospective cohort analysis of the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons (NIH-AARP) Diet and Health Study. *Int J Cancer* 2020;146:2999-3010. DOI: 10.1002/ijc.32659
55. Cook MB, Kamangar F, Weinstein SJ, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, et al. Iron in relation to gastric cancer in the Alpha-tocopherol, Beta-carotene Cancer Prevention Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:2033-42. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0799
56. Fonseca-Nunes A, Agudo A, Aranda N, Arijia V, Cross AJ, Molina E, et al. Body iron status and gastric cancer risk in the EURGAST study. *Int J Cancer* 2015;137:2904-14. DOI: 10.1002/ijc.29669
57. Tang GH, Hart R, Sholzberg M, Brezden-Masley C. Iron deficiency anemia in gastric cancer: a Canadian retrospective review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:1497-501. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001251
58. Kim JL, Lee DH, Na YJ, Kim BR, Jeong YA, Lee SI, et al. Iron chelator-induced apoptosis via the ER stress pathway in gastric cancer cells. *Tumour Biol* 2016;37:9709-19. DOI: 10.1007/s13277-016-4878-4
59. Gulaboglu M, Yildiz L, Celebi F, Gul M, Peker K. Comparison of iodine contents in gastric cancer and surrounding normal tissues. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:581-4. DOI: 10.1515/CCLM.2005.101
60. Cornée J, Pobel D, Riboli E, Guyader M, Hémon B. A case-control study of gastric cancer and nutritional factors in Marseille, France. *Eur J Epidemiol* 1995;11:55-65. DOI: 10.1007/BF01719946



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Desarrollo y validación de la puntuación de calidad alimentaria en el ELSA-Brasil

Development and validation of the food quality score in ELSA-Brasil

Carla Moronari de Oliveira Aprelini¹, Jordana Herzog Siqueira¹, Haysla Xavier Martins¹, Taisa Sabrina Silva Pereira², Yazareni José Mercadante Urquía¹, María del Carmen Bisi Molina¹

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo. Brasil. ²Universidad de las Américas Puebla. San Andrés Cholula, Puebla. México

Resumen

Introducción: la epidemiología nutricional busca comprender la relación entre el consumo de alimentos y la ocurrencia de enfermedades. Durante la pandemia de COVID-19, el Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil) utilizó un Cuestionario de Frecuencia de Alimentos (CFA) reducido para comparar la calidad de la dieta en diferentes etapas de la cohorte.

Objetivo: desarrollar y validar un índice creado a partir de un score (o puntuación) de calidad alimentaria (SCA) utilizando el CFA del ELSA-Brasil.

Métodos: estudio transversal realizado entre agosto de 2020 y marzo de 2021 con 4262 participantes. Para cada categoría de frecuencia de consumo de alimentos indicadores de alimentación saludable y no saludable, se otorgó una puntuación. La validez y la fiabilidad se estimaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson, el análisis de componentes principales (ACP) y la alfa de Cronbach. Se realizaron pruebas para verificar las diferencias entre las características individuales y la SCA.

Resultados: el ACP indicó una variabilidad total del 42,5 %. Las mujeres y los individuos con mayor edad, actividad física e ingreso per cápita obtuvieron un valor de SCA más alto, mientras que aquellos que reportaron un mayor consumo de alcohol y tabaquismo obtuvieron una puntuación más baja. La alfa de Cronbach fue de 0,47.

Conclusión: la SCA mostró una validez y confiabilidad satisfactorias y se asoció con datos socioeconómicos y de estilo de vida. Por lo tanto, es una herramienta útil para comparar la información dietética, contribuyendo a los futuros análisis en epidemiología nutricional.

Palabras clave:

Índice de alimentación saludable. Dieta. Consumo de alimentos. Estilo de vida. COVID-19.

Recibido: 10/01/2023 • Aceptado: 24/11/2023

Conflicto de intereses: los autores no tienen ningún conflicto de interés para este trabajo.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Financiamiento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) y Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

Aprelini CMO, Siqueira JH, Martins HX, Pereira TSS, Urquía YJM, Molina MCB.
Desarrollo y validación de la puntuación de calidad alimentaria en el ELSA-Brasil.
Nutr Hosp 2024;41(1):175-185

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04598>

Correspondencia:

María del Carmen Bisi Molina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo. Avenida Marechal Campos, 1468. CEP: 29043-900 Maruípe. Vitória, Espírito Santo. Brasil
e-mail: mdcarmen2007@gmail.com

Abstract

Introduction: nutritional epidemiology seeks to understand the relationship between food consumption and the occurrence of diseases. During the COVID-19 pandemic, the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) used a reduced Food Frequency Questionnaire (FFQ) to compare diet quality between cohort stages.

Objective: to develop and validate an index created using a food quality score (FQS) using the FFQ of ELSA-Brasil.

Methods: a cross-sectional study carried out between August 2020 and March 2021 with 4262 participants. For each frequency of consumption of healthy and unhealthy food markers, a score was given. Validity and reliability were tested using Pearson's correlation, principal component analysis (PCA) and Cronbach's alpha. Tests were performed to verify differences between individual characteristics and FQS.

Results: the PCA indicated a total variability of 42.5 %. Women and individuals with higher age, physical activity and per capita income had a higher FQS, while those who reported higher consumption of alcohol and being smokers had a lower score. Cronbach's alpha was 0.47.

Conclusion: the FQS showed a satisfactory validity and reliability and was associated with socioeconomic and lifestyle data. Therefore, it is a useful tool for comparing dietary information, thus contributing to nutritional epidemiology.

Keywords:

Healthy eating index.
Diet. Food consumption.
Lifestyle. COVID-19.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la epidemiología nutricional ha sumado esfuerzos para comprender mejor la compleja relación entre el consumo de alimentos y la salud de las poblaciones, ya que puede estar asociado a la protección o el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (1). A su vez, la calidad de la dieta puede ser evaluada según el tipo de alimento, por grupos de alimentos, por la composición nutricional o a través del análisis de patrones alimentarios utilizando instrumentos dietéticos apropiados para cada situación (2). Así, es fundamental investigar los hábitos alimentarios de una población para evaluar su impacto en los procesos salud-enfermedad con el fin de apoyar las políticas públicas de alimentación y nutrición. Sin embargo, la inexactitud de la información dietética es un gran desafío en el área, debido a la complejidad que implica medir y evaluar la dieta (3).

Ante ello, en los últimos años se han propuesto índices de calidad dietética basados en recomendaciones nutricionales específicas (4,5), adaptados a las actualizaciones de las guías alimentarias de cada país (6,7). Por lo tanto, estos índices, desarrollados mediante la puntuación de elementos y componentes de los alimentos (*score*), representan una medida resumida de la calidad general de la dieta de una población y parecen ser una estrategia más sólida que evaluar los alimentos consumidos de forma aislada.

Durante la pandemia de COVID-19 se recopiló información en el Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil) para valorar (o conocer) aspectos relacionados con la salud y el estilo de vida durante el período de distanciamiento social. Debido a la necesidad de obtener datos en línea, se realizaron modificaciones de los instrumentos de recolección para facilitar la participación de las personas; uno de estos cambios fue en el Cuestionario de Frecuencia de Alimentos (CFA) (8).

Ante este escenario, se utilizó el CFA con un menor número de ítems alimentarios y solo se identificó la frecuencia de consumo de alimentos. Posteriormente se hizo evidente la necesidad de hacer comparable la información de este instrumento con la de otras oleadas de la cohorte y con otros estudios, para evaluar la calidad de la alimentación de la población. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo desarrollar y validar un

índice que recopila información de instrumentos menos complejos, creado a partir de un *score* de calidad alimentaria, utilizando el CFA aplicado en el ELSA-Brasil durante la pandemia de COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Este fue un estudio transversal con la muestra del ELSA-Brasil, utilizando datos recopilados durante la pandemia de COVID-19 (Olea-COVID/estudio complementario). Los datos fueron recolectados entre agosto de 2020 y marzo de 2021. El ELSA-Brasil es una cohorte compuesta inicialmente por 15.105 individuos de ambos sexos, de edad entre los 35 y 74 años (2008-2010), realizada en seis centros de investigación (CI), cinco de los cuales son instituciones de educación pública (USP, UFMG, UFBA, UFRGS y UFES) y uno es una institución de investigación del Ministerio de la Salud (FIOCRUZ/RJ), cuyo objetivo es investigar la incidencia de las ECNT y sus determinantes (9,10). La recolección de datos también se llevó a cabo entre 2012 y 2014 (Oleada 2) y entre 2017 y 2019 (Oleada 3), además de la Oleada-COVID (2020-2021). Los participantes son funcionarios activos o jubilados.

En la crisis sanitaria de la COVID-19, el ELSA-Brasil investigó los cambios en la salud y el estilo de vida de los participantes de cinco CI (UFMG, UFBA, UFRGS, UFES y FIOCRUZ/RJ) a través de un estudio complementario (Oleada-COVID). Los individuos del CI de la USP y/o aquellos que se negaron a participar y/o fallecieron no fueron incluidos en el estudio. También se excluyeron los participantes sin información sobre el consumo de alimentos ($n = 1282$), resultando una muestra total de 5544 individuos.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos socioeconómicos y hábitos de vida

En la Oleada-COVID no se recogió información sobre características sociodemográficas, por lo que para el presente estudio

se analizaron las siguientes variables sociodemográficas recolectadas en la Oleada 3 (2017-2019): género (masculino/femenino); edad (45-54 años/55-64 años/más de 65 años), con una media de 3 años añadidos; e ingreso neto per cápita (tercil/US\$).

Se incluyeron cuatro módulos con preguntas sobre hábitos de vida, alimentación, e historia laboral, entre otros. De estos módulos se consideraron las siguientes variables:

- Situación laboral (activa o jubilada), evaluada con la pregunta “¿Cuál es su situación laboral actual?”
- Tabaquismo (fumador, exfumador y nunca fumó), evaluado con la pregunta “¿Actualmente fuma cigarrillos?”
- Autopercepción del estado de salud (muy buena o buena, regular, mala o muy mala), evaluada con la pregunta “En general, en comparación con las personas de su edad, ¿cómo considera su estado de salud?”
- Consumo habitual de alcohol (abstemios, bebedores moderados y bebedores excesivos), evaluado por la suma del etanol puro total de los tipos de bebidas consumidas (cerveza, vino y/o destilados). La frecuencia se multiplicó por la cantidad consumida de cada tipo de bebida (mL/semana); después se multiplicó la cantidad reportada en mL/semana por el porcentaje alcohólico promedio de las bebidas, a saber: cerveza = 6 %, vino = 12 % y destilados = 39 %. Para obtener la cantidad total de etanol puro por semana se multiplicaron los valores por la densidad del alcohol (0,8 g/mL). Los bebedores considerados moderados presentaron un consumo de entre ≥ 1 g/semana y ≤ 209 g/semana para los hombres, y de entre ≥ 1 g/semana y ≤ 139 g/semana para las mujeres; se consideraron bebedores excesivos aquellos con consumo ≥ 210 g/semana para los hombres y ≥ 140 g/semana para las mujeres; se consideraron abstemios aquellos con consumo de 0 g/semana (11).
- Actividad física (AF) (activa, insuficientemente activa, o inactiva), estimada a partir de las siguientes preguntas: “¿Desde el inicio del distanciamiento social, la mitad de los días de la semana sale a caminar en su tiempo libre?” “¿Desde el inicio del distanciamiento social, cuántos días a la semana practica actividad física intensa en su tiempo libre?” Y “¿Desde el inicio del distanciamiento social, cuántos días a la semana practica actividad física media/moderada?”. Se consideraron aquellas actividades que duraban al menos 10 minutos seguidos. El patrón de AF, en sus diferentes dominios, fue reportado en minutos/semana, obtenido multiplicando la frecuencia semanal por la duración de las actividades realizadas. Aquellos con AF superior a 150 minutos/semana se consideran activos; insuficientemente activos con AF entre 10 y 149 minutos/semana, e inactivos cuando la AF fue inferior a 10 minutos/semana.

Valoración del consumo de alimentos y desarrollo del score de calidad alimentaria

El consumo de alimentos se evaluó cualitativamente mediante el CFA corto de ELSA-Brasil (12) que incluyó 22 alimentos/

grupos de alimentos: pan francés o casero; pan industrializado (caja/sándwich/light/integral); cereales (arroz/avena/maíz/granola/salvado/otros); tubérculos (yuca/papa/camote); frutas; verduras/hortalizas; legumbres (frijoles/garbanzos/lentejas); frutos secos; huevo (frito/cocido/revuelto/escalfado); leche (entera/semidescremada o descremada/en polvo); yogur industrializado; quesos blancos (panela/ricotta/cottage/mozzarella de búfala); quesos amarillos (estándar/mozzarella/americano/cheddar/canasta/procesado); mantequilla/margarina; carne (vacuno/cerdo/pollo); embutidos (chorizo/jamón/otros); galletas (dulces/saladas/con o sin relleno); pescado; comida rápida/congelada (lasaña/pizza/hamburguesa/otros); *snacks* salados (*coxinha*/papas fritas/bocadillos/frituras); dulces (helados/chocolates/pudines/pasteles/otros); refrescos y zumos industriales.

Para el cálculo del *score* de calidad alimentaria (SCA) se consideraron cinco categorías de frecuencia de consumo de alimentos del instrumento aplicado en Ola-COVID (“1 o más veces/día”; “5-6 veces/semana”; “1-4 veces/semana”; “1-3 veces/mes”; o “nunca/casi nunca”) para facilitar su comparación con el CFA aplicado en el ELSA-Brasil (línea de base [2008-2010] y etapa 3 [2017-2019]). A cada ítem se le otorgó un valor (positivo o negativo) de acuerdo con la frecuencia de consumo de alimentos, lo que resultó en un *score* total mínima de -15 a un máximo de +15. La puntuación de cada ítem se definió de acuerdo con la evidencia bibliográfica y las encuestas o guías nacionales de indicadores de alimentación saludable y no saludable (validez de contenido) (13-20).

En resumen, se consideraron indicadores saludables el consumo de: frutas, verduras y hortalizas *in natura*, legumbres y pescado; y como marcadores no saludables, el consumo de: pan industrializado, yogur industrializado, queso amarillo, mantequilla/margarina, carnes y embutidos, galletas, comida/congelada, *snacks* salados, dulces, refrescos y zumos industriales.

La figura 1 muestra el SCA según la frecuencia de consumo de alimentos. Se aplicó la puntuación de “-1” al consumo frecuente de alimentos industrializados y embutidos; también los quesos amarillos y la mantequilla/margarina obtuvieron la misma distribución de puntos. Para el consumo regular (1 a 4 veces/semana) y esporádico (1 a 3 veces/mes) de carne, así como la categoría “nunca/casi nunca” de consumo se estableció el puntaje “+1”.

Para las frutas/verduras, consideradas como indicadores de una alimentación saludable, se añadía un punto (+1) cuando se consumían diariamente y una puntuación de “-1” cuando se reportaba un consumo poco frecuente (1 a 4 veces/semana, 1 a 3 veces/mes, nunca/casi nunca). En relación a las legumbres, cuando el consumo era más de 5 a 6 veces por semana, también se sumaba un punto (+1). Para el consumo de pescado, se agregaba un punto cuando se reportaba el consumo de al menos una vez por semana. Los alimentos/grupos de alimentos que no se usaron para calcular el SCA tuvieron una puntuación de “0”. Se cuantificaron un total de 15 alimentos o grupos de alimentos del CFA según la frecuencia de consumo (resumido como 5 en la figura 1).

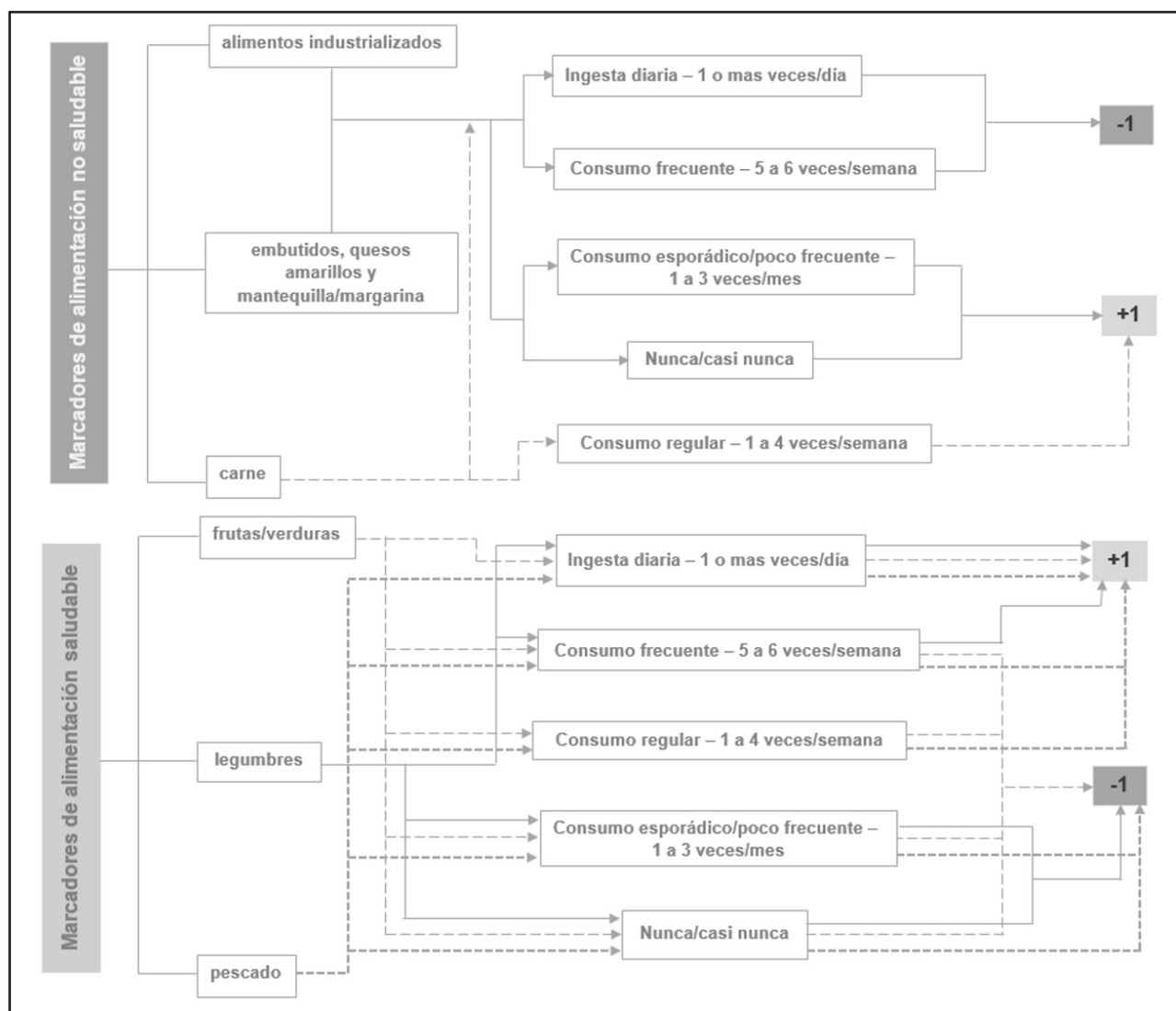
**Figura 1.**

Diagrama de flujo con el desarrollo del puntaje de calidad alimentaria (SCA) del ELSA-Brasil.

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL SCA Y ANÁLISIS DE DATOS

Después de la validación del contenido, la utilidad del índice, creado a través del SCA, se midió utilizando estrategias de evaluación de validez de constructo y confiabilidad, según lo propuesto por Reedy et al. (2018) (21) y Cacau et al. (2021) (22), considerando la naturaleza cualitativa del instrumento, que no evaluó directamente la cantidad de energía consumida.

Validez del constructo

Para la validación del constructo, primero se realizó el análisis descriptivo de los componentes del SCA. Posteriormente se rea-

lizó el análisis de componentes principales (ACP) para verificar la estructura del SCA y la existencia de más de un factor de variabilidad (23,24).

En el ACP, la matriz de correlación se obtuvo mediante la técnica rotacional de tipo ortogonal, varimax. Se consideraron los criterios de Kaiser (valores propios) para determinar los factores y los criterios de la varianza acumulada y el gráfico de Cattell —*screen plot*— como métodos complementarios. Por lo tanto, solo se utilizaron valores propios mayores que 1 para determinar el número de factores. Se utilizaron las pruebas de Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) y de esfericidad de Bartlett para verificar la existencia y el peso de las correlaciones parciales (23,24).

A continuación se comprobó si el SCA presentaba diferencias entre las diferentes categorías de las características sociodemográficas y hábitos de vida de los sujetos de la muestra. Para ello

se utilizaron la prueba de la *t* de *Student* y el ANOVA (post-hoc de Tukey), dependiendo de que las características tuvieran dos o tres categorías, respectivamente.

Confiabilidad interna

Se realizaron correlaciones de Pearson entre los componentes de la puntuación y el *score* final para comprender la relación entre los elementos. Finalmente, para identificar si el índice desarrollado reproduce consistentemente el resultado, se verificó la confiabilidad interna mediante la alfa de Cronbach (21), que evalúa el promedio de correlaciones entre todas las combinaciones posibles de los 15 ítems del SCA y de cada factor determinado por el ACP.

Análisis de los datos

Las variables se presentaron como proporciones y medias con sus respectivas desviaciones estándar (DE). Se realizaron los estadísticos descriptivos de la muestra de la Oleada-COVID y el análisis descriptivo de cada componente del SCA con el fin de conocer su distribución en la población de análisis y verificar la sensibilidad de las puntuaciones entre los ítems.

El procesamiento y análisis de los datos se realizó con el software SPSS IBM Statistics, versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL), considerando un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

Todas las etapas del ELSA-Brasil fueron aprobadas por los comités de ética en investigación (CEP) de las instituciones involucradas (números 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA) y Ola-COVID bajo los números REC: CAAE: 32778620.1.0000.5030 / 4.067.18 (UFBA); CAAE: 56021516.0.1001.5240 / 4.063.982 (FIOCRUZ); CAAE: 32061620.5.0000 .5060 / 4.090 .940 (UFES); CAAE: 48608515.5.1001.5327 / 4.023.601 (UFRGS); CAAE: 47125015.4.1001.5149 / 4.082.055 (UFMG). Antes de iniciar la recolección de datos, los participantes firmaron el formulario de consentimiento informado. En la Oleada-COVID, los participantes firmaron el consentimiento electrónicamente, garantizando el anonimato de la información obtenida.

RESULTADOS

La muestra estuvo compuesta por 4262 participantes, 58,6 % del sexo femenino, con una edad media de 61 años ($\pm 8,6$), ingreso medio per cápita de US\$ 867,12 (datos no mostrados en la tabla), y cerca de un 48 % eran trabajadores activos ($n = 2026$). En cuanto a los hábitos de vida, el 65,3 % refirieron nunca haber fumado, el 44,3 % se consideraban bebedores moderados,

el 41,5 % realizaban actividad física y el 85,5 % de los individuos reportaron un buen o muy buen estado de salud (Tabla I).

Además, el SCA medio fue de $5,2 \pm 3,9$ (Tabla I). Considerando el percentil 75 del SCA (8) y los valores contenidos en los terciles (3^{er} tercil entre 8 y 15), se puede considerar que un 28 % ($9,8 \pm 1,7$) de la muestra tiene una alimentación de buena calidad (consumo más frecuente de alimentos saludables; puntuación > 8). En el 1^{er} tercil (puntuación de -10 a 3), el 32 % de la muestra tenían una dieta de baja calidad ($0,8 \pm 2,2$) (datos no mostrados en la tabla).

VALIDEZ DEL CONSTRUCTO

La tabla I también presenta los aspectos socioeconómicos y hábitos de vida de los participantes según el SCA total. Se obtuvieron valores más altos de SCA en las personas de mayor edad y de más ingresos, así como en aquellas con más tiempo de actividad física ($6,0 \pm 3,8$), y entre las mujeres ($5,6 \pm 3,9$). Por otra parte, los participantes con mayor consumo de alcohol, fumadores actuales, trabajadores activos y aquellos que reportaron un estado de salud malo/muy malo tuvieron una puntuación media más baja.

De acuerdo con el análisis descriptivo de los ítems del SCA (Tabla II), algunos alimentos tuvieron puntuaciones medias más bajas, como pescado y carne, mientras que comida rápida/congelados, *snacks* salados y refrescos/zumos industriales tuvieron puntuaciones medias más altas.

El KMO presentó un valor de 0,7 y la prueba de esfericidad de Bartlett fue de 5040,4 con $p < 0,001$ (datos no mostrados en la tabla), indicando una adecuación de la muestra para la aplicabilidad del ACP.

La tabla III indica la estructura final del índice considerando los alimentos retenidos en cada grupo (ACP). En el 1^{er} grupo se mantuvieron los alimentos industrializados, ricos en azúcares, grasas y aditivos alimentarios (*snacks* salados, comida rápida/congelada, refresco y zumos industriales, dulces y salchichas); en el 2^o grupo, los alimentos frescos (verduras/hortalizas, frutas y legumbres); en el 3^{er} grupo, los quesos amarillos, el yogur industrializado, el pan industrializado y las galletas, normalmente utilizados en la colación y meriendas; y en el 4^o grupo, los alimentos utilizados como base para las preparaciones (carnes, pescados y mantequilla/margarina). También se observa en la muestra que estos grupos explican el 42,5 % de la variabilidad total después de la rotación de factores. El *screen plot* complementa la información sobre los componentes retenidos en los grupos y mostró la presencia de 4 factores con autovalores superiores a 1 (Fig. 2).

CONFIABILIDAD INTERNA

Las correlaciones entre cada componente del SCA fueron bajas; sin embargo, la correlación entre los componentes y el puntaje final del SCA estuvo por encima de 0,30, con excepción de los grupos de legumbres, pescado y yogur industrializado (Tabla IV).

En la evaluación de la confiabilidad interna, el valor de la alfa de Cronbach fue de 0,47 (datos no mostrados en la tabla).

Tabla I. Score de calidad alimentaria según las variables socioeconómicas y de estilo de vida. ELSA-Brasil, 2020-2021

Variables	n (%)	SCA promedio $\pm$ DE	Valor p
<i>Edad (años)^d (n = 4183)</i>			
45 a 54	861 (20,2)	4,6 $\pm$ 3,9 ^a	< 0,001
55 a 64	1737 (41,5)	5,4 $\pm$ 3,8 ^b	
Mayores de 65	1585 (37,9)	5,4 $\pm$ 3,9 ^b	
<i>Renta per capita (US\$)^d (n = 4172)</i>			
< 478,0	1417 (34,0)	5,0 $\pm$ 3,7 ^a	0,01
479,0 a 869,0	1385 (33,2)	5,2 $\pm$ 3,9 ^{a,b}	
> 870,0	1370 (32,8)	5,4 $\pm$ 3,9 ^b	
<i>Sexo^e (n = 4262)</i>			
Masculino	1766 (41,1)	4,8 $\pm$ 3,8	< 0,001
Femenino	2496 (58,6)	5,6 $\pm$ 3,9	
<i>Situación laboral^d (n = 4228)</i>			
Activo	2026 (47,9)	4,9 $\pm$ 4,0 ^a	< 0,001
Jubilado pero sigue trabajando	456 (10,8)	5,5 $\pm$ 3,8 ^b	
Jubilado y sin trabajo	1746 (41,3)	5,6 $\pm$ 3,7 ^b	
<i>Actividad física^d (n = 4200)</i>			
Inactivo	1334 (31,8)	4,6 $\pm$ 3,8 ^a	< 0,001
Insuficientemente activo	1121 (26,7)	4,8 $\pm$ 3,9 ^a	
Activo	1745 (41,5)	6,0 $\pm$ 3,8 ^b	
<i>Consumo bebidas alcohólicas^d (n = 4229)*</i>			
Abstemios	1769 (41,8)	5,5 $\pm$ 3,9 ^a	< 0,001
Bebedores moderados	1872 (44,3)	5,1 $\pm$ 3,9 ^b	
Bebedores excesivos	588 (13,9)	4,7 $\pm$ 3,7 ^b	
<i>Tabaquismo^d (n = 4229)</i>			
Nunca fumó	2760 (65,3)	5,5 $\pm$ 3,8 ^a	< 0,001
Ex fumador	1203 (28,4)	4,9 $\pm$ 3,9 ^b	
Fumador	266 (6,3)	4,1 $\pm$ 4,0 ^c	
<i>Estado de salud^d (n = 4247)</i>			
Bueno o muy bueno	3631 (85,5)	5,3 $\pm$ 3,8 ^a	< 0,001
Regular	562 (13,2)	4,8 $\pm$ 4,1 ^b	
Malo o muy malo	54 (1,3)	3,4 $\pm$ 4,9 ^c	
<i>Total</i>	<i>4262 (100)</i>	<i>5,2 $\pm$ 3,9</i>	

n = 4262. SCA: score de calidad alimentaria. ^{a-d}ANOVA con post-hoc de Tukey (letras iguales no difieren entre sí y letras diferentes difieren entre sí). *Prueba de la t de Student.

Tabla II. Análisis descriptivo de los componentes del score de calidad alimentaria. ELSA-Brasil, 2020-2021

Componentes	Promedio $\pm$ DE	Puntuación -1 n (%)	Puntuación +1 n (%)
Pan industrializado	0,15 $\pm$ 0,87	1334 (31,3)	1986 (46,6)
Frutas	0,39 $\pm$ 0,83	947 (22,2)	2625 (61,6)
Verduras	0,37 $\pm$ 0,81	907 (21,3)	2476 (58,1)
Legumbres	0,44 $\pm$ 0,73	602 (14,1)	2479 (58,2)
Pescado	-0,39 $\pm$ 0,92	2964 (69,5)	1298 (30,5)
Yogur industrializado	0,55 $\pm$ 0,70	526 (12,3)	2890 (67,8)
Quesos amarillos	0,27 $\pm$ 0,81	964 (22,6)	2130 (50,0)
Mantequilla/margarina	-0,12 $\pm$ 0,88	1945 (45,6)	1421 (33,3)

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Análisis descriptivo de los componentes del score de calidad alimentaria. ELSA-Brasil, 2020-2021

Componentes	Promedio $\pm$ DE	Puntuación -1 n (%)	Puntuación +1 n (%)
Pan industrializado	0,15 $\pm$ 0,87	1334 (31,3)	1986 (46,6)
Frutas	0,39 $\pm$ 0,83	947 (22,2)	2625 (61,6)
Verduras	0,37 $\pm$ 0,81	907 (21,3)	2476 (58,1)
Legumbres	0,44 $\pm$ 0,73	602 (14,1)	2479 (58,2)
Pescado	-0,39 $\pm$ 0,92	2964 (69,5)	1298 (30,5)
Yogur industrializado	0,55 $\pm$ 0,70	526 (12,3)	2890 (67,8)
Quesos amarillos	0,27 $\pm$ 0,81	964 (22,6)	2130 (50,0)
Mantequilla/margarina	-0,12 $\pm$ 0,88	1945 (45,6)	1421 (33,3)

Valores expresados como media y desviación estándar, y n (%).

Tabla III. Análisis factorial de soluciones de cuatro factores de los componentes principales. ELSA-Brasil, 2020-2021

Componente	Factores extraídos				h ₂
	1	2	3	4	
Snacks salados	0,741				0,285
Comida rápida/congelada	0,655				0,604
Refrescos y zumos industriales	0,511				0,661
Dulces	0,456		0,354		0,484
Embutidos	0,454			0,387	0,427
Verduras/hortalizas		0,796			0,370
Frutas		0,752			0,396
Legumbres		0,397			0,341
Quesos amarillos			0,613		0,348
Yogur industrializado			0,527		0,420
Pan industrializado			0,508		0,397
Galletas	0,317		0,323		0,250
Carne				0,630	0,444
Mantequilla/margarina				0,514	0,574
Pescado		0,386		0,389	0,371
Número de ítems	5	3	4	3	
% de varianza explicada	15,7	27,0	35,1	42,5	
Alfa de Cronbach	0,54	0,51	0,30	0,19	

h₂ = comunalidad.

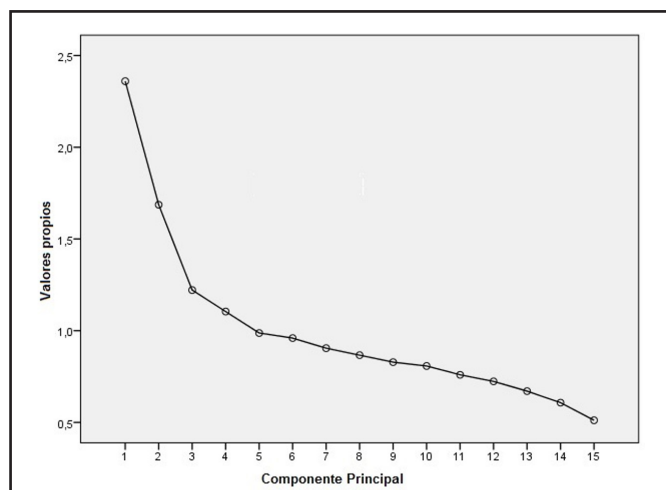
**Figura 2.**

Gráfico del análisis de componentes principales del score de calidad alimentaria. ELSA-Brasil, 2020-2021.

Tabla IV. Correlaciones entre los ítems del score de calidad alimentaria y el puntaje final. ELSA-Brasil, 2020-2021

Componente	Pan ind.	Frutas	Verduras	Legumbres	Pescado	Yogur ind.	Quesos amarillos	Mantequilla/margarina	Carne	Embutidos	Galletas	Comida rápida/congelada	Salados	Dulces	Refrescos y zumos industriales
Frutas	-0,036														
Verduras/ hortalizas	-0,023	0,467													
Legumbres	-0,039	0,099	0,189												
Pescado	-0,006	0,098	0,114	0,024											
Yogur industrializado	0,103	-0,96	-0,063	-0,002	-0,073										
Quesos amarillos	0,105	-0,027	-0,042	0,043	-0,010	0,092									
Mantequilla/margarina	0,111	0,033	0,050	-0,088	0,037	0,020	0,120								
Carne	0,062	-0,054	-0,120	-0,121	0,067	0,009	0,056	0,115							
Embutidos	0,106	0,072	0,038	-0,061	-0,043	0,029	0,215	0,187	0,170						
Galleta	0,119	0,003	0,031	-0,083	0,011	0,083	0,101	0,125	0,053	0,168					
Comida rápida/congelada	0,093	0,048	0,088	0,012	-0,067	0,084	0,103	0,073	0,024	0,174	0,124				
Snacks Salados	0,054	0,059	0,053	-0,082	-0,067	0,029	0,076	0,120	0,066	0,267	0,156	0,335			
Dulces	0,067	-0,042	-0,023	-0,007	-0,058	0,094	0,182	0,090	0,071	0,159	0,244	0,174	0,217		
Refrescos y zumos industriales	0,082	0,110	0,122	0,030	0,004	0,055	0,117	0,150	0,055	0,246	0,176	0,212	0,253	0,213	
Puntuación de calidad de los alimentos	0,360	0,348	0,369	0,176	0,268	0,236	0,403	0,431	0,319	0,460	0,416	0,326	0,347	0,407	0,479

DISCUSIÓN

El SCA se desarrolló considerando la evidencia en la literatura e informes de encuestas de guías brasileñas de marcadores de alimentación saludable y no saludable (14-20), y fue validado mediante la evaluación y análisis de su estructura, a través del ACP y de comparaciones entre grupos, donde se asoció con la edad, el sexo, los ingresos per cápita, la situación laboral, el nivel de actividad física, el consumo medio de alcohol, el tabaquismo y el estado de salud percibido de los participantes de este estudio.

En el índice desarrollado, el consumo frecuente de alimentos procesados, embutidos y quesos amarillos presentó puntuaciones similares para el grado de procesamiento y la cantidad de sodio y grasa presente en estos alimentos. La Guía Alimentaria para la Población Brasileña de 2014 (14) recomienda limitar y evitar el consumo de alimentos procesados y ultraprocesados donde, según la clasificación NOVA, el primero se refiere a productos industriales con adición de sal, azúcar y aceite, u otros ingredientes culinarios procesados, y el segundo involucra técnicas de procesamiento con la adición de cinco o más sustancias y aditivos propios de la industria alimentaria (25). Además de la alta concentración de sustancias asociadas con las ECNT, estos alimentos tienen mayor densidad energética y bajo valor nutricional, con un menor contenido de fibra y vitaminas (14,26,27).

Además, el índice consideró los resultados de estudios con la misma población (ELSA-Brasil, línea de base 2008-2010; Ola 2 2012-2014) que indicaron que el alto consumo de alimentos ultraprocesados aumentó el riesgo de hipertensión e incrementó el peso corporal y la circunferencia de la cintura en adultos (17,18). Con respecto al consumo de salchichas, otro estudio encontró que el alto consumo de carne procesada (tercil más alto > 27,1 g/día) se asoció con nuevos casos de resistencia a la insulina entre los hombres (19). Y Siqueira y cols. (20) identificaron un aumento del riesgo relativo de hiperuricemia y niveles elevados de ácido úrico sérico asociados al mayor consumo de refrescos.

El consumo habitual de carne (1 a 4 veces/semana) puntuó "+1". La Guía Alimentaria para la Población Brasileña (14) recomienda que los alimentos frescos o mínimamente procesados, predominantemente de origen vegetal, sean la base de la dieta, pero también que la carne de vacuno, cerdo y aves formen parte de una dieta equilibrada. Sin embargo, este consumo debe ser moderado ya que dichos alimentos tienen bajo contenido de fibra y mayor cantidad de grasas saturadas; existe evidencia de que un alto consumo de carnes rojas está asociado con la incidencia de las ECNT, además de generar impactos socio-ambientales negativos y sistemas alimentarios desequilibrados (14,27,28); por ello recibió una puntuación negativa cuando se consumía con frecuencia (más de 5 veces por semana). Una investigación longitudinal realizada con datos del ELSA-Brasil (2008-2010 y 2012-2014) mostró que el alto consumo de carnes rojas aumentó un 40 % (IC 95 %: 1,04-1,96) la incidencia de la diabetes *mellitus* en hombres (18), y un estudio transversal, con datos de referencia (2008-2010), asoció el alto consumo de carne con niveles más altos de ácido úrico sérico en mujeres (29).

Los grupos de alimentos que tienen recomendación de consumo diario (frutas y verduras/hortalizas) tuvieron una distribución positiva de la puntuación cuando se alcanzó esta frecuencia, ya que tienen un alto contenido en fibra, vitaminas, minerales y compuestos bioactivos, contribuyen a una alimentación equilibrada y saludable, y promueven sistemas alimentarios más adecuados y justos. Según la Guía Alimentaria (14) y la *Pesquisa Nacional de Saude* (PNS) (15) brasileñas, el consumo de frutas y verduras debe ser diario para mantener la salud, por lo que son indicadores de patrones de alimentación saludable. La PNS (16) recomienda, como ingesta adecuada de verduras o frutas, el consumo de 3,5 raciones diarias.

Además, en el caso de las legumbres (frijol, garbanzo y lenteja), para la categoría de consumo mayor de cinco a seis veces/semana se sumaba un punto (+1), y cuando el consumo era esporádico o reportado como nunca/casi nunca se restaba un punto (-1). En este sentido, la PNS (15,16), describe que el consumo regular de legumbres, como el frijol, con una frecuencia de cinco o más veces/semana es un marcador de alimentación saludable; por lo tanto, también se consideró como tal en el desarrollo del puntaje. Las legumbres contribuyen a una ingesta adecuada de fibra dietética, lo que ayuda al funcionamiento del tracto gastrointestinal y se asocia con un menor riesgo de diversas ECNT (30).

En cuanto al consumo de pescado, se sumó un punto (+1) cuando se reportaba un consumo frecuente (1 o más veces/día, o de 5 a 6 veces/semana, o de 1 a 4 veces/semana) y se restaba un punto (-1) cuando se reportaba un consumo esporádico o con la categoría nunca/casi nunca. La PNS (15,16) considera que el consumo de pescado al menos una vez a la semana es un marcador de alimentación saludable, debido a su alto contenido de proteínas y micronutrientes, y su bajo contenido en grasas en comparación con la carne roja, además de tener sustancias antioxidantes y antiinflamatorias (14).

El presente estudio identificó que los componentes “pescado” y “carne” tuvieron puntuaciones medias más bajas en la muestra, con una mayor frecuencia de puntuaciones negativas en el SCA, siendo probable la baja frecuencia de consumo de pescado y una alta frecuencia de consumo de carne entre los brasileños. Rodrigues y cols. (31) describieron la evolución del consumo de alimentos de la población brasileña en el período 2008-09 a 2017-18 e identificaron que la carne sigue siendo la base de la dieta de esta población. Los estudios indican una asociación entre el alto consumo de carnes rojas y procesadas y la aparición de ECNT (32). En el ELSA-Brasil, Aprelini y cols. (2019) (19) identificaron que el alto consumo de carnes rojas y procesadas se asociaba con nuevos casos de DM ($OR = 1,4, p < 0,05$) y RI ($OR = 1,7, p < 0,001$) en los hombres. Y el alto consumo de carne procesada aumentó 1,2 veces ($p < 0,05$) la posibilidad de nuevos casos de RI entre las mujeres.

Por otra parte, los componentes “comida rápida/congelada”, “snacks salados” y “refrescos/zumos industriales” presentaron puntuaciones medias más altas, lo que indica una menor frecuencia de consumo de estos alimentos, y esta práctica puede deberse a las características de la población a estudio, con

mayor nivel de ingresos económicos y edad, lo que, entre otros aspectos, posiblemente condiciona una mejor calidad de la dieta.

Además, el presente estudio mostró que los participantes con mayor edad e ingresos per cápita y las mujeres tenían una puntuación media más alta en la SCA. Dos estudios realizados con adultos brasileños, utilizando datos de la PNS (2013), evaluaron el consumo de alimentos no saludables relacionados con las ECNT y la distribución sociodemográfica de los marcadores de alimentación saludable, respectivamente, y observaron una distribución similar de los datos. El primero identificó que el consumo de alimentos no saludables era más frecuente entre hombres y jóvenes, y el segundo que los marcadores de alimentación saludable estaban influenciados por la edad, el género, el nivel educativo y la raza/etnia (33,34). Con la población del ELSA-Brasil, una encuesta estimó el índice de calidad de la dieta revisado para la población brasileña (DQI-R) de cuatro formas diferentes (35) e identificó que, independientemente de la adaptación hecha al índice, las mujeres y las personas con mayor edad tenían puntajes medios de calidad de la dieta más altos.

Asimismo, los participantes con mayores niveles de actividad física, menor consumo de alcohol y quienes nunca fumaron tuvieron puntuaciones medias más altas. Igualmente, un estudio realizado con una muestra de base poblacional de ancianos de la ciudad de Campinas/São Paulo (36), identificó que los ancianos que practicaban actividad física en el tiempo libre tenían puntajes más altos de calidad de la dieta, mientras que se observaban puntajes más bajos entre los fumadores y las personas con preferencia por las bebidas alcohólicas.

Adicionalmente, se identificó una SCA promedio más alta entre los trabajadores jubilados. Es probable que estas personas tuvieran más tiempo para preparar alimentos en casa y más recursos económicos para comprar alimentos saludables (37,38). También se destaca que el 41 % de la muestra reportaron un mayor consumo de alimentos en el hogar (datos no mostrados en las tablas). Asimismo, los trabajadores jubilados tienen mayor edad, un factor asociado a una mejor calidad de la dieta (39,40).

Como se mencionó, la validez del índice se confirmó al comparar el puntaje final entre grupos con diferencias de calidad de la dieta ya establecidas en la literatura, en las que los individuos de sexo femenino, con mayores ingresos, edad y nivel de actividad física tenían mejor calidad alimentaria.

Además, se evidenció la estructura del índice y la existencia de más de un factor sobre la variabilidad a través de la ACP; en otras palabras, ninguna combinación lineal de los 15 componentes explica una proporción sustancial de la variación del índice elaborado a través del puntaje, como se identifica en otros estudios (13,22). La ACP identificó los alimentos retenidos en 4 grupos, mostrando variabilidad en la dieta, con dos de los grupos con características opuestas, donde uno obtuvo los marcadores de alimentación poco saludable y el otro los marcadores de alimentación saludable, como se observó en otro estudio realizado con servidores públicos permanentes de una universidad pública del estado de Río de Janeiro, Brasil (Estudo Pró-Saúde) (41).

A pesar de que la alfa de Cronbach presentó un valor de 0,47, cuando se consideran deseables valores superiores a 0,60,

grandes estudios ya han reportado valores inferiores en la construcción de diferentes índices de evaluación dietética. Por lo tanto, este valor es aceptable y consistente debido al tamaño de la muestra del presente estudio y la complejidad involucrada en el desarrollo de índices de calidad de la dieta (42,43).

Como limitaciones podemos mencionar que el instrumento de recolección de datos sobre la frecuencia de consumo de alimentos (CFA) puede conducir a un sesgo de memoria y presentar una validez limitada. Además, el índice se desarrolló considerando solo la frecuencia de consumo de alimentos, sin registrar la cantidad de alimentos. Tampoco se realizó la validación en cuanto a los criterios predictivos, como la capacidad de predecir un resultado. Como el estudio fue realizado con funcionarios de instituciones de enseñanza superior, la muestra no es representativa de la población brasileña y, por lo tanto, los resultados no pueden extrapolarse a otros segmentos.

Sin embargo, entre los puntos fuertes se destaca el tamaño de la muestra y el uso de datos de un gran estudio multicéntrico (ELSA-Brasil) y, aunque el índice fue desarrollado considerando aspectos cualitativos de la dieta, los resultados son consistentes con otros estudios de calidad de la dieta. También, cabe señalar que el índice es fácil de reproducir y presenta valores cuantitativos graduales que pueden utilizarse para diferenciar entre niveles de calidad de la dieta y en otras etapas de recolección de datos para el ELSA-Brasil. Además, se elaboró considerando diversos estudios, encuestas y guías realizadas en el país.

Finalmente, se construyó y validó un *score* para determinar la calidad de la alimentación de la población del ELSA-Brasil, considerando informaciones cualitativas sobre la dieta. Los datos socioeconómicos de edad, sexo e ingresos per cápita medios, así como la información sobre el estilo de vida, como actividad física, consumo de alcohol y tabaquismo, se asociaron con el índice elaborado. El SCA permite analizar y comparar la dieta con otras oleadas del ELSA-Brasil, incluyendo la Oleada-COVID, y contribuye a la investigación de asociaciones entre hábitos alimentarios, determinantes sociales y resultados de salud en el contexto de la epidemiología nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

- Ronto R, Wu JH, Singh GM. The global nutrition transition: trends, disease burdens and policy interventions. *Public Health Nutr* 2018;21(12):2267-70. DOI: 10.1017/S1368980018000423
- Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Índices dietéticos para avaliação da qualidade de dietas. *Rev. Nutr. Campinas* 2010;23(2):281-95. DOI: 10.1590/S1415-52732010000200011
- Willett WC. *Nutritional epidemiology*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press; 1998.
- Kennedy EL, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The healthy eating index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995;95(10):1103-8. DOI: 10.1016/S0002-8223(95)00300-2
- Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Lima FD, Cesar CL, Carandina L, et al. Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. *Rev Nutr* 2004;17(3):301-18. DOI: 10.1590/S1415-52732004000300003
- Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hazel AB, Hiza HAB, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI2010. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(4):569-80. DOI: 10.1016/j.jand.2012.12.016
- Previdelli AN, Andrade SC, Pires MM, Ferreira SR, Fisberg RM, Marchioni DM. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saude Publica* 2011;45(4):794-8. DOI: 10.1590/S0034-89102011005000035
- Molina MCB, Benseñor IM, Cardoso LO, Velasquez-Melendez G, Dreher M, Pereira TSS, et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2013;29(2):379-89. DOI: 10.1590/S0102-311X2013000200024
- Aquino EM, Barreto SM, Benseñor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol* 2012;175(4):315-24. DOI: 10.1093/aje/kwr294
- Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil [Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil]. *Rev Saude Publica* 2013;47(Suppl 2):63-71. Portuguese. DOI: 10.1590/s0034-8910.2013047003807
- WHO. World Health Organization. Global status report on alcohol and health, 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565639>
- Mannato LW, Pereira TS, Velasquez-Melendez G, Cardoso Lde O, Benseñor IM, Molina Mdel C. Comparison of a short version of the Food Frequency Questionnaire with its long version--a cross-sectional analysis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo Med J* 2015;133(5):414-20. DOI: 10.1590/1516-3180.2014.00533004
- Andrade SC de, Previdelli NA, Marchioni DML, Fisberg RM. Avaliação da confiabilidade e validade do Índice de Qualidade da Dieta Revisado. *Rev. Saude Publica* 2013;47(4). DOI: 10.1590/S0034-8910.2013047004267
- Brasil. Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira. 2ª ed, Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, 2014. Disponible en: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil e grandes regiões e unidades da federação / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2014. Disponible en: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Economia. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponible en: <https://www.pns.iciet.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/liv101764.pdf>
- Canhada SL, Luft VC, Giatti L, Duncan BB, Chor D, Fonseca MJMD, et al. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr* 2020;23(6):1076-86. DOI: 10.1017/S1368980019002854
- Scaranni POS. Consumo de alimentos ultraprocessados e seus efeitos sobre os lipídios plasmáticos e a pressão arterial. Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública] – Fundação Oswaldo Cruz; 2020.
- Aprelini CMO, Luft VC, Meléndez GV, Schmidt MI, Mill JG, Molina MDCB. Consumo de carne vermelha e processada, resistência insulínica e diabetes no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) [Consumption of red and processed meat, insulin resistance, and diabetes in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)]. *Rev Panam Salud Publica* 2019;43:e40. Portuguese. DOI: 10.26633/RPSP.2019.40
- Siqueira JH, Pereira TSS, Velasquez-Melendez G, Barreto SM, Benseñor IM, Mill JG, et al. Sugar-sweetened soft drinks consumption and risk of hyperuricemia: Results of the ELSA-Brasil study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31(7):2004-13. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.04.008
- Reedy J, Lerman JL, Krebs-Smith SM, Kirkpatrick SI, Pannucci TE, Wilson MM, et al. Evaluation of the Healthy Eating Index-2015. *J Acad Nutr Diet* 2018;118:1622-33. DOI: 10.1016/j.jand.2018.05.019
- Cacau LT, De Carli E, de Carvalho AM, Lotufo PA, Moreno LA, Benseñor IM, et al. Development and Validation of an Index Based on EAT-Lancet Recommendations: The Planetary Health Diet Index. *Nutrients* 2021;13(5):1698. DOI: 10.3390/nu13051698
- Kaiser HF. The Varimax Criterion for Analytic Rotation in Factor Analysis. *Psychometrika* 1958;23:187-200.
- Hair JF Jr, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. *Análise Multivariada de Dados*. 5ª edição. Bookman; 2005.

25. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac J-C, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright [Internet]. *World Nutrition* 2016;7(1-3):28-40. Disponible en: <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5/4>
26. Louzada MLC, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. *Rev. Alimentos ultraprocesados e perfil nutricional da dieta no Brasil. Rev Saúde Públ* 2015;49:38. DOI: 10.1590/S0034-8910.2015049006132
27. Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* 2017;317(9):912-24. DOI: 10.1001/jama.2017.0947
28. Carvalho AM, Reis NSD, Fisberg RM, Marchioni DML. A carne consumida em São Paulo: da recomendação ao impacto ambiental. *Segurança Alimentar e Nutricional* 2015;20(1):136-40. DOI: 10.20396/san.v20i1supl.8634591
29. Silva MTD, Diniz MFHS, Coelho CG, Vidigal PG, Telles RW, Barreto SM. Intake of selected foods and beverages and serum uric acid levels in adults: ELSA-Brasil (2008-2010). *Public Health Nutr* 2020;23(3):506-14. DOI: 10.1017/S1368980019002490
30. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57(6):1-9. DOI: 10.1590/S0004-27302013000600001
31. Rodrigues RM, Souza AM, Bezerra IN, Pereira RA, Yokoo EM, Sichieri R. Most consumed foods in Brazil: evolution between 2008-2009 and 2017-2018. *Rev Saude Publica* 2021;55(Supl 1):4s. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003406
32. Jayedi A, Soltani S, Abdolshahi A, Shab-Bidar S. Healthy and unhealthy dietary patterns and the risk of chronic disease: an umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2020;124(11):1133-44. DOI: 10.1017/S0007114520002330
33. Claro RM, Santos MAS, Oliveira TP, Pereira CA, Szwarcwald CL, Malta DC. Consumo de alimentos não saudáveis relacionados a doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):257-65. DOI: 10.5123/S1679-49742015000200008
34. Jaime PC, Stopa SR, Oliveira TP, Vieira ML, Szwarcwald CL, Malta DC. Prevalência e distribuição sociodemográfica de marcadores de alimentação saudável, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil 2013. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):267-76. DOI: 10.5123/S1679-49742015000200009
35. Pires RK, Luft VC, Araújo MC, Bandoni D, Molina MDC, Chor D, et al. Análise crítica do índice de qualidade da dieta revisado para a população brasileira (IQD-R): aplicação no ELSA-Brasil [Critical analysis of the revised diet quality index for the Brazilian population (DQI-R): its application in ELSA-Brasil]. *Cien Saude Colet* 2020;25(2):703-13. Portuguese. DOI: 10.1590/1413-81232020252.12102018
36. Assumpção D, Domene SMA, Fisberg RM, Barros MBA. Qualidade da dieta e fatores associados entre idosos: estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2014;30(8):1680-94. DOI: 10.1590/0102-311X00009113
37. Monsivais P, Aggarwal A, Drewnowski A. Time spent on home food preparation and indicators of healthy eating. *Am J Prev Med* 2014;47(6):796-802. DOI: 10.1016/j.amepre.2014.07.033
38. Faleiro JC, Giatti L, Barreto SM, Camelo LD, Griep RH, Guimarães JM, et al. Posição socioeconômica no curso de vida e comportamentos de risco relacionados à saúde: ELSA-Brasil [Lifetime socioeconomic status and health-related risk behaviors: the ELSA-Brazil study]. *Cad Saude Publica* 2017;33(3):e00017916. Portuguese. DOI: 10.1590/0102-311X00017916
39. Park SY, Shvetsov YB, Kang M, Setiawan VW, Wilkens LR, Le Marchand L, et al. Changes in Diet Quality over 10 Years Are Associated with Baseline Sociodemographic and Lifestyle Factors in the Multiethnic Cohort Study. *J Nutr* 2020;150(7):1880-8. DOI: 10.1093/jn/nxaa102
40. Souza JPM, Lima MM, Horta PM. Diet Quality among the Brazilian Population and Associated Socioeconomic and Demographic Factors: Analysis from the National Dietary Survey 2008-2009. *J Acad Nutr Diet* 2019;119(11):1866-74. DOI: 10.1016/j.jand.2019.04.014
41. Romeiro ACT, Curioni CC, Bezerra FF, Faerstein E. Determinantes sociodemográficos do padrão de consumo de alimentos: Estudo Pró-Saúde. *Rev. bras. Epidemiol* 2020;23:e200090. DOI: 10.1590/1980-549720200090
42. Roy R, Hebden L, Rangan A, Allman-Farinelli M. Development, Application, and Validation of a Healthy Eating Index for Australian Adults (HEIFA-2013). *Nutrition* 2016;32(4):432-40. DOI: 10.1016/j.nut.2015.10.006
43. Yuan YQ, Li F, Wu H, Wang YC, Chen JS, He GS, et al. Evaluation of the Validity and Reliability of the Chinese Healthy Eating Index. *Nutrients* 2018;10(2):114. DOI: 10.3390/nu10020114



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Dairy product consumption and type 2 diabetes in an Argentinian population: is there an association?

Consumo de productos lácteos y diabetes tipo 2 en una población argentina: ¿existe asociación?

María Lucía Baraquet^{1,2}, Evangelina Rivarola², Nilda Raquel Perovic²

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria. Córdoba, Argentina. ²Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina

Abstract

Introduction: dairy products have long been recommended as part of a healthy eating plan, but there is a controversial opinion about whether or not they should be included in the diet of people with type 2 diabetes (T2D).

Objective: the aim of this study was to know if there is an association between the intake of total dairy and dairy subgroups and the chance of having T2D, and the status of markers of glucose metabolism.

Methods: three hundred and forty-two adult subjects participated in the study. A validated food-frequency questionnaire was applied to establish the dairy intake. Clinical-pathological and anthropometric variables (height, weight, waist circumference and serum concentrations of blood glucose, glycated hemoglobin [HbA1c], high sensitive C-reactive protein [hs-CRP], tumor necrosis factor alpha [TNF α], interleukin [IL] 6 and IL-10) were measured. Consumption tertiles were calculated for each dairy subgroup. Correlation coefficients, multiple linear regression models and logistic regression models were used to assess the relation between dairy product consumption and markers of glucose metabolism.

Results: a negative correlation was observed between the consumption of fermented dairy products and IL-10 ($r = -0.27$, $p = 0.0206$). Fermented dairy products were inversely associated with blood glucose, and HbA1c. Total dairy intake was positively associated with a lower chance of having diabetes in tertiles 2 and 3 of consumption, in relation to the reference tertile, adjusted for age, smoking habit, and alcohol intake, body mass index (BMI) and dietary variables.

Conclusions: with this study, we broaden our understanding of the role of dairy intake in diabetes risk. However, more long-term studies are needed to confirm the associations and explore different confounding factors.

Keywords:

Dairy products. Type 2 diabetes mellitus. Blood glucose. Glycated hemoglobin.

Received: 24/03/2023 • Accepted: 29/10/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Funding: the present study was funded by a grant from the Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) of the Universidad Nacional de Córdoba (UNC) (no. 455-18). MLB was founded by a grant from the Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina). The funder was not involved in the data analysis, data interpretation, data collection, or writing of this manuscript.

Acknowledgements: the authors would like to acknowledge the valuable contributions from the volunteers of the study. Also, to Dr. David Flores, from the Cardiology Service of the Hospital Nacional de Clínicas (HNC); to Dr. Gustavo Diserio, from the Laboratory of the HNC; to the members of the investigation team; and to the undergraduate students of the Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba for their help during data collection.

Baraquet ML, Rivarola E, Perovic NR. Dairy product consumption and type 2 diabetes in an Argentinian population: is there an association? *Nutr Hosp* 2024;41(1):186-193

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04700>

Correspondence:

María Lucía Baraquet. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Edificio Escuelas, Ciudad Universitaria. Av. de la Reforma, s/n. 2.º piso. 5016 Córdoba, Argentina
e-mail: lucia.baraquet@unc.edu.ar

Resumen

Introducción: los lácteos se han recomendado durante mucho tiempo como parte de un plan de alimentación saludable, pero existen opiniones controvertidas sobre si deben incluirse en la dieta de las personas con diabetes tipo 2 (DT2).

Objetivo: el objetivo fue conocer si existe asociación entre la ingesta de lácteos totales y subgrupos lácteos y la posibilidad de tener DT2, y el estado de los marcadores del metabolismo de la glucosa.

Métodos: participaron 342 sujetos adultos. Se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo para establecer el consumo de lácteos. Se midieron variables clínicas-patológicas y antropométricas (talla, peso, circunferencia de cintura y concentraciones séricas de glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada [HbA1c], proteína C reactiva ultrasensible [PCR-us], factor de necrosis tumoral alfa [TNFα], interleuquina [IL] 6 e IL-10). Se calcularon terciles de consumo para cada subgrupo de lácteos. Se utilizaron coeficientes de correlación, modelos de regresión lineal múltiple y regresión logística para evaluar la relación entre el consumo de lácteos y los marcadores del metabolismo de la glucosa.

Resultados: los productos lácteos fermentados se asociaron inversamente con la glucosa en sangre y la HbA1c. La ingesta total de lácteos se asoció positivamente con una menor probabilidad de tener diabetes en los terciles 2 y 3 de consumo, en comparación con el tercil de referencia, ajustado por edad, tabaquismo, ingesta de alcohol, índice de masa corporal (IMC) y variables dietéticas.

Conclusiones: con este estudio, ampliamos nuestra comprensión del papel de la ingesta de lácteos en el riesgo de diabetes. Sin embargo, se necesitan más estudios a largo plazo para confirmar las asociaciones y explorar diferentes factores de confusión.

Palabras clave:

Productos lácteos. Diabetes mellitus tipo 2. Glucemia. Hemoglobina glicosilada.

INTRODUCTION

The incidence of type 2 diabetes (T2D) is increasing rapidly worldwide and its prevention is a public health priority (1). According to the last report of the International Diabetes Federation, it was estimated that the global prevalence of diabetes in people aged 20 to 79 years in 2021 was 536.6 million people, and it may increase by 1.7 % by 2045 (2). In Argentina, the prevalence of high blood glucose or diabetes in the total population was 12.7 % in 2018 (3).

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common non-transmissible diseases associated with rapid increase in overweight and obesity, favored by inadequate nutrition, sedentary lifestyle and insufficient physical activity (3,4). Lifestyle modification is an integral component in the T2D prevention (5,6). In addition, interventions related to weight control and adoption of healthy eating patterns have been established to reduce the incidence of diabetes in people at risk. However, the impact of specific foods and nutrients on T2D prevention remains under investigation (7).

Dairy products such as milk, cheese and yogurt have long been recommended as part of a healthy eating plan, but there is uncertainty and controversial opinion in the scientific community, and the general public, about whether or not they should be included in the diet of people with T2D (8,9). Several studies have reported that the consumption of dairy products is associated with a low risk of T2D, and reduction of the inflammatory process (10,11) that could be attributed to different dairy components with possible antidiabetic effects such as calcium, vitamin D, magnesium and serum proteins. However, other investigations reported that this benefits could be offset by the diabetogenic effects of saturated fatty acids in dairy products (12). Fermented dairy products, one of the most common and traditional ways of consuming probiotics, and their relationship with disease and/or health have been evaluated in various studies and a significant protective effect on T2D was observed (10,13).

The complexity of the dairy subgroup leads to inconsistency in the health effects of total intake of these products. Currently, there is no agreement on the association between dairy intake and the chance of having T2D. Therefore, the objective of this

study was to know if there is an association between the intake of total dairy and dairy subgroups and the chance of having T2D, and the status of markers of glucose metabolism.

MATERIALS AND METHODS

STUDY POPULATION

An observational cross-sectional study was carried out with 342 individuals. The sample was non-probabilistic for convenience. This sample came from a larger cohort belonging to the Lifestyles and Oxidative Stress Markers in Cardiometabolic Risk Study (Secretaría de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Córdoba, res. no. 455-18), attending at the Cardiology Division, Hospital Nacional de Clínicas (HNC). To be included in the study, the participants had to be between 35 and 70 years, they should not have significant clinical processes of acute or chronic inflammation, they should not present neuropsychological problems (dementia or depression) or kidney or chronic liver disease, and should not be receiving lipid-lowering, antiplatelet, or antiplatelet therapy. People with HIV/AIDS, pregnant or lactating women, or people who showed an inability to collaborate with its requirements were not included in the sample. Recruitment of voluntary people was made through posters and flyers posted in the HNC. Before participation, a written informed consent was obtained from all participants. The protocol of the study was approved by the HNC Ethics Committee (no. 193/14), and all methods are in accordance with the Declaration of Helsinki for research on human subjects.

DIETARY ASSESSMENT AND DAIRY PRODUCT MEASUREMENT

Dietary information was collected with a food frequency questionnaire (FFQ) validated by Perovic et al., 2015, to evaluate daily food habits. FFQ requests information concerning food choices, portion size, quantity, and consumption frequency in the last

12 months (14). To evaluate frequency, the participants reported it in a range from “never” to a specific number of times per day, week or month. FFQ was coupled with a validated photographic atlas based on standard portion sizes in Argentina (15).

Data obtained were processed and analyzed through Interfood v.1.3 software (16). This program was developed from the most frequently consumed food by the population studied and from 131 compounds (macronutrients and micronutrients). Of the 257 foods and beverages in the FFQ, information was collected on dairy consumption: yogurt (whole and low-fat yogurt), cheese (whole and low-fat cream cheese, Senda cheese, Gruyere cheese and Parmesan cheese) and milk (whole milk, low-fat milk, and skim milk).

Dairy products (g/day) were classified, first, as “total fermented dairy” (sum of yogurt and total cheese), “total non-fermented dairy” (all types of milk), and “total dairy” (sum of total fermented dairy and non-fermented dairy), and second, as “low fat dairy” and “whole dairy” to the analysis. In addition, consumption tertiles were calculated for each dairy subgroup.

ASSESSMENT OF SOCIODEMOGRAPHIC, LIFESTYLE, CLINICAL-PATHOLOGICAL AND ANTHROPOMETRIC ASPECTS

Participants completed questionnaires about their medical history including personal and family data on chronic metabolic diseases and alcohol consumption. Smoking habit was evaluated according to the Global Adult Tobacco Survey (17). In the interview with each subject, it was inquired whether they had been diagnosed or treated for T2D in the last year.

Anthropometric measures included the recording of participants' weight and height with a mechanical balance equipped with a height rod, with participants in underwear and with no shoes. Body mass index (BMI) was calculated as weight over height squared (kg/m^2). Waist circumference (WC) was assessed with tape measure with an accuracy of ± 1 mm, according to standard requirements (18).

BIOCHEMICAL DETERMINATIONS

A sample 15 ml of blood was obtained from the antecubital vein by venepuncture. The professionals of HNC took the blood sample according to the usual technique with a minimum of ten to 12 hours of fasting. Levels of blood glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) were measured by professionals of the HNC using standard laboratory techniques.

Measures of inflammation serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was carried out using the turbidometric hs-CRP test (Wiener Lab®). Tumor necrosis factor alpha (TNF α), interleukin [IL] 6 and IL-10 were measured in serum using bead-based immunoassays and flow cytometry, according to the manufacturer's instructions (LegendPlex-Biolegend).

STATISTICAL ANALYSES

General characteristics of the subjects were evaluated using descriptive statistics that included absolute and relative frequencies, and means and standard deviations ($\pm$ SD). Normality of the continuous variables was analyzed using the Shapiro-Wilk test. In the case of variables showing non-normal distribution despite transformation, non-parametric statistics were used for the hypothesis test.

Differences between normally distributed variables were evaluated with t-tests, while differences between non-normally distributed variables were evaluated with the Kruskal-Wallis test. Pearson's correlation coefficient was used to assess bivariate associations between quantitative variables, and categorical variables were assessed using the Chi-squared test.

Series of multivariate models were constructed to evaluate the association between the intake of the different dairy groups, and blood glucose, HbA1c, hs-CRP, IL-6 and IL-10 concentrations. Possible confounding factors were taken into account, including age, gender, smoking habit, and alcohol intake (model 1); plus, BMI (model 2); plus, dietary variables (energy, carbohydrates, total fat) (model 3).

In addition, logistic regression models, adjusted for potential confounders, were used to estimate odds ratios (OR), which represent the relative risk of the association between the consumption of the dairy groups and the chance of having T2D. Different models were built stratifying the population into tertiles of dairy consumption, to compare the risk with the level of consumption (tertile 1 was taken as reference).

All analyses were performed with Stata statistical package v15.0 (Stata Corp., College Station; Texas, USA). Statistical significance was set at $\alpha \leq 0.05$.

RESULTS

Baseline characteristics of the study participants are shown by gender in table I. The study sample consisted of 342 subjects; 52.92 % were women and 47.08 % were men. The mean age was 56 ± 9.27 years, and 22.58 % of the subjects had a diagnosis of T2D at the time of the study. The mean BMI was 30.32 ± 6.27 ; most of the subjects, women and men, were obese, and showed a very high risk of developing cardiovascular diseases (CVD) to WC values. In addition, 23.33 % T2D cases were reported at the time of the study.

Regarding toxic habits, smokers represented 18.71 % of men and 18.18 % of women, and alcohol intake did not exceed that established as a risk of coronary heart disease (19). The average caloric intake was $3,091.91 \pm 1,325.72$ Kcal/day and the intake was higher in men than in women ($p = 0.001$). Carbohydrate consumption was on average 42.26 % of the total energy value (TEV) and for total fat consumption it was 35.79 %. Regarding the average consumption of dairy products, it was 165.46 ± 146.99 g/day for total dairy products, 86.79 ± 84.88 g/day for fermented dairy products, and 137.97 ± 124.74 g/day

for non-fermented dairy products. In addition, no significant difference was observed according to gender for the consumption of dairy (Table II).

The mean blood glucose and HbA1c values were 108.62 ± 33.45 and 6.17 ± 1.27 , respectively. Bivariate analyses showed a positive correlation between blood glucose vs BMI ($r = 0.24$, $p = 0.0001$), blood glucose vs WC ($r = 0.21$, $p = 0.0007$), HbA1c vs BMI ($r = 0.26$, $p = 0.0001$), and HbA1c vs CC ($r = 0.24$, $p = 0.0006$). No correlations were found between the anthropometric indicators and the consumption of the different dairy groups.

According to inflammation biomarkers, a negative correlation was observed between the consumption of fermented dairy products and IL-10 ($r = -0.27$, $p = 0.0206$). No other association was identified between the consumption of dairy products and markers of inflammation.

Table III shows the associations between dairy intake and indices of blood glucose, as well as HbA1c, according to linear

regressions. Inverse association was observed between consumption of fermented dairy products and blood glucose, and between consumption of fermented dairy products and HbA1c, both in model 3.

Adjusted OR and the corresponding 95 % confidence intervals (95 % CI) for T2D are shown in table IV. Simultaneous factors (sociodemographic and dietary factors) were included in the models. Total dairy intake was positively associated with a lower chance of having diabetes in tertiles 2 and 3 of consumption compared to tertile 1 in model 3 (adjusted for age, smoking habit, alcohol intake, BMI and dietary variables [energy, carbohydrates, total fat]), and in model 2 (that does not include dietary variables). Fermented and non-fermented dairy products showed no association with the chance of having T2D. None of the models built for “whole” or “low fat” dairy products showed an association with the chance of having T2D.

Table I. Baseline characteristics of the study participants

	Total n = 342	Men n = 161	Women n = 181	p
Age (years), mean ($\pm$ SD)	55.69 (9.27)	56.79 (9.39)	54.72 (9.08)	0.041
Alcohol (g/day), mean ($\pm$ SD)	5.26 (6.03)	6.72 (6.93)	3.01 (3.24)	< 0.001
Current smoker, n (%)	61 (18.43)	29 (18.71)	32 (18.18)	0.902
T2D, n (%)	70 (22.58)	35 (23.81)	35 (21.47)	0.623
BMI (kg/m^2), mean ($\pm$ SD)	30.32 (6.27)	30.42 (5.73)	30.23 (6.72)	0.778
Low weight, n (%)	3 (0.88)	1 (0.62)	2 (1.10)	0.08
Normal weight, n (%)	61 (17.84)	21 (13.04)	40 (22.10)	
Overweight, n (%)	122 (35.67)	68 (42.24)	54 (29.83)	
Obesity, n (%)	156 (45.61)	71 (44.10)	85 (46.97)	
WC (cm), mean ($\pm$ SD)	99.26 (16.87)	104.61 (14.37)	94.43 (17.52)	< 0.001
Low risk, n (%)	67 (19.59)	27 (16.77)	40 (22.10)	0.044
High risk, n (%)	55 (16.08)	34 (21.19)	21 (11.60)	
Very high risk, n (%)	220 (64.33)	100 (62.04)	120 (66.3)	
Blood glucose (mg/dl), mean ($\pm$ SD)	108.62 (33.45)	113.32 (40.94)	104.66 (24.97)	0.04
HbA1c (%), mean ($\pm$ SD)	6.17 (1.27)	6.35 (1.52)	6.02 (1.03)	0.072

BMI: body mass index; WC: waist circumference; HbA1c: glycated hemoglobin; T2D: type 2 diabetes. Values are presented as means and standard deviations (SD) for continuous variables and frequencies (percentages) for categorical variables. p values are based on t-test for normally distributed variables, Kruskal-Wallis test for non-normally distributed variables and Fisher's test for categorical variables.

Table II. Dietary and dairy consumption characteristics

	Total n = 342	Men n = 161	Women n = 181	p
Energy (kcal/), day mean ($\pm$ SD)	3,091.91 (1,325.72)	3,337.89 (1,610.80)	2,871.51 (1,256.98)	0.001
Carbohydrates (g/day), mean ($\pm$ SD)	380.76 (210.46)	403.73 (229.91)	360.06 (189.53)	0.062
Total fat (g/day), mean ($\pm$ SD)	122.97 (59.08)	137.09 (61.97)	110.23 (53.39)	< 0.001

(Continues on next page)

Table II (cont.). Dietary and dairy consumption characteristics

	Total n = 342	Men n = 161	Women n = 181	p
<i>Total dairy (g/day), mean ($\pm$ SD)</i>	165.46 (146.99)	159.61 (134.48)	170.61 (157.40)	0.510
Tertile 1 (g/day), mean ($\pm$ SD)	35.14 (21.69)	34.86 (19.44)	35.46 (23.84)	
Tertile 2 (g/day), mean ($\pm$ SD)	131.19 (30.49)	130.00 (32.56)	132.03 (29.19)	0.391
Tertile 3 (g/day), mean ($\pm$ SD)	330.02 (134.80)	306.44 (109.05)	353.60 (153.86)	
<i>Fermented dairy (g/day), mean ($\pm$ SD)</i>	86.79 (84.88)	77.12 (79.85)	95.45 (88.49)	0.057
Tertile 1 (g/day), mean ($\pm$ SD)	20.09 (11.42)	20.15 (11.17)	20.04 (11.76)	
Tertile 2 (g/day), mean ($\pm$ SD)	63.67 (16.74)	57.83 (14.98)	70.35 (16.28)	0.095
Tertile 3 (g/day), mean ($\pm$ SD)	177.88 (89.36)	177.70 (90.38)	178.00 (89.44)	
<i>Non-fermented dairy (g/day), mean ($\pm$ SD)</i>	137.97 (124.74)	139.73 (124.82)	136.21 (125.32)	0.847
Tertile 1 (g/day), mean ($\pm$ SD)	35.11 (18.03)	32.99 (18.00)	36.86 (18.13)	
Tertile 2 (g/day), mean ($\pm$ SD)	111.16 (29.07)	116.38 (25.63)	105.23 (31.94)	0.638
Tertile 3 (g/day), mean ($\pm$ SD)	272.85 (130.97)	261.75 (141.87)	284.72 (119.57)	

Values are presented as means and standard deviations (SD) for continuous variables and frequencies (percentages) for categorical variables. p values are based on t-test for normally distributed variables, Kruskal-Wallis test for non-normally distributed variables and Fisher's test for categorical variables.

Table III. Regression coefficient and 95 % confidence interval for the association between dairy intake and blood glucose and HbA1c

	Model 1	Model 2	Model 3
<i>Total dairy</i>			
Blood glucose (mg/dl)	-0.119 (-0.058; 0.034)	-0.020 (-0.065; 0.025)	-0.040 (-0.088; 0.007)
HbA1c (%)	-0.001 (-0.003; 0.001)	-0.001 (-0.003; 0.001)	-0.002 (-0.004; 0.000)
<i>Fermented dairy</i>			
Blood glucose (mg/dl)	-0.056 (-0.133; 0.021)	-0.067 (-0.143; 0.008)	-0.096 (-0.173; -0.019)
HbA1c (%)	-0.002 (-0.005; 0.001)	-0.003 (-0.006; 0.000)	-0.003 (-0.007; -0.0002)
<i>Non-fermented dairy</i>			
Blood glucose (mg/dl)	0.010 (-0.052; 0.074)	0.0003 (-0.063; 0.0062)	-0.015 (-0.079; 0.049)
HbA1c (%)	0.002 (-0.001; 0.005)	0.002 (-0.001; 0.004)	0.001 (-0.002; 0.004)

HbA1c: glycated hemoglobin. Model 1 adjusted for age, current smoker, and alcohol. Model 2 adjusted for confounders in model 1 + body mass index (BMI). Model 3 adjusted for confounders in model 2 + dietary variables (energy, carbohydrates, total fat).

Table IV. Odds ratio and 95 % confidence interval for the association between tertiles of dairy products intake and T2D incidence

	Model 1	Model 2	Model 3
<i>Total dairy</i>			
T(2)	0.462 (0.172; 1.235)	0.309 (0.105; 0.906)	0.291 (0.095; 0.888)
T(3)	0.359 (0.135; 0.954)	0.270 (0.096; 0.760)	0.260 (0.088; 0.767)
<i>Fermented dairy</i>			
T(2)	0.873 (0.332; 2.299)	0.751 (0.278; 2.028)	0.780 (0.278; 2.190)
T(3)	0.590 (0.219; 1.590)	0.501 (0.180; 1.394)	0.504 (0.173; 1.466)
<i>Non-fermented dairy</i>			
T(2)	2.774 (0.705; 10.911)	2.384 (0.578; 9.834)	2.171 (0.506; 9.316)
T(3)	1.154 (0.246; 5.421)	1.055 (0.226; 5.069)	1.052 (0.215; 5.150)

T2D: type 2 diabetes. Model 1 adjusted for age, current smoker, and alcohol. Model 2 adjusted for confounders in model 1 + body mass index (BMI). Model 3 adjusted for confounders in model 2 + dietary variables (energy, carbohydrates, total fat).

DISCUSSION

The present study analyzed the association between the intake of total dairy, and dairy subgroups, and the chance of having T2D, as well as the status of markers of glucose metabolism. Although previous reports have addressed these relationships, the considerable heterogeneity between the results suggests a lack of studies confirming these results. In addition, to the best of our knowledge, little has been studied in this regard in Argentina.

The data of 342 individuals between 35 and 70 years old were analyzed, obtaining as main results an inverse association between the consumption of fermented dairy products and blood glucose and HbA1c, and a positive association between the consumption of total dairy and the chance of having T2D. These findings revealed some similarities and some differences with previous reports of other studies.

Our results showed that total dairy consumption was positively associated with a lower chance of having T2D in the tertiles with the highest consumption (2 and 3) in relation to the reference tertile (1), and several studies support this favorable association (9,20-22). However, there are similarities and discrepancies between the average intakes of total dairy products between this study and those mentioned, since the average daily consumption of total dairy products in this research was 165.46 g, while in the mentioned studies, the reported intakes ranged from 5.19 to 75.0 g/day, 200 to 400 g/day, and one of the studies even reported that an increase of 200 g/day reduced the risk of DM2 by 3 %. For instance, this association is likely attributable to some inherent properties of dairy products that can influence their effects on the chance of having T2D, such as the content of calcium, vitamin D, magnesium, potassium, and whey protein, which have a favorable impact on the prevention of glucose accumulation (9). Another component that may influence this association is the type and fat content of dairy products, which was consistent with a review by Gudi which concluded that only low-fat dairy foods showed a significant and consistent role in preventing T2D (23). However, in their study, Bhavadharin et al. concluded that a higher intake of whole dairy was associated with a lower incidence of hypertension and diabetes (24), and when we differentiated dairy products into "low fat" or "whole", we found no effect on the chance of having T2D. A possible explanation to these controversial results could be associated with the presence of other compounds of the food matrix or the low blood glucose load of dairy products, which would reduce the risk of diabetes (25,26). In addition, branched-chain amino acids in whey from dairy products have been shown to enhance postprandial insulin response (24).

Fermented dairy products, including yogurt and cheese, may have different impacts on glycemic metabolism and this, according to emerging clinical and epidemiological evidence, is related to the presence of microorganisms responsible for fermentation, along with probiotics added to the fermented products (6,27). In this study, unlike other results that have been supported in different investigations (9,10,27,28), no association was found between the intake of fermented dairy products with the chance of having T2D. However, there was an inverse association between the con-

sumption of fermented dairy products and blood glucose levels, and between the consumption of fermented dairy products and HbA1c. Similar results regarding fasting glycaemia were reported in studies that found an inverse association between consumption of fermented milk products and HbA1c (28,29). This may be related to the fact that probiotic bacteria improve lipid profiles and antioxidant status in patients with T2D, and it has beneficial effects on cholesterol levels and the accumulation of insulinotropic peptides or amino acids and the microbial synthesis of vitamins such as menaquinones, which can improve insulin sensitivity (9,31). Some researchers have hypothesized that phenolic compounds, antioxidants, and γ -aminobutyric acid may be essential for the antidiabetic properties of fermented foods. As such, phenolic compounds, produced through protein catabolism by bacteria, appear to have a protective effect against hyperglycemia by preventing carbohydrate metabolism and inhibiting α -glucosidase and α -amylase enzymatic activity. Furthermore, dairy products fermented by lactic acid bacteria may protect against the development of diabetes and its complications through their increased antioxidant content and reactive oxygen species scavenging activities (28).

It is known that the consumption of probiotics provides multiple benefits not only in the reduction of blood glucose levels, but also in some biomarkers of inflammation (11,32). In this sense, the optimization of insulin sensitivity due to probiotic treatment could be mediated by immunomodulatory effects and, therefore, glucose homeostasis could involve anti-inflammatory mechanisms (33). Our results did not show associations between the consumption of fermented dairy products and hs-CRP and IL-6, results similar to those found by Schmidt et al., who also did not observe effects against these biomarkers for any of the interventions carried out with dairy products (34). For their part, in another study it was found that only butter intake was statistically significantly associated with an increase in serum hs-CRP (35). Interestingly, a negative correlation was found between the consumption of fermented dairy products and IL-10, an anti-inflammatory cytokine, a result that agrees with that of a study in which the consumption of kefir, another fermented food, also reduced the levels of this cytokine (36). This decrease may be related to the complex regulation of cytokines and stimulation of IL-10 production with $\text{TNF}\alpha$, given that IL-10 can inhibit the synthesis of pro-inflammatory cytokines such as $\text{TNF}\alpha$ (37), and it was observed a high correlation between IL-10 vs $\text{TNF}\alpha$ ($r = 0.64$, $p < 0.001$).

It has also been suggested that other variables, such as anthropometric measurements, may be modified by the intake of fermented milk products (38). In this study, no associations were observed between BMI and the consumption of fermented milk products; this result dissented with studies that showed that yogurt had an inverse association with overweight categories, and that the consumption of total fermented milk products was associated with a smaller increase in body weight and BMI (39,40). According to the evidence, these associations could be related to the synergistic effect between the different components of the diet or the general quality of a dietary pattern that could offer greater protection against obesity in relation to each of the isolated food components (38).

According to the average consumption of dairy products in the present study, we found a consumption of 86.79 g/day for fermented dairy products, 137.97 g/day for non-fermented dairy products, and 165.46 g/day for total dairy products. This results are similar to those reported in two studies in which an average intake of 111 g/day and 121 g/day for fermented dairy products (10), and 252 g/day and 126 g/day for non-fermented dairy products was found (39). Total dairy products were only evaluated in the first investigation and the average consumption was almost double than that of the present study (375 g/day).

Some limitations of the present study must be considered. First, the cross-sectional nature of the study would not allow to make inferences about causality from our results. Second, given the relatively small sample size and its hospital-based origin, these findings cannot be generalized to the broader community or other populations. Finally, while FFQ is a validated and widely-used dietary assessment method, all self-reported data is subject to bias.

In conclusion, in this study, the consumption of fermented dairy products was negatively associated with blood glucose, and total dairy products showed a positive association with the chance of having T2D in the tertiles with the highest consumption. With the current study, we broaden our understanding of the role of dairy intake in diabetes. However, more long-term studies are needed to confirm the associations and explore different confounding factors.

REFERENCES

- Ibsen DB, Overvad K, Laursen ASD, Halkjær J, Tjønneland A, Kipelläinen TO, et al. Changes in intake of dairy product subgroups and risk of type 2 diabetes: modelling specified food substitutions in the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Eur J Nutr* 2021;60(6):3449-59. DOI: 10.1007/s00394-021-02524-0
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). 4.ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. INDEC, Ministerio de Salud de la Nación Argentina; 2019. Access: December 11th, 2022. Available from: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
- Giovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2019;21(4):21. DOI: 10.1007/s11886-019-1107-y
- Guo J, Givens DJ, Astrup A, Bakker SJL, Goossens GH, Kratz M, et al. The impact of dairy products in the development of type 2 diabetes: where does the evidence stand in 2019? *Adv Nutr* 2019;10(6):1066-75. DOI: 10.1093/advances/nmz050
- Yuzbashian E, Asghari G, Mirmiran P, Chan CB, Azizi F. Changes in dairy product consumption and subsequent type 2 diabetes among individuals with prediabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr J* 2021;20(1):88. DOI: 10.1186/s12937-021-00745-x
- Mitri J, Mohd Yusof BN, Maryniuk M, Schrager C, Hamdy O, Salsberg V. Dairy intake and type 2 diabetes risk factors: a narrative review. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13(5):2879-87. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.07.064
- Ardissone Korat AV, Li Y, Sacks F, Rosner B, Willett WC, Hu FB, et al. Dairy fat intake and risk of type 2 diabetes in 3 cohorts of US men and women. *Am J Clin Nutr* 2019;110(5):1192-200. DOI: 10.1093/ajcn/nqz176
- Feng Y, Zhao Y, Liu J, Huang Z, Yang X, Qin P, et al. Consumption of dairy products and the risk of overweight or obesity, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis and systematic review of cohort studies. *Adv Nutr* 2022;13(6):2165-79. DOI: 10.1093/advances/nmac096
- Drouin-Chartier JP, Hernández-Alonso P, Guasch-Ferré M, Ruiz-Canela M, Li J, Wittenbecher C, et al. Dairy consumption, plasma metabolites, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2021;114(1):163-74. DOI: 10.1093/ajcn/nqab047
- González S, Fernández-Navarro T, Arbolea S, De Los Reyes-Gavilán CG, Salazar N, Gueimonde M. Fermented dairy foods: impact on intestinal microbiota and health-linked biomarkers. *Front Microbiol* 2019;10:1046. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01046
- Fan M, Li Y, Wang C, Mao Z, Zhang L, Yang X, et al. Consumption of dairy products in relation to type 2 diabetes mellitus in Chinese people: the Henan Rural Cohort Study and an updated meta-analysis. *Nutrients* 2020;12(12):3827. DOI: 10.3390/nu12123827
- Companys J, Pla-Pagà L, Calderón-Pérez L, Llauro E, Solà R, Pedret A, et al. Fermented dairy products, probiotic supplementation, and cardiometabolic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2020;11(4):834-63. DOI: 10.1093/advances/nmaa030
- Perovic NR, Defago MD, Aguinaldo A, Joekes S, Actis AB. Validación y reproducibilidad de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario para valorar la ingesta de lípidos y fitoquímicos. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* 2015;72(2):69-77.
- Vázquez M, Witriw A. Usuales de alimentos y tablas de relación peso/volumen. 1st ed. Buenos Aires, Argentina: UBA; 1997.
- Defago MD, Perovic NR, Aguinaldo CA, Actis AB. Desarrollo de un programa informático para estudios nutricionales. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(4):362-6. DOI: 10.1590/S1020-49892009000400011
- Palipudi KM, Morton J, Hsia J, Andes L, Asma S, Talley B, et al.; on behalf of the GATS Collaborative Group. Methodology of the Global Adult Tobacco Survey - 2008-2010. *Glob Health Promot* 2016;23(2 Suppl):3-23. DOI: 10.1177/1757975913499800
- Daivand S, Koohpayehzadeh J, Karimlou M, Asgari F, Rafei A, Seifi B, et al. Assessing factors related to waist circumference and obesity: application of a latent variable model. *J Environ Public Health* 2015;2015:893198. DOI: 10.1155/2015/893198
- Anderson P, Gual A, Colon J. Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington (DC): OPS; 2008.
- Álvarez-Bueno C, Cervero-Redondo I, Martínez-Vizcaino V, Sotos-Prieto M, Ruiz JR, Gil A. Effects of milk and dairy product consumption on type 2 diabetes: overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv Nutr* 2019;10(Suppl_2):S154-63. DOI: 10.1093/advances/nmy107
- Mishali M, Prizant-Passal S, Avrech T, Shoenfeld Y. Association between dairy intake and the risk of contracting type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis with subgroup analysis of men versus women. *Nutr Rev* 2019;77(6):417-29. DOI: 10.1093/nutrit/nuz006
- Talaie M, Pan A, Yuan JM, Koh WP. Dairy intake and risk of type 2 diabetes. *Clin Nutr* 2018;37(2):712-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.02.022
- Gudi SK. Dairy consumption and risk of type-2 diabetes: the untold story. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2021;26(1):14-8. DOI: 10.6065/apem.2040074.037
- Bhavadharini B, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, et al. Association of dairy consumption with metabolic syndrome, hypertension and diabetes in 147812 individuals from 21 countries. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1):e000826. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-000826
- Abedini M, Falahi E, Roosta S. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9(1):34-7. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.04.027
- Kalergis M, Leung Yinko SS, Nedelcu R. Dairy products and prevention of type 2 diabetes: implications for research and practice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013;4:90. DOI: 10.3389/fendo.2013.00090
- Zhang K, Bai P, Deng Z. Dose-dependent effect of intake of fermented dairy foods on the risk of diabetes: results from a meta-analysis. *Can J Diabetes* 2022;46(3):307-12. DOI: 10.1016/j.cjcd.2021.09.003
- Awwad SF, Abdalla A, Howarth FC, Stojanovska L, Kamal-Eldin A, Ayyash MM. Invited review: potential effects of short- and long-term intake of fermented dairy products on prevention and control of type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci* 2022;105(6):4722-33. DOI: 10.3168/jds.2021-21484
- Struijk EA, Heraclides A, Witte DR, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Toft U, et al. Dairy product intake in relation to glucose regulation indices and risk of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23(9):822-8. DOI: 10.1016/j.numecd.2012.05.011
- Kasińska MA, Drzewoski J. Effectiveness of probiotics in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn* 2015;125(11):803-13. DOI: 10.20452/pamw.3156

31. Gille D, Schmid A, Walther B, Vergères G. Fermented food and non-communicable chronic diseases: a review. *Nutrients* 2018;10(4):448. DOI: 10.3390/nu10040448
32. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernández AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57(12):2497-525. DOI: 10.1080/10408398.2014.967385
33. Andreasen AS, Larsen N, Pedersen-Skovsgaard T, Berg RM, Møller K, Svendsen KD, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects. *Br J Nutr* 2010;104(12):1831-8. DOI: 10.1017/S0007114510002874
34. Schmidt KA, Cromer G, Burhans MS, Kuzma JN, Hagman DK, Fernando I, et al. The impact of diets rich in low-fat or full-fat dairy on glucose tolerance and its determinants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2021;113(3):534-47. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa301
35. Voutilainen EK, Hantunen S, Ruusunen A, Tuomainen TP, Virtanen JK. Associations of fermented and non-fermented dairy consumption with serum C-reactive protein concentrations - A cross-sectional analysis. *Clin Nutr ESPEN* 2022;48:401-7. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.01.011
36. Bellikci-Koyu E, Sarer-Yurekli BP, Karagozlu C, Aydin-Kose F, Ozgen AG, Buyuktuncer Z. Probiotic kefir consumption improves serum apolipoprotein A1 levels in metabolic syndrome patients: a randomized controlled clinical trial. *Nutr Res* 2022;102:59-70. DOI: 10.1016/j.nutres.2022.02.006
37. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest* 2017;47(8):600-11. DOI: 10.1111/eci.12781
38. Sayon-Orea C, Martínez-González MA, Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M. Associations between yogurt consumption and weight gain and risk of obesity and metabolic syndrome: a systematic review. *Adv Nutr* 2017;8(1):146S-54S. DOI: 10.3945/an.115.011536
39. Brouwer-Brolsma EM, Sluik D, Singh-Povel CM, Feskens EJM. Dairy shows different associations with abdominal and BMI-defined overweight: cross-sectional analyses exploring a variety of dairy products. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(5):451-60. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.01.008
40. Trichia E, Luben R, Khaw KT, Wareham NJ, Imamura F, Forouhi NG. The associations of longitudinal changes in consumption of total and types of dairy products and markers of metabolic risk and adiposity: findings from the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) - Norfolk study, United Kingdom. *Am J Clin Nutr* 2020;111(5):1018-26. DOI: 10.1093/ajcn/nqz335



Trabajo Original

Otros

Effect of various dietary fructose concentrations on the gallstone formation process in mice

Efecto de diversas concentraciones de fructosa dietética en el proceso de formación de cálculos biliares en ratones

Reginald del Pozo, Lorena Mardones, Marcelo Villagrán, Katia Muñoz, Luciano Troncoso, Maximiliano Mellado, Mirna Muñoz

Department of Basic Science. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile

Abstract

Background: little information is available on the effect of fructose on bile lipids. The first stage in the formation of gallstones corresponds to biliary cholesterol crystallization, derived from the vesicular transporters. The aim of this study was to investigate the influence of consuming diets with different fructose concentrations on serum lipids and their implications on gallstones formation.

Methods: BALB/c mice divided into a control group as well as groups were treated with different fructose concentrations (10 %, 30 %, 50 % or 70 %) for different periods (1, 2 or 5 months). Blood, liver and bile samples were obtained. In bile samples, cholesterol and phospholipids levels were analyzed, and cholesterol transporters (vesicles and micelles) were separated by gel filtration chromatography.

Results: treated animals showed: 1) increases in body weight similar to the control group; 2) a significant increase in plasma triglycerides only at very high fructose concentrations; 3) a significant increase in total serum cholesterol in the treatment for 1 month; 4) no variations in HDL-cholesterol; 5) a significant increase in serum glucose only at very high fructose concentrations in the second month of treatment; 6) no differences in the plasma alanine-aminotransferase activity; 7) a significant increase in liver triglyceride levels only at very high fructose concentrations; 8) no change in biliary lipid concentrations or in micellar and vesicular phospholipids.

Conclusion: changes in plasma, liver and bile lipids were only observed at very high fructose concentrations diets. We conclude that fructose apparently does not alter the gallstone formation process in our experimental model.

Keywords:

Cholelithiasis. Dietary fructose. Lipid metabolism.

Received: 27/01/2023 • Accepted: 21/05/2023

Statement of ethics: the Institutional Ethics Committee approved that the procedure conformed to the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals of the National Council for Science and Technology Research (CONICYT, Chile).

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Funding sources: support funding was obtained for this research by the DINREG 12/2017, project of the Dirección de Investigación UCSC.

Author contributions: Reginald del Pozo and Mirna Muñoz designed the study and wrote the article. Luciano Troncoso and Maximiliano Mellado performed the nutritional evaluations (both as students developing their undergraduate thesis). Katia Muñoz, Lorena Mardones and Marcelo Villagrán performed the biochemical evaluations.

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

Del Pozo R, Mardones L, Villagrán M, Muñoz K, Troncoso L, Mellado M, Muñoz M. Effect of various dietary fructose concentrations on the gallstone formation process in mice. *Nutr Hosp* 2024;41(1):194-201

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04610>

Correspondence:

Reginald del Pozo. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Alonso de Ribera, 2850. 4090541 Concepción, Chile
e-mail: rpozo@ucsc.cl

Resumen

Introducción: se dispone de escasa información sobre el efecto de la fructosa sobre los lípidos biliares. La primera etapa en la formación de cálculos biliares corresponde a la cristalización del colesterol biliar, derivado de los transportadores vesiculares. El objetivo de este estudio fue investigar la influencia del consumo de dietas con diferentes concentraciones de fructosa en los lípidos séricos y sus implicaciones en el proceso de formación de cálculos biliares.

Métodos: ratones BALB/c fueron tratados con diferentes concentraciones de fructosa (10 %, 30 %, 50 % o 70 %) durante diferentes períodos (1, 2 o 5 meses). Se obtuvieron muestras de sangre, hígado y bilis. En muestras de bilis se analizaron los niveles de colesterol y fosfolípidos, y los transportadores de colesterol (vesículas y micelas) se separaron mediante cromatografía de filtración en gel.

Resultados: los animales tratados mostraron: 1) aumentos en el peso corporal similares al grupo de control; 2) aumento significativo en los triglicéridos plasmáticos sólo a concentraciones muy altas de fructosa; 3) aumento significativo del colesterol sérico total en el tratamiento durante 1 mes; 4) ninguna variación en los niveles de HDL-colesterol; 5) aumento significativo en glucosa sérica solo a concentraciones muy altas de fructosa; 6) ninguna diferencia en la actividad de la alanina-aminotransferasa plasmática; 7) aumento significativo en los niveles de triglicéridos hepáticos sólo a concentraciones muy altas de fructosa; 8) ningún cambio en las concentraciones de lípidos biliares o en los fosfolípidos micelares y vesiculares.

Conclusión: se observaron cambios en los lípidos plasmáticos, hígado y bilis sólo en dietas con concentraciones muy altas de fructosa. Concluimos que la fructosa aparentemente no altera el proceso de formación de cálculos biliares en nuestro modelo experimental.

Palabras clave:

Cholelithiasis. Fructosa dietética. Metabolismo lipídico.

INTRODUCTION

Cholelithiasis is one of the most prevalent and expensive gastroenterologic diseases. The etiology of cholesterol cholelithiasis is multifactorial, where genetic and environmental factors interact. Several studies have examined the role of dietary components as a potential risk factor for gallstone formation in humans (1). More studies have evaluated the effect of carbohydrates and have shown that consumption of refined sugars is directly associated with gallstone disease, suggesting that the quality of carbohydrate intake is important in the development of this disease (2,3). Fructose consumption has dramatically increased in past few decades, mainly consumed through added sugars (sucrose and high fructose corn syrup), and represents up to 10 % of total energy in the US and in several European countries (4,5). Many studies have assessed the effects of diets providing large amounts of fructose on various species. The general conclusions from these studies are that a high fructose intake almost invariably leads to increased total energy intake, body weight gain, increased plasma triglyceride concentrations, hepatic and extrahepatic insulin resistance, and diabetes *mellitus* (6,7). But other investigations concluded that there is no clear or convincing evidence that any dietary or added sugar has a unique or detrimental impact on the development of obesity or diabetes compared to any other source of calories (8,9). Often inadequate consideration is given to the dose at which these effects occur (10). Studies have also shown that the metabolic effects of fructose differ between individuals based on their genetic background, suggesting heterogeneity in metabolic responses to dietary fructose in humans (11).

The first stage, in the process of cholesterol gallstones formation, is the presence of a cholesterol supersaturated bile, followed by the formation of cholesterol crystals, which later aggregate and grow to finally constitute the macroscopic stone. The crystallization process is generated when the capacity of micellar transporters to solubilize cholesterol bile is exceeded, forming vesicular transporters, which are thermodynamically unstable, resulting in cholesterol crystals formation (12).

Some studies have revealed that the consumption of refined sugars can increase the risk of developing gallstones by inducing changes in lipoprotein metabolism, which causes changes in bile composition (13,14). However, other clinical studies in patients with gallstones did not detect changes in bile composition when a diet rich in refined sugars was administered (15,16). Therefore, additional studies are necessary to clarify their relevance in the pathogenesis of gallstone disease.

To determine the influence of dietary fructose on the predisposition to the development of cholelithiasis, we studied the effect of different concentrations of fructose on the lipid composition of the vesicular and micellar transporters of biliary cholesterol in BALB/c mice.

MATERIALS AND METHODS

METHODOLOGICAL DESIGN

The design used in this study was of a prospective experimental quantitative type.

ANIMALS

As an experimental model, male mice of the BALB/c strain were used, as they are easy to handle, presenting a genome very similar to that of humans, and mainly because they possess gallbladders. The animals were purchased from the Public Health Institute at 5 weeks old, with an average weight of 20 g. They were randomly distributed in individual cages, in different groups: control groups and groups treated with different concentrations of fructose (10 %, 30 %, 50 % or 70 %) for different periods (1, 2 or 5 months). The animals were kept at a room temperature of 20 °C, with 12 h light/dark cycles. The control group received normal drinking water while the remaining groups received different concentrations of fructose in their drinking water. They were fed a defined composition *ad libitum*, and their body weights and food intake were recorded 3 times a week. The feed

conversion efficiency was calculated according to the following equation: feed conversion efficiency = increase in body weight (g) / feed consumed (g). After the different treatment periods, the animals were sacrificed, after fasting for 12 hours, obtaining blood, biliary and liver samples. The animals were kept in accordance with international standards given by the "Guide for the care and use of laboratory animals", published by the National Institute of Health (17). The authors ensured that all steps were taken to minimize the animals' pain and suffering.

DIET

A commercial pellet composed of 20 % protein, 9.2 % fat, 54.6 % carbohydrates and 6.2 % fiber was used as the base food.

PLASMA LIPID ANALYSIS

Plasma lipids (cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides) were quantified by enzymatic methods, using commercially available kits.

SEPARATION OF BILIARY CHOLESTEROL TRANSPORTERS

Due to the low volume of bile in mice (approx. 100 μ l/mouse), we carried out the determinations in a pool of bile from 5 identically treated mice. For this, the vesicular transporters were separated from the micellar transporters by gel filtration chromatography (17). The native bile was centrifuged at 11,200 g x 10 min, and 20 μ l of the supernatant was applied on a column (30 x 1.5 cm) containing Bio-Gel A-5m (operating range: 10 to 5,000 kDa). The chromatographic fractions (0.3 ml/fraction; flow: 0.5 ml/min) were obtained after eluting with 20 M Tris-HCl buffer (pH: 8.0), 140 mM NaCl, 5 mM sodium azide, containing 5 mM sodium cholate to prevent disruption of micellar transporters.

BILE LIPID ANALYSIS

Biliary cholesterol was quantified using a chemical method (18). Bile phospholipids and chromatographic fractions were determined by inorganic phosphorus analysis (19).

LIVER LIPID COMPOSITION

Liver samples were homogenized in ice-cold 2 x PBS. Tissue lipids were extracted with methanol/chloroform (1:2), dried, and resuspended in 5 % fat free BSA. The levels of total cholesterol and triglycerides in the liver tissues were analyzed using standard enzymatic assays.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were expressed as mean values $\pm$ SEM. The GraphPad Prism 6 program (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) was used to verify that raw data have normal distribution, and to perform two-tailed, two-way ANOVA followed by the Tukey post-hoc test. A two-tailed *p*-value of *p* < 0.05 was considered significant.

REAGENTS

The following reagents were purchased from Sigma (St. Louis, MO): sodium cholate, cholesterol, phosphatidylcholine, dextran blue. Bio-Gel A-5m was obtained from Bio-Rad. Fructose was purchased from Merck.

RESULTS

BODY WEIGHT AND FOOD CONVERSION EFFICIENCY

Animals treated with fructose at different concentrations (10 %, 30 % and 70 %) for one and two months showed increases in body weights similar to the control group. However, the groups of animals treated with fructose registered lower total food consumption in relation to the control group, which resulted in a higher food conversion efficiency (Table I).

SERUM LIPIDS, GLUCOSE CONCENTRATIONS AND ALT ACTIVITY

The effects of the intake of different concentrations of fructose serum lipid levels over different periods (1, 2 and 5 months) are shown in table II. A significant increase in total cholesterol concentrations is observed in the 1-month treatment in all fructose concentrations. However, the total cholesterol values normalized after 2 months of treatment at very high fructose concentrations. No variations in HDL-cholesterol concentrations were observed at low and high fructose concentrations during the respective treatment periods. Triglyceride concentrations varied in relation to the periods and fructose concentrations used. During the first month of treatment, an alteration in plasma triglyceride concentrations is not observed at 10 % and 30 % fructose concentrations, but a significant increase in plasma triglycerides is observed at very high fructose concentrations in the second month of treatment.

Regarding serum glucose, no significant differences were observed in comparison to the control group during the first month of treatment with different fructose concentrations. A significant increase in serum glucose is only seen at very high fructose concentrations in the second month of treatment (Table II).

There was no difference in enzymatic activities of plasma ALT (alanine-aminotransferase) between the control groups and those treated at the different fructose concentrations over the different periods (Table II).

LIVER LIPID COMPOSITION

Table III shows the effect of consuming different fructose concentrations on the lipid accumulation in the liver.

Liver lipid levels varied in relation to ingested fructose concentrations. No major difference was observed in triglyceride

levels at concentrations of 10 % and 30 % of fructose, but there was a significant increase at very high fructose concentrations. Similarly, a low and medium fructose intake did not significantly change the liver cholesterol profile, but a very high fructose intake caused a significant decrease in liver cholesterol level at the second month of treatment.

Table I. Effect of fructose on weight gain and food conversion efficiency

	Weight gain 1 month	Weight gain 2 months	Food conversion efficiency 1 month	Food conversion efficiency 2 months
Control (<i>n</i> = 8)	6.4 ± 0.3	10.5 ± 0.3	0.052 ± 0.008	0.056 ± 0.009
Fructose 10 % (<i>n</i> = 4)	N.D.	8.8 ± 0.6	N.D.	0.056 ± 0.018
Fructose 30 % (<i>n</i> = 5)	7.8 ± 0.6	12.0 ± 0.7	0.088 ± 0.005*	0.079 ± 0.003*
Fructose 50 % (<i>n</i> = 5)	6.4 ± 0.2	10.5 ± 0.1	0.073 ± 0.002*	0.100 ± 0.007*
Fructose 70 % (<i>n</i> = 5)	5.9 ± 0.3	10.0 ± 1.1	0.127 ± 0.009*	0.093 ± 0.006*

Data are means ± SEM. N.D.: not determined. **p* < 0.005 compared to their control group.

Table II. The effects of different dietary fructose concentrations on circulating levels of glucosa, lipids and ALT activity

Experimental groups/ variables	Control	F10 %	F30 %	F50 %	F70 %
<i>Serum glucose (mg/dL):</i>					
Month 0	85 ± 6 (27)	87 ± 8 (10)	96 ± 7 (5)	100 ± 10 (9)	107 ± 8 (10)
Month 1	109 ± 9 (15)	109 ± 9 (5)	114 ± 8 (10)	87 ± 5 (10)	97 ± 7 (10)
Month 2	107 ± 6 (31)	98 ± 13 (5)	116 ± 7 (10)	155 ± 8 (5)*	155 ± 18 (5)*
Month 5		N.D.	N.D.	116 ± 6 (5)	N.D.
<i>Serum total cholesterol (mg/dL):</i>					
Month 0		94 ± 5 (12)	N.D.	93 ± 6 (5)	N.D.
Month 1	73 ± 5 (10)	N.D.	101 ± 10 (10)*	101 ± 4 (5)*	101 ± 11 (5)*
Month 2	79 ± 2 (26)	86 ± 5 (5)	97 ± 8 (10)*	85 ± 7 (5)	88 ± 7 (5)
Month 5	N.D.	N.D.	100 ± 4 (5)	N.D.	N.D.
<i>Serum HDL-cholesterol (mg/dL):</i>					
Month 0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Month 1	N.D.	N.D.	70 ± 6 (5)	56 ± 2 (5)	59 ± 4 (4)
Month 2	52 ± 4 (27)	59 ± 7 (5)	62 ± 7 (15)	53 ± 4 (4)	53 ± 4 (5)
Month 5	N.D.	N.D.	61 ± 5 (5)	N.D.	N.D.
<i>Serum triacylglycerol (mg/dL):</i>					
Month 0	140 ± 20 (7)	140 ± 39 (4)	N.D.	N.D.	138 ± 15 (9)
Month 1	130 ± 35 (4)	92 ± 20 (8)	77 ± 9 (4)	40 ± 5 (5)*	60 ± 7 (4)
Month 2	61 ± 6 (27)	72 ± 15 (8)	64 ± 4 (5)	234 ± 114 (3)*	147 ± 20 (4)*
Month 5	N.D.	N.D.	26 ± 4 (5)*	N.D.	N.D.
<i>Serum ALT activity (U/L):</i>					
Month 0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Month 1	N.D.	N.D.	33 ± 10 (4)	47 ± 12 (4)	20 ± 4 (5)
Month 2	30 ± 4 (25)	25 ± 3 (3)	28 ± 6 (5)	37 ± 5 (7)	27 ± 7 (4)
Month 5	N.D.	N.D.	30 ± 12 (4)	N.D.	N.D.

Data are means ± SEM. Numbers included within parenthesis are *n* values. N.D.: not determined; F10%: 10 % fructose solution; F30%: 30 % fructose solution; F50%: 50 % fructose solution; F70%: 70 % fructose solution. **p* < 0.05 compared with control group.

Table III. The effects of different dietary fructose concentrations on the lipid accumulation in the liver

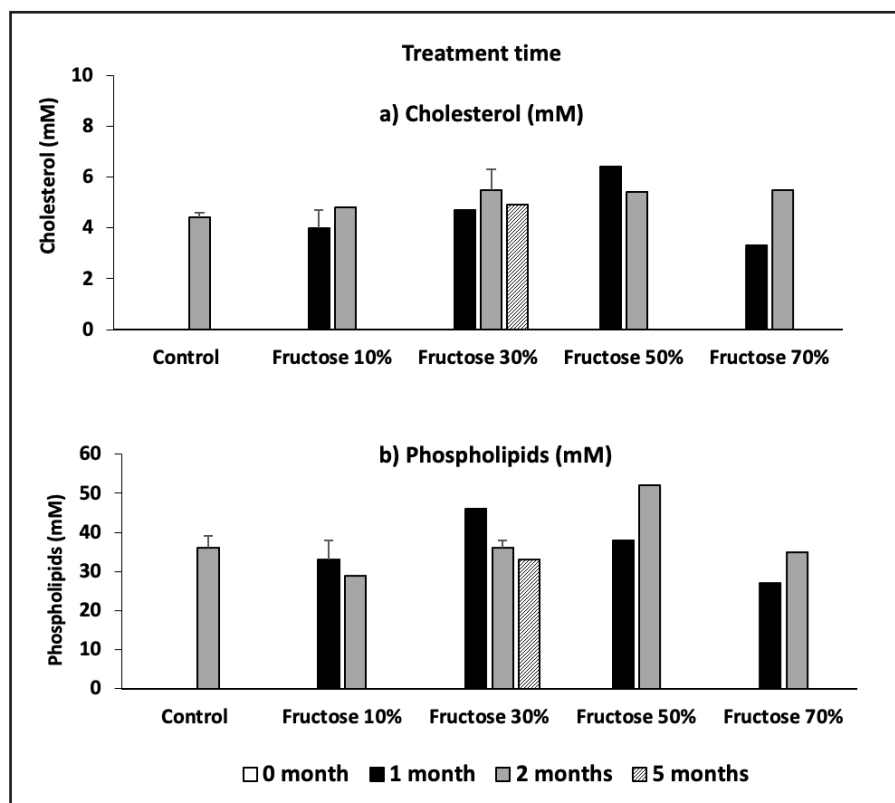
Experimental groups/ variables	Control	F10 %	F30 %	F50 %	F70 %
<i>Hepatic triacylglycerol (% of control):</i>					
Month 0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Month 1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	187 ± 13 (5)*
Month 2	100 ± 15 (14)	46 ± 8 (5)	76 ± 7 (5)	174 ± 33 (5)	198 ± 31 (4)*
Month 5		N.D.	N.D.	23 ± 11 (4)	N.D.
<i>Hepatic cholesterol (% of control):</i>					
Month 0		N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Month 1	N.D.	N.D.	N.D.	113 ± 9 (5)	67 ± 4 (5)
Month 2	100 ± 10 (14)	75 ± 10 (5)	107 ± 12 (5)	49 ± 20 (5)*	52 ± 20 (4)*
Month 5	N.D.	N.D.	89 ± 8 (4)	N.D.	N.D.

Data are means ± SEM. Numbers included within parenthesis are n values. N.D.: not determined; F10%: 10 % fructose solution; F30%: 30 % fructose solution; F50%: 50 % fructose solution; F70%: 70 % fructose solution. *p < 0.05 compared with control group.

BILIARY LIPID CONCENTRATIONS

Figure 1 shows the biliary lipid concentrations (cholesterol and phospholipids) when the mice were treated with increasing fructose concentrations and increasing treatment times. It can be observed that the levels of biliary cholesterol were not altered with a treatment with fructose concentrations of 10 % or 30 %. There is only a tendency of increase in biliary cho-

lesterol at very high fructose concentrations (fructose 50 % and 70 %), especially after 2 months of treatment. On the other hand, no significant differences were observed in bile phospholipid levels throughout the fructose treatment range. There were no observed variations in the biliary cholesterol/phospholipid ratio in the entire range of fructose concentrations used, nor in the increasing treatment time with different fructose concentrations.

**Figure 1.**

Effect of fructose on biliary lipid concentration (determinations were carried out in a pool of bile from 5 identically treated mice).

Figure 2 shows the presence of vesicles and micelles in the mice bile after treatment with different fructose concentrations and exposure time. No significant differences are observed in ves-

icles or micelles levels compared to treatment with fructose 10 %, 30 %, or 50 %, even with long-term treatments. A vesicle/ micelles ratio increase is only seen with a 70 % fructose treatment.

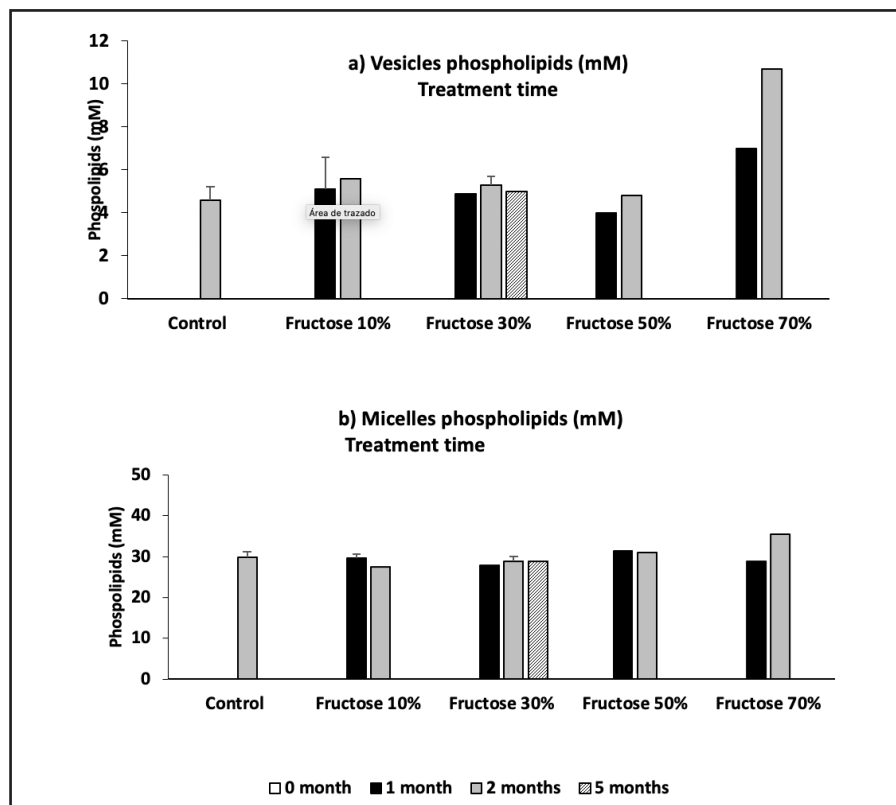


Figure 2. Effects of fructose on biliary cholesterol transporters (determinations were carried out the in a pool of bile from 5 identically treated mice).

DISCUSSION

Several studies have described a relationship between the increase in the prevalence of obesity and its comorbidities with the consumption of foods rich in fructose. Among the reported harmful effects of this sugar on health are obesity, insulin resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia, hyperuricemia, non-alcoholic fatty liver and kidney damage (20-22). However, the results from clinical trials do not support a significant detrimental effect of fructose on metabolic health (9). Other studies concluded that the available evidence is not sufficiently robust to draw conclusions regarding effects of fructose consumption on NAFLD (24,25). So far most studies have been limited to relative short-term interventions. Therefore, we decided to carry out a study with increasing doses of fructose consumption over extended periods.

There were no significant differences in weight gains in the fructose-treated groups compared to the control. But a lower food consumption was observed in animals treated with fructose, which led to greater efficiency. Long-term fructose consumption has been reported to lead to an increase in serum leptin, a hormone that causes satiety (25). Our results agree with those obtained by other authors (26-28).

Serum lipids abnormalities have been found in patients treated with high fructose diets (29). It is generally thought that chronic fructose consumption and the increase in lipid synthesis will provide the liver with excess triglycerides, allowing for increased VLDL secretion (30). Our study does not show a significant increase in plasma triglyceride levels in animals treated with 10 % and 30 % fructose. We only observed increases in plasma triglyceride levels in very high fructose diets. Similarly, we did not observe major differences in plasma cholesterol concentrations in animals that consumed fructose. We were only able to verify increases in plasma cholesterol in high fructose diets, and with a long treatment time. On the other hand, we did not observe variations in the plasma HDL-cholesterol concentrations neither in the animals that consumed high fructose diets nor during prolonged periods of fructose treatment. Several overfeeding studies in non-obese and overweight subjects have confirmed the hypertriglyceridemic effect of fructose (31,32). When consumed in amounts consistent with the average estimated fructose consumption from Western societies, fructose did not affect plasma lipid concentrations (33), but it increased the number of small dense LDL particles, which may be associated with an increased cardiovascular risk (34).

The fructose moiety of sugar has been implicated as a potent driver of type 2 diabetes due to its unique set of biochemical, metabolic, and endocrine responses (35). Contrary to the concerns that fructose may have adverse metabolic effects, an emerging literature has shown that small doses (≤ 10 g/meal) of fructose decrease the glycemic response to high glycemic index meals (36). Our data shows an increase in glycemia only at very high doses of fructose and/or with prolonged fructose treatments.

Assay of the serum activity of the enzyme alanine aminotransferase (ALT) has become the primary screening tool for detecting acute liver injury (37). Our results did not show differences in ALT activities in animals treated with different fructose concentrations or with prolonged fructose treatments.

Fructose's potential to preferentially increase visceral fat deposition, especially in the liver, could be of great interest. We did not observe an increase in liver triglyceride and cholesterol concentrations at low fructose concentrations; an increase in liver triglyceride levels was only seen at very high concentrations and at prolonged times of treatment with fructose. So far fructose-related increases in visceral fat accumulation have only been observed in subjects who consumed quite substantial amounts (about 150 g/d or more) of fructose for 1 week up to 6 months and either received a hypercaloric diet per design or gained significant amounts of weight during the study (32,38). So it is unclear how much of the increase in these fat depots is simply due to excess energy intake.

Some studies have pointed to a number of specific nutrients as risk- or protective factors regarding gallstone formation in humans (39). It was reported that fructose is associated with the formation of biliary sludge and stones during pregnancy (40). However, the few current results do not support a significant detrimental effect of fructose on gallstone formation. In our animal model, we did not observe significant differences in bile cholesterol and phospholipid concentrations, neither by increasing the amounts of dietary fructose nor by increasing ingestion times. We also did not observe variations in biliary cholesterol transporters, and we only perceived a trend towards an increase in vesicular transporters at very high fructose concentrations. Consequently, at least in our animal model, we did not observe a significant effect of low and moderate fructose diets in the early stages of cholesterol gallstone formation.

The effect of some conflicting factors (e.g., fructose consumption) cannot be ruled out, but general recommendations about the multiple beneficial effects of diet on cholesterol gallstones should be considered, in particular in groups at high risk of gallstone formation.

REFERENCES

1. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS, Zanlungo S, Nervi F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll Nutr* 2004;23:187-96. DOI: 10.1080/07315724.2004.10719360
2. Méndez-Sánchez N, Zamora-Valdés D, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clinica Chimica Acta* 2007;376:1-8. DOI: 10.1016/j.cca.2006.08.036
3. Misciagna G, Centonze S, Leoci C, Guerra V, Cisternino AM, Ceo R, et al. Diet, physical activity, and gallstones-a population-based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999;69:120-6. DOI: 10.1093/ajcn/69.1.120
4. Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, Welsh J, Blanck HM. Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 2008;10:160.
5. Softic S, Cohen DE, Kahn CR. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2016;61:1281-93. DOI: 10.1007/s10620-016-4054-0
6. Bizeau ME, Pagliassotti MJ. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism* 2005;54:1189-201. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.04.004
7. Tappy L, Le KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev* 2010;90:23-46. DOI: 10.1152/physrev.00019.2009
8. Kahn R, Sievenpiper JL. Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes? we have, but the pox on sugar is overwrought and overworked. *Diabetes Care* 2014;37(4):957-62.
9. Tappy L, Mittendorfer B. Fructose toxicity: is the science ready for public health actions? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(4):357-61. DOI: 10.1097/MCO.0b13e328354727e
10. Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triglycerides and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88(5):1419-37
11. Hou R, Panda C, Voruganti VS. Heterogeneity in metabolic responses to dietary fructose. *Frontiers in Genetics* 2019;10:945. DOI: 10.3389/fgene.2019.00945
12. Halpern Z, Dudley MA, Kibe A, Lynn MP, Breuer AC, Holzbach RT. Rapid vesicle formation and aggregation in abnormal human bile: a time-lapse video-enhanced contrast microscopy study. *Gastroenterology* 1986;90:875-85. DOI: 10.1016/0016-5085(86)90863-2
13. Sarles H, Crotte C, Gerolami A, Mule A, Domingo N, Hauton J. The influence of calorie intake and of dietary protein on the bile lipids. *Scand J Gastroenterol* 1971;6:189-91. DOI: 10.3109/00365527109180691
14. Sarles H, Hauton J, Planche NE, Lafont H, Gerolami A. Diet, cholesterol gallstones, and composition of the bile. *Am J Dig Dis* 1970;15:251-60. DOI: 10.1007/BF02233456
15. Thornton JR, Emmett PM, Heaton KW. Diet and gallstones: Effect of refined and unrefined carbohydrate diet on bile cholesterol saturation and bile acid metabolism. *Gut* 1983;24:2-6. DOI: 10.1136/gut.24.1.2
16. MacLure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Eng J Med* 1989;321:563-9. DOI: 10.1056/NEJM198908313210902
17. Del Pozo R, Mardones L, Villagran M, Muñoz K, Roa S, Rozas F, et al. Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation. *Rev Med Chile* 2017;145:1099-105. DOI: 10.4067/s0034-98872017000901099
18. Abell LL, Levy BB, Brodie BB, Kendall FF. A simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J Biol Chem* 1952;195:357-66.
19. Fiske CH, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 1925;66:375-400.
20. Tappy L, Le KM. Does fructose consumption contribute to non-alcoholic fatty liver disease? *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:554-60. DOI: 10.1016/j.clinre.2012.06.005
21. Bantle JP. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. *J Nutr* 2009;139:1263S-8S. DOI: 10.3945/jn.108.098020
22. Zhang YH, An T, Zhang RC, Zhou Q, Huang Y, Zhang J. Very high fructose intake increase serum LDL-cholesterol and total cholesterol; a meta analysis of controlled feeding trials. *J Nutr* 2013;143:1391-8. DOI: 10.3945/jn.113.175323
23. Chung M, Ma J, Patel K, Berger S, Lau J, Lichtenstein AH. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100(3):833-49. DOI: 10.3945/ajcn.114.086314
24. Stanhope KL. Sugar consumption metabolic disease and obesity: the state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016;53(1):52-67. DOI: 10.3109/10408363.2015.1084990
25. Vila L, Roglans N, Alegret M, Sanchez RM, Vazquez-Carrera M, Laguna JC. Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3) and a deficit of serine/threonine (Ser/Thr) phosphoproteins involved in leptin transduction mediate the effect of fructose on rat liver lipid metabolism. *Hepatology* 2008;48:1506-16. DOI: 10.1002/hep.22523
26. Botezelli J, Dalia R, Reis I, Barbieri R, Rezende T, Pelarigo JG, et al. Chronic consumption of fructose rich soft drinks alters tissue lipids of rats. *Diabetol Metab Syndr* 2010;2:43-51. DOI: 10.1186/1758-5996-2-43

27. Posadas MD, Revelant GC, Labourdette V, Mariozzi DO, Venezia MR, Zingale MI. Effect of high fructose and sucrose intake on metabolic parameters in obese diabetic rats. *Rev Chil Nutr* 2015;42(2):151-7
28. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(4):291-304. DOI: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007
29. Le KA, Tappy L. Metabolic effects of fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(4):469-75. DOI: 10.1097/01.mco.0000232910.61612.4d
30. Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: Recent results and their potential implications. *Ann NY Acad Sci* 2010;1190:15-24. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05266.x
31. Lê KA, Ith M, Kreis R, Faeh D, Bortolotti M, Tran C, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89(6):1760-5. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27336
32. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119(5):1322-34. DOI: 10.1172/JCI37385
33. Dolan LC, Potter SM, Burdock GA. Evidence-based review on the effect of normal dietary consumption of fructose on blood lipids and body weight of overweight and obese individuals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50(10):889-918. DOI: 10.1080/10408398.2010.512990
34. Aeberli I, Gerber PA, Hochuli M, Kohler S, Haile SR, Gouni-Berthold I, et al. Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucosa and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy Young men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94(2):479-85. DOI: 10.3945/ajcn.111.013540
35. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lucan SC. Added fructose: A principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences. *Mayo Clin Proc* 2015;90:372-81. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.12.019
36. Noronha JC, Braunstein CR, Blanco S, Khan TA, Kendall CW, Wolever TM, et al. The effect of small doses of fructose and its epimers on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Nutrients* 2018;10(11):1805-22. DOI: 10.3390/nu10111805
37. Senior JR. Alanine aminotransferase: A clinical and regulatory tool for detecting liver injury—past, present, and future. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2012;92(3):332-9. DOI: 10.1038/clpt.2012.108
38. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119(5):1322-34. DOI: 10.1172/JCI37385
39. Di Ciaula A, Garruti G, Frühbeck G, De Angelis M, de Bari O, Wang DQH, et al. The role of diet in the pathogenesis of cholesterol gallstones. *Curr Med Chem* 2019;26(19):3620-38. DOI: 10.2174/0929867324666170530080636
40. Wong AC, Ko CW Carbohydrate intake as a risk factor for biliary sludge and stones during pregnancy. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:700-5. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318286fdb0



Revisión

Effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength and power in sedentary and physically inactive subjects: a systematic review

Efectos de diferentes protocolos de fortalecimiento de miembro inferior sobre la fuerza, potencia y actividad muscular en sujetos sedentarios y físicamente inactivos: una revisión sistemática

Maximiliano Torres-Banduc^{1,2,3}, Luis Chiroso-Ríos¹, Ignacio Chiroso-Ríos¹, Daniel Jerez-Mayorga^{1,4}

¹Department of Physical Education and Sports. Faculty of Sport Sciences. Universidad de Granada. Granada, Spain. ²School of Kinesiology. Faculty of Health Sciences. Universidad de Las Américas. Viña Del Mar, Chile. ³School of Health Sciences. Universidad de Viña del Mar. Viña del Mar, Chile. ⁴Exercise and Rehabilitation Sciences Institute. School of Physical Therapy. Faculty of Rehabilitation Sciences. Universidad Andres Bello. Santiago, Chile

Abstract

The purpose of this systematic review was: a) to determine the quality of evidence from studies assessing the effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and/or physically inactive subjects; and b) to determine the effectiveness of lower extremity strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and/or physically inactive subjects. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) statements were followed using keywords associated with strength training, lower limb, sedentary, and physical inactivity. Four databases were used: Medline via PubMed, Web of Science, Scopus and SPORTDiscus. Methodological quality was assessed using the PEDro scale. A total of 164 articles were retrieved, six included in this review. Four studies were classified as fair methodological quality, and two were considered of good methodological quality.

Keywords:

Resistance training.
Plyometric exercise.
Lower extremity. Muscle.
Sedentary behavior.

Due to the heterogeneity in methodological aspects and the limited number of articles including the variables under study, it was not possible to establish a measure of effectiveness of lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength, or power. In conclusion, strength training in the lower limb seems to improve the levels of strength, power, and muscular activity in sedentary subjects. However, due to the limited number of articles, methodological variability, and training methods used, it is necessary to conduct new studies that control these variables.

Received: 28/11/2022 • Accepted: 08/04/2023

Acknowledgments: this paper will be part of Maximiliano Torres-Banduc doctoral thesis performed in the Biomedicine Doctorate Program of the University of Granada, Spain.

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Torres-Banduc M, Chiroso-Ríos L, Chiroso-Ríos I, Jerez-Mayorga D. Effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength and power in sedentary and physically inactive subjects: a systematic review. *Nutr Hosp* 2024;41(1):202-211

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04551>

Correspondence:

Daniel Jerez-Mayorga. Exercise and Rehabilitation Sciences Institute. School of Physical Therapy. Faculty of Rehabilitation Sciences. Universidad Andres Bello. Fernandez Concha, 700. Las Condes, Santiago. Chile
e-mail: daniel.jerez@unab.cl

Resumen

El propósito de esta revisión sistemática fue: a) determinar la calidad de la evidencia de los estudios que evaluaron los efectos de diferentes protocolos de fortalecimiento de miembros inferiores sobre la actividad, la fuerza y la potencia muscular en sujetos sedentarios y/o físicamente inactivos; y b) determinar la efectividad de los protocolos de fortalecimiento sobre la actividad, fuerza y potencia muscular de miembros inferiores en sujetos sedentarios y/o físicamente inactivos. Se siguieron los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) utilizando palabras clave asociadas con el entrenamiento de fuerza, extremidades inferiores, sedentarismo e inactividad física. Se revisaron cuatro bases de datos: Medline vía PubMed, Web of Science, Scopus y SPORTDiscus. La calidad metodológica se evaluó mediante la escala PEDro. Se recuperaron 164 artículos en total, seis incluidos en esta revisión. Cuatro estudios se clasificaron como de calidad metodológica regular y dos se consideraron de buena calidad metodológica.

Debido a la heterogeneidad en los aspectos metodológicos y al escaso número de artículos que incluyeron las variables en estudio, no fue posible establecer una medida de efectividad de los protocolos de fortalecimiento de miembros inferiores sobre la actividad, la fuerza o la potencia muscular. En conclusión, el entrenamiento de fuerza en el miembro inferior parece mejorar los niveles de fuerza, potencia y actividad muscular en sujetos sedentarios. No obstante, debido al número limitado de artículos, la variabilidad metodológica y los métodos de entrenamiento utilizados, es necesario realizar nuevos estudios que controlen estas variables.

Palabras clave:

Entrenamiento de resistencia. Ejercicio pliométrico. Extremidad inferior. Músculo. Comportamiento sedentario.

INTRODUCTION

There is evidence suggesting that physical inactivity and sedentary behavior increase the risk of adverse health outcomes (1). In particular, a sedentary lifestyle and/or low physical activity increases the risk of pathologies in the lower extremities (LE) (2) and, from a musculoskeletal point of view, it has been associated with a decrease in muscle mass (3), generating a reduction in the physiological cross-sectional area, altering the ability to develop higher levels of muscle strength and power. Strengthening protocols are largely used to improve muscle performance outcomes such as maximum strength and power. A variety of strength training modalities have been shown to be effective in improving these variables in both trained and untrained populations (4). However, in an untrained population, the effects have been described with little verification of their level of physical activity (i.e., sedentary, physically inactive or physically active-sedentary), even though it has already been established that training status influences the capacity of a muscle to gain strength (5), and sedentary lifestyle is considered as an additional risk factor to physical inactivity (6,7). In brief, how different types of strength training affect lower limb muscle activity, strength, and power of sedentary and/or physically inactive subjects remains unclear.

It has been stated that gender (8) and age (9) modulate the effects of strength training on physical and muscle performance. Additionally, there are differences in the effects of strength training between the upper and lower limbs due to morphological and functional differences (10). From a functional perspective, it is thought that the upper limbs have adequate levels of strength and mobility to allow their use in daily life activities and that the lower limbs have adequate levels of strength and balance to safely allow mass displacement. In the upper limb, strength training has been shown to improve other performance and functional variables (11-14). In the lower limb, there is evidence suggesting that strength protocols can reduce pain and improve physical function in knee osteoarthritis (15), and can reduce the risk of an anterior cruciate ligament tear in athletes (16). However, the effects of strength protocols on muscle power and electrical activity in sedentary or physically inactive subjects is lacking, despite the relevance of these variables for the function attributed to the lower limbs (i.e., walking, sit to stand).

Regarding the benefits of strength exercise in an untrained population, it has been suggested that some training methods (i.e., plyometric) might be more suitable for this population as they require almost no equipment, very little space, and relatively little time to be completed, as a lack of these things can be a major determinant of sustained engagement in a physically active lifestyle (17). Also, plyometric training improves jumping performance and skeletal muscle contractile properties in seniors (18), as well as muscle activation during the performance of strength and jumping tasks (4). Similarly, traditional resistance training leads to positive effects on strength and body composition in overweight sedentary populations (19). However, due to the scarce verification of the level of physical activity of the subjects included in those studies, the effects of these two modalities (and other types of strength training) on lower limb power and muscle activity of sedentary and/or physically inactive subjects remain unclear.

Considering the above, it is necessary to substantiate the effects that strength protocols have on the levels of strength, power, and muscular activity of the lower extremities to establish interventions that improve these muscle outcomes, considering their impact on preventing the risk of injuries and/or comorbidities in sedentary and/or physically inactive subjects. Despite a review conducted on untrained individuals (without a specific analysis based on the level of physical activity of the untrained) (4), no systematic review has been conducted to establish the effects of lower extremity strength protocols on muscle activation, strength, and power outcomes in sedentary or physically inactive subjects. Thus, the objective of this systematic review was: a) to determine the quality of evidence from studies assessing the effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and/or physically inactive subjects; and b) to determine the effectiveness of lower extremity strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and/or physically inactive subjects.

MATERIALS AND METHODS

The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines were used (20). The protocol of this review was registered in PROSPERO (CRD42021267316).

STUDY SEARCH

The search was performed by two authors. The databases used were Medline, Scopus, SPORTDiscus and Web of Science. The search was performed from inception until July 2021. The following keywords were included: "Resistance Training", "Resistance exercise", "Strength training", "Lower Limb", "Lower Extremities", "Sedentary Behavior", "Physical Inactivity", "Sedentary Lifestyle", "Sedentary".

ELIGIBILITY CRITERIA

To ensure a comprehensive review, articles were selected without time limits and based on the following criteria: a) subjects > 18 years old who were sedentary or physically inactive, both determined according to previous criteria (1); b) participation in lower extremity strength training program over four weeks; c) randomized clinical trial design; d) studies reporting measures of power, strength and/or muscle activity (i.e., electrical activity); e) full text available; and f) articles in English. In addition, exclusion criteria were: a) articles which included trained and/or physically active subjects; b) conference presentations, theses, books, editorials, review articles and expert opinions; c) duplicate articles; and d) those in which the principal or secondary authors did not respond to e-mail requests.

STUDY SELECTION

The articles retrieved from the search were entered into the Rayyan QCRI application (21), an app that assists the article selection process, optimizing review time and allowing collaborative work among researchers (available for free from: <http://rayyan.qcri.org> [accessed on July 17th, 2021]). Duplicate articles were eliminated, and two investigators independently reviewed titles and abstracts to identify articles that met the eligibility criteria. In case of discrepancies, a third investigator was consulted and the dispute was resolved by consensus. Finally, the selected articles were thoroughly read, and the reference list was reviewed for relevant articles that could be included.

ASSESSMENT OF THE RISK OF BIAS AND QUALITY OF EVIDENCE

Each article included in this systematic review was independently assessed for methodological quality by two researchers using the PEDro scale (22). This scale consists of eleven items encompassing external validity (item 1) and considers two aspects of trial quality, namely the "credibility" or internal validity of the trial (criteria 2 to 9), and whether the trial contains enough statistical information to make it interpretable (criteria 10 and 11). Items were rated yes or no (1 or 0) according to whether the criterion was clearly satisfied in the study. A total PEDro

score was achieved by adding the ratings of items 2 to 11 for a combined total score between 0 to 10. It has been suggested that scores < 4 are considered "poor", 4 to 5 are considered "fair", 6 to 8 are considered "good" and 9 to 10 are considered "excellent" (23). In case of disagreement among researchers, the consensus approach was used; for cases in which consensus could not be reached, a third researcher was consulted.

DATA EXTRACTION AND ANALYSIS

An Excel template was used for data extraction for each manuscript selected for review and the following information was considered: sample size, gender, age, body mass, height, type of training, resistance training protocols (frequency, weeks, volume, rest), outcomes (muscle activity, power, strength), conclusions or practical applications. No method was used to prepare the data for presentation or synthesis, only original information from the included manuscripts was presented. Meta-analyses could not be undertaken due to the heterogeneity of the methods used to quantify force (i.e., isokinetic, isometric, RM) or power (i.e., kinematics, kinetics) and, because of the lack of studies comparing changes in muscle activity, in this sense a narrative synthesis was made.

RESULTS

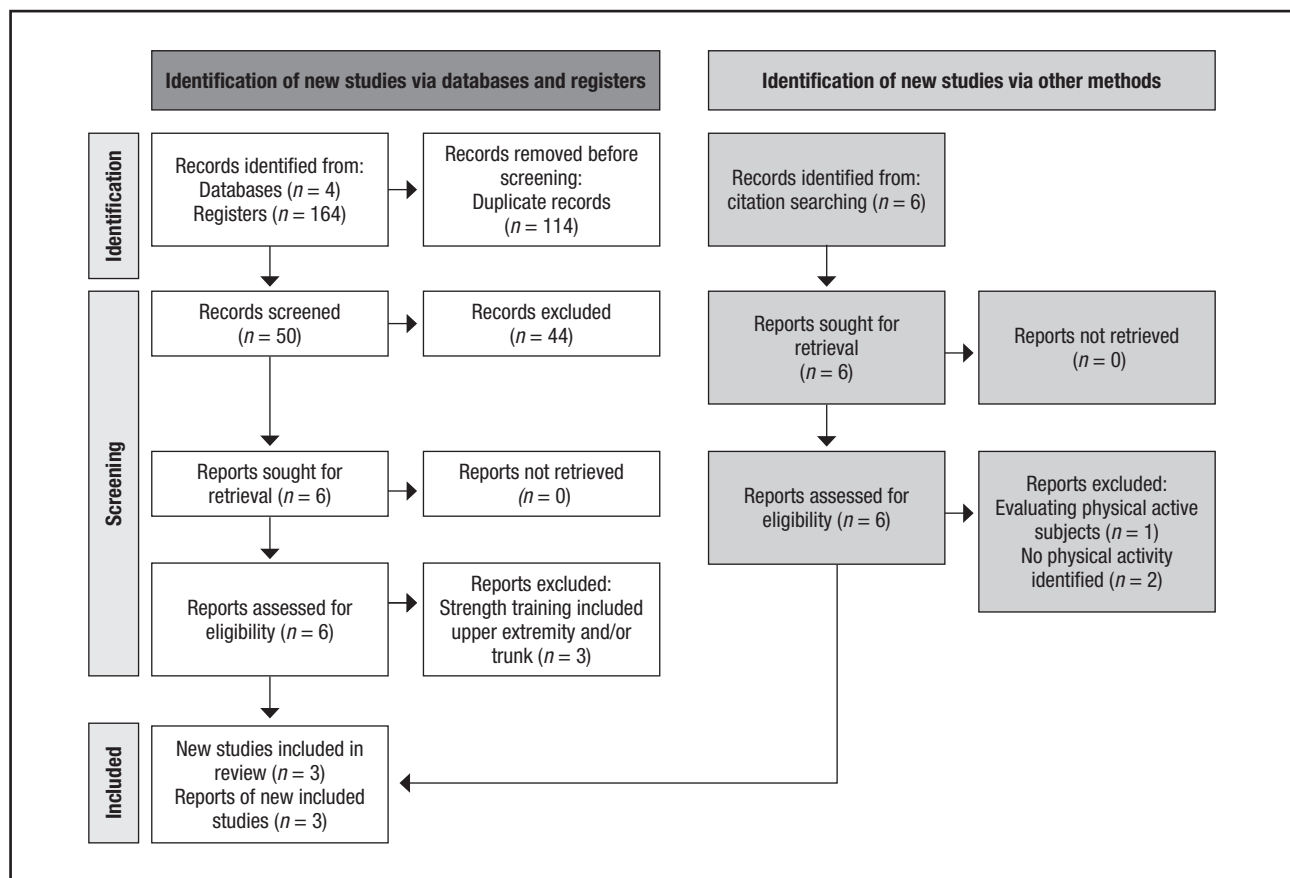
STUDY SELECTION

No systematic reviews with objectives similar to those of the present study were found. From the initial search, 164 articles were retrieved (Fig. 1), 114 of which were eliminated because they were duplicates. Six additional articles were identified from other sources. All the articles that assessed strength, power, and/or muscle activity presented a control group. After evaluating titles and abstracts, 44 articles were excluded because they did not meet the inclusion criteria, leaving 12 articles for full-text analysis.

Of the 12 articles, four did not clearly establish the level of physical activity of the subjects; upon contacting the authors, one study continued to be included, one was eliminated for having evaluated physically active subjects, and another two were eliminated for not responding to the query. Of the remaining nine, after reading the full text, three articles were eliminated because their strength protocols were not related only to lower limbs. Thus, six articles were selected (24-29), their reference lists were checked, and no new articles were found.

STUDY CHARACTERISTICS

Table I shows the characteristics of the subjects included in the studies, table II shows the characteristics of the protocols applied, and table III shows the main findings per study.

**Figure 1.**

PRISMA flow chart for the systematic review.

Table I. Characteristics of participants per study

Study	Sample size (n)	Gender	Age (years)	Body mass (kg) or BMI (%)	Height (cm)
Correa et al. (2012) (24)	CG = 17; RTG = 14; PJG = 14; RTG (power) = 13	Female	NR per group 67 ± 5	NR	NR per group 158.1 ± 10.2
Lovell et al. (2010) (25)	RTG = 12; CG = 12	Male	RTG = 75.2 ± 0.8 CG = 73.7 ± 1	RTG = 79.4 ± 4.5 CG = 78.9 ± 4.3	RTG = 174 ± 2 CG = 175 ± 1
Mulla et al. (2018) (27)	RTG = 21; CG = 22	RTG: female = 12; male = 9 CG: female = 15; male = 7	RTG = 44.1 ± 10.5 CG = 43.3 ± 10.4	RTG = 83.4 ± 17.6 CG = 76.8 ± 19.4	RTG = 170 ± 7 CG = 167 ± 10
Okamoto et al. (2009) (28)	RTG = 10; CG = 10	RTG: female = 3; male = 7 CG: female = 4; male = 6	RTG = 20.0 ± 0.5 CG = 20.1 ± 0.3	RTG = 62.9 ± 12.8 CG = 63.1 ± 15.0	RTG = 166.2 ± 10.8 CG = 167.8 ± 10.6
Ploeg et al. (2010) (26)	APJG1 = 10; APJG2 = 11 PJG = 8; CG = 10	NR per group Male = 16 Female = 23	NR per group Males = 21.8 ± 2.3 Females = 22.4 ± 3.5	NR per group Males = 80.7 ± 9.2 Females = 65.7 ± 10.0	NR per group Males = 181.9 ± 6.9 Females = 166.5 ± 5.8
Torres-Banduc et al. (2020) (29)	RTG = 8; PJG = 9; CG = 11	RTG: female = 5; male = 3 PJG: female = 5; male = 4 CG: female = 6; male = 5	RTG = 22.6 ± 2.9 PJG = 22.2 ± 1.7 CG = 23.6 ± 2.4	NR	NR

Age, mass and height data are reported as mean ± standard deviation. BMI: body mass index; CG: control group; RTG: resistance training group; PJG: plyometric jump group; NR: non-reported; APJG: aquatic plyometric jump group.

Table II. Summary characteristics of the protocols per study

Study	Type of training	Frequency	Weeks	Volume	RBS and/or exercises	RBR
Correa et al. (2012) (24)	TRT and PJT in separate groups	2	12	NR	TRT = 2 min PJT = NR	NR
Lovell et al. (2010) (25)	TRT	3	16	NR	2 min	NR
Mulla et al. (2018) (27)	TRT	3	12	NR	NR	NR
Okamoto et al. (2009) (28)	TRT	2	10	NR	2 min	NR
Ploeg et al. (2010) (26)	PJT	2	6	APJG1 and PJG 730 jumps; APJG2 1,460 jumps	NR	NR
Torres-Banduc et al. (2020) (29)	TRT and PJT in separate groups	3	4	PJG 2,211 jumps	RTG Sets rest 60 s/exercise rest 20S; PJG 120 s, for the repetitive jumps	TRG = NR; PJG = 5 s

TRT: traditional resistance training; PJT: plyometric jump training; APJG: aquatic plyometric jump group; RBS: rest between sets; RBR: rest between repetitions; RTG: resistance training group; PJG: plyometric jump group; NR: non-reported.

MUSCLE STRENGTH OUTCOMES

In the six studies that explored muscle strength outcomes (24-29), the pooled number of participants was 212 (67.5 % females) (Table I), with an age range varied from young to older adults. The median sample size per study was 29 (range 20-55 participants) (Table I). The interventions lasted from four to 16 weeks. Training frequency was from two to three days per week. Traditional strength training was performed in five studies (24,25,27-29) (two of them included plyometric training in separate groups), and one (26) performed plyometric training exclusively (Table II). In order to evaluate muscle strength, three studies used isometric strength tests (25,27,29), two used isotonic strength tests (24,28), and one used isokinetic test (26).

MUSCLE POWER OUTCOMES

In the two studies that explored muscle power outcomes (26,29), the pooled number of participants was 67 (58 % females) (Table I). The mean sample size per study was 34 (range 28-39 participants). The interventions lasted from four to six weeks. Training frequency was from two to three days per week. Plyometric training was performed in two studies (26,29) (one of them included traditional strength training in separate groups) (Table II). In order to evaluate muscle power, one study used an isokinetic test (26), and one used cinematic analysis with a mobile app to obtain it (29). Of note, this variable was only studied in young subjects (i.e., between 18 to 25 years).

MUSCLE ACTIVITY OUTCOMES

One study explored muscle activity outcomes (24), the number of participants was 58 (100 % females), with an age of ≥ 65 years (Table I). The intervention lasted 12 weeks. Training frequency was two days per week. Plyometric training and traditional strength training were done in separate groups (Table II). In order to evaluate muscle activity (e.g., maximum activity and latency), the study used surface electromyography.

EFFECTS OF STRENGTH INTERVENTIONS ON MUSCLE OUTCOMES

Regarding muscle power, one of the studies that contrasted TRT and PJT of the same duration and frequency (29) found significant improvements (i.e., $p < 0.05$) in vertical jump and countermovement jump power after four weeks of PJT with a frequency of three times per week, and a total volume of 2.211 jumps, the same significant effect found in the group to which TRT was applied (Table III). However, between both groups the improvement was similar, so there would be no differences between the benefits of applying one or another type of training in sedentary and/or physically inactive subjects. In contrast, the second study that investigated muscle power (26) did not find significant differences in the isokinetic power of knee flexors and extensors in any of the PJT modalities (i.e., aquatic and firm surface) carried out for six weeks, twice a week, with a total volume between 730 to 1.460 jumps.

In the case of muscular activity, the study that investigated it (24) found significant improvements ($p < 0.05$) in maximal muscle activation (+44 % average) and onset latency (-31 % average) for vastus lateralis, vastus medialis, and rectus femoris (Table III), after six weeks of TRT with a frequency of two times per week. The same study, following six more weeks of different types of strength training protocols (i.e., TRT and PJT), found a significant ($p < 0.05$) increase in the onset latency, and reaction time only for the rectus femoris muscle, being these neuromuscular improvements in greater magnitude for the PJT than 12 weeks of TRT alone.

Finally, with regard to muscle strength, all the studies that implement TRT (24,25,27-29) with program duration varying from four to 16 weeks and a frequency of two to three times per week, found significant ($p < 0.05$) improvement in this outcome (Table III), the same result found for a PJT of four to six weeks, with a weekly frequency of two to three days (24,29). However, one study that implemented PJT (26), after six weeks with a frequency of two times per week, did not find significant improvement in training. Improvement generated by both training modalities

(i.e., PJT and TRT) has only been investigated in thigh muscles (i.e., flexors and extensors). Of note, only in PJT programs, the training volume was reported.

METHODOLOGICAL QUALITY

The average score on the PEDro scale was as follows: four studies were classified as being of fair methodological quality (24-26,29) and two were considered of good methodological quality (27,28). Scores on all items of the checklist are reported in table IV. In general, enough statistical information to make results interpretable was the aspect most achieved (two of a maximum of two points). Regarding external validity (i.e., generalizability or applicability of the study) five studies obtained the point associated with this item except one (28). Internal validity was the least achieved aspect in all studies (i.e., four of a maximum of eight points), indicating a poor validity of the results since it is not possible to ensure that the studies are free of biases or systematic errors. Consequently, the results of the studies included in this review should be taken with caution.

Table III. Main findings of the included studies

Study	Outcome			Conclusions or practical applications
	Muscle activity	Power	Strength	
Correa et al. (2012) (24)	Post-6 weeks of generalized TRT: Muscle activation ↑ Onset latency ↑ Post-6 more weeks of specific TRT or PJT: Muscle activation ↑ Onset latency ↑ (only in PJT)	NR	Post-6 weeks of generalized TRT: Knee extension ↑	PJT enhances neuromuscular parameters related to muscle force production, it decreases the time of muscle activation, and improves the functional capacity of elderly women in greater magnitude than TRT. The development of maximal dynamic strength, muscle thickness, or activation of the quadriceps muscles were similar between the specific types of strength training
Lovell et al. (2010) (25)	NR	NR	Post-16 weeks of TRT: Leg strength ↑ 4 weeks of detraining: Leg strength ↓	16 weeks of strength training resulted in significant increases in maximum force and muscular strength. Strength training can be used to improve neuromuscular function in sedentary older men. However, after 4 weeks detraining, only some gains in neuromuscular function remained. Therefore, resistance exercise must be performed on a regular basis to maintain training adaptations
Mulla et al. (2018) (27)	NR	NR	Post-12 weeks of TRT: no significant changes	Strengthening exercises delivered within the workplace improved self-reported and physical capacity outcomes among desk based workers. Randomized control trials comparing different types of exercise exposures and sedentary on worker health and productivity are warranted
Okamoto et al. (2009) (28)	NR	NR	Increases for each of the exercises were: 26 % in leg press 17 % in squat 26 % in seated calf raise 29 % in leg extension 21 % in leg curl	No conclusion or practical applications related to findings on muscle strength

(Continues on next page)

Table III (cont). Main findings of the included studies

Study	Outcome			Conclusions or practical applications
	Muscle activity	Power	Strength	
Ploeg et al. (2010) (26)	NR	Post-6 weeks of aquatic or traditional PJT; no significant changes	Post-6 weeks of aquatic or traditional PJT; no significant changes	No significant improvements over the course of the 6-week plyometric training program. The optimal duration of an aquatic plyometric program along with the progression of intensity should be investigated further
Torres-Banduc et al. (2020) (29)	NR	Post-4 weeks of TRT or PJT; CMJ ↑, SJ ↑	Post-4 weeks of TRT or PJT; Knee extension strength ↑	Both TRT and PJT are equally effective in improving maximal strength and muscle power that are both sedentary and physically inactive. Considering the relatively low cost, easiness of implementation, and effectiveness of PJT, it may offer an alternative to TRT programs for sedentary and physically inactive participants

RTG: resistance training group; NR: non-reported; TRT: traditional resistance training; PJT: plyometric jump training; CMJ: countermovement jump; SJ: squat jump; ↑: significant improvement; ↓: significant detriment.

Table IV. Results of the methodological quality assessment using PEDro score

Study	External validity	Internal validity									Enough statistical information	Score (/10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Correa et al. (2012) (24)	Y	Y	N	N	N	N	N	Y	N	Y	Y	4/10
Lovell et al. (2010) (25)	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	5/10
Mulla et al. (2018) (27)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	8/10
Okamoto et al. (2009) (28)	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6/10
Ploeg et al. (2010) (26)	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	5/10
Torres-Banduc et al. (2020) (29)	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	5/10

Y: yes; N: no. Items considered for rating: 1) eligibility criteria were specified (this item is not used to calculate the PEDro score); 2) subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received); 3) allocation was concealed; 4) the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators; 5) there was blinding of all subjects; 6) there was blinding of all therapists who administered the therapy; 7) there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome; 8) measures of at least one key outcome were obtained from more than 85 % of the subjects initially allocated to groups; 9) all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analyzed by "intention to treat"; 10) the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome; and 11) the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome.

DISCUSSION

The aim of this review was: a) to establish the level of evidence from studies assessing the effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and physically inactive subjects; and b) to determine the effectiveness of lower extremity strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and/or physically inactive subjects. The main findings of this review were: a) the articles included in this review have a "fair" or "good" methodological quality, mainly due to their low scores associated with the internal validity criteria, indicating poor validity of their results, since it is not possible to ensure that the studies are

free of biases or systematic errors; and b) the protocols used to improve lower limb strength in sedentary and/or physically inactive subjects are effective in improving the strength, power and muscular activity of some lower limb muscle groups. However, it was not possible to establish a measure of effectiveness due to the heterogeneity in the methods used to quantify force (i.e., isokinetic, isometric, RM) or power (i.e., kinematics, kinetics), and because of the lack of studies comparing changes in muscle activity. Considering the above, strength training in the lower limb seems to improve the levels of strength, power, and muscular activity in sedentary subjects, though due to the limited number of articles, methodological variability, and training methods used, it is necessary to develop new studies that control these variables.

MUSCLE ACTIVITY

We found that PJT and TRT produced improvements in neuromuscular variables of thigh muscles (i.e., increased amplitude and reduced onset latency), and that these changes were more pronounced in subjects under PJT. Of note, only one study included in this review explored this variable, in women over 65 years of age who performed TRT prior to PJT.

Similar to our findings, a recent review establishes that PJT may improve muscle activation in a healthy trained and untrained population (4), but offers conflicting results for methodological and inadequate PJT prescription. PJT may improve muscle activity due to an increased neural drive to the agonist muscles (i.e., onset latency and amplitude) (30), which can explain why in the study by Correa et al. (24) the improvements were found in the onset and amplitude of the thigh extensor muscle (i.e., Knee agonist of the PJT implemented). It has been established that muscle activity (i.e., amplitude and timing) of leg muscles during gait commenced declining at age 60 (31). Therefore, the application of strength training protocols in lower limbs could help this population maintain functional independency (i.e., sit to stand and gait). However, considering the lack of studies and the limited external validity of the results, it is important to continue investigating the effects of PJT and other resistance training on muscle activity in sedentary and/or physically inactive subjects.

MUSCLE STRENGTH

We found that TRT and PJT can induce significant improvements in muscle strength, however, the volume (i.e., total jumps) seems to be important for the PJT since a total volume of 1,460 jumps was not capable of inducing strength improvement on lower limb muscle as was established in the results of Ploeg et al. (26). Similar to our findings, contradictory information regarding the effects of PJT on lower limb strength in athletic and non-athletic population has been found (30). This contradictory information may be attributed to non-adherence to guidelines about the intensity and volume recommended when PJT is applied, an issue also established in other reviews investigating the effects of PJT programs (4,32).

Regarding TRT, findings similar to ours described that it is capable of improving lower limb strength (33) in a non-athletic population. The strength of a muscle depends on neural, architectonics, and mechanical factors. These, in turn, depend on training frequency and duration, and it has been established that TRT and PJT may improve muscle architecture (i.e., increase in cross-sectional area, and change stiffness in components of the muscle-tendon complex) and neural factors like rate coding and/or motor unit synchronization (5,30,34). Accordingly, in the studies included on this review the duration and frequency of training (i.e., four to 16 weeks, two to three days per week) has already been shown to generate the aforementioned adaptations (5,32). Of note, the total volume was not reported in the studies conducting TRT, though this issue must be taken into account considering that overweight sedentary subjects improved strength and body composition only in programmed resistance training (19).

MUSCLE POWER

Despite the lack of data (i.e., only two studies examined this variable), we found evidence that TRT induces significant improvements on muscle power, and that evidence for PJT is contradictory. The contradiction in the muscle power results during the PJT may be due to the difference in the weekly frequency and/or the 44 % of difference in the total volume between the two studies that examined the effect of PJT on muscle power (26,29). Indeed, recent reviews establish the relevance of training volume control in resistance programs (5,35) and specifically in PJT programs (32), because this may provoke distinct results in expected muscle outcomes. In fact, if the goal is to augment the muscle strength (basis of muscle power), augmentation of training volume is recommended (35). The total volume in body-weight resistance exercise (i.e., PJT) is likely related to enhanced neural drive, improvements in the stretch reflex, increased re-utilization of stored elastic energy, improved muscle activation strategies with greater motor-unit recruitment, and better inter and intra-muscular coordination (36,37), all of them factors that can explain the augmented lower limb muscle power.

Of note in the studies that included both genders, male *versus* female analyses were not performed. This is relevant since it has been established that women are less active (38) and fall more often than men, and that there is a relationship between sedentary habits and decreased strength levels in the lower limb; consequently, it is relevant to compare the effects of strength training between sexes in a sedentary population. Another aspect not addressed in the studies included in this review is the effect of resistance programs in the intersegmental dominance or the preferential use of one limb, since differences in neuromuscular control and levels of muscle mass in the dominant limb have already been found in sedentary subjects (39). Moreover, high levels of asymmetry have been associated with a greater risk of injury (40) and alterations of functional patterns (41,42), therefore, it is relevant to investigate this aspect in sedentary subjects. Future research of high methodological quality is needed to determine the effectiveness of lower extremity strengthening protocols, especially on muscle activity, and power in the aforementioned population, distinguishing between gender, intersegmental dominance and age.

LIMITATIONS AND STRENGTHS

The strength of this review lies in the comprehensive search for studies conducted across the primary four databases associated with training research, without imposing any date restrictions until 2021. This approach provided a broad perspective of the current information available. Nonetheless, a significant limitation of our analysis of the effects of lower limb strengthening protocols on muscle activity was that it was based solely on one study involving a sample of 58 females. Furthermore, there was substantial heterogeneity in the analysis of muscle strength. Nevertheless, it is noteworthy that all studies included in this review

demonstrated a preference for traditional resistance training. The variation in the effects of plyometric jump training may be attributed to the differences in training volumes applied. Given the scarcity of research and the limited external validity of the results, some findings of this review should be interpreted with caution.

CONCLUSION

The findings of this systematic review indicate that the quality of studies assessing the effects of different lower limb strengthening protocols on muscle activity, strength, and power in sedentary and physically inactive subjects was fair to good. Moreover, the available information did not allow a measure of effectiveness and was of low internal validity.

REFERENCES

- Cristi-Montero C, Steell L, Petermann F, Garrido-Méndez A, Díaz-Martínez X, Salas-Bravo C, et al. Joint effect of physical activity and sedentary behaviour on cardiovascular risk factors in Chilean adults. *J Public Health (Oxf)* 2018;40(3):485-92. DOI: 10.1093/pubmed/idx134
- De Lima DC. Varicose veins and occupational health: symptoms, treatment and prevention. *Rev Bras Med Trab* 2019;17(4):589-93. DOI: 10.5327/Z1679443520190460
- Vella CA, Michos ED, Sears DD, Cushman M, Van Hollebeke RB, Wiest MM, et al. Associations of sedentary behavior and abdominal muscle density: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Phy Act Health* 2018;15(11):827-33. DOI: 10.1123/jpah.2018-0028
- Ramírez-Campillo R, García-Pinillos F, Chaabene H, Moran J, Behm DG, Granacher U. Effects of plyometric jump training on electromyographic activity and its relationship to strength and jump performance in healthy trained and untrained populations: a systematic review of randomized controlled trials. *J Strength Cond Res* 2021;35(7):2053-65. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004056
- Suchomel TJ, Nimphius S, Bellon CR, Stone MH. The importance of muscular strength: training considerations. *Sports Med* 2018;48(4):765-85. DOI: 10.1007/s40279-018-0862-z
- Thivel D, Tremblay A, Genin PM, Panahi S, Rivière D, Duclos M. Physical activity, inactivity, and sedentary behaviors: definitions and implications in occupational health. *Front Public Health* 2018;5(6):288. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00288
- Le Roux E, De Jong NP, Blanc S, Simon C, Bessesen DH, Bergouignan A. Physiology of physical inactivity, sedentary behaviours and non-exercise activity: insights from the space bedrest model. *J Physiol* 2022;600(5):1037-51. DOI: 10.1113/JP281064
- Lesinski M, Prieske O, Granacher U. Effects and dose-response relationships of resistance training on physical performance in youth athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2016;50(13):781-95. DOI: 10.1136/bjsports-2015-095497
- Cannataro R, Cione E, Bonilla DA, Cerullo G, Angelini F, D'Antona G. Strength training in elderly: an useful tool against sarcopenia. *Front Sports Act Living* 2022;4:950949. DOI: 10.3389/fspor.2022.950949
- Lambert C, Beck BR, Harding AT, Watson SL, Weeks BK. Regional changes in indices of bone strength of upper and lower limbs in response to high-intensity impact loading or high-intensity resistance training. *Bone* 2020;132:115-92. DOI: 10.1016/j.bone.2019.115192
- Kruapanich C, Tantisuwat A, Thaveerattitham P, Lertmaharit S, Ubolnuar N, Mathiyakom W. Effects of different modes of upper limb training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rehabil Med* 2019;43(5):592-614. DOI: 10.5535/arm.2019.43.5.592
- Högg S, Holzgraefe M, Wingendorf I, Mehrholz J, Herrmann C, Obermann M. Upper limb strength training in subacute stroke patients: study protocol of a randomised controlled trial. *Trials* 2019;20(1):168. DOI: 10.1186/s13063-019-3261-3
- Karagiannis C, Savva C, Korakakis V, Adamide T, Georgiou A, Matheou I, et al. Effect of strength versus strength and endurance upper limb exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2021;41(6):426-31. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000620
- Seguin RC, Cudlip AC, Holmes MWR. The efficacy of upper-extremity elastic resistance training on shoulder strength and performance: a systematic review. *Sports (Basel)* 2022;10(2):24. DOI: 10.3390/sports10020024
- Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and mechanisms of exercise training for knee osteoarthritis. *Front Physiol* 2021;12:794062. DOI: 10.3389/fphys.2021.794062
- Olivares-Jabalera J, Filter-Ruger A, Dos'Santos T, Afonso J, Della Villa F, Morente-Sánchez J, et al. Exercise-based training strategies to reduce the incidence or mitigate the risk factors of anterior cruciate ligament injury in adult football (soccer) players: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(24):13351. DOI: 10.3390/ijerph182413351
- Fyfe JJ, Hamilton DL, Daly RM. Minimal-dose resistance training for improving muscle mass, strength, and function: a narrative review of current evidence and practical considerations. *Sports Med* 2022;52(3):463-79. DOI: 10.1007/s40279-021-01605-8
- Zubac D, Paravlić A, Koren K, Felicita U, Šimwunič B. Plyometric exercise improves jumping performance and skeletal muscle contractile properties in seniors. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2019;19(1):38-49.
- Mann S, Jiménez A, Steele J, Domone S, Wade M, Beedie C. Programming and supervision of resistance training leads to positive effects on strength and body composition: results from two randomised trials of community fitness programmes. *BMC Public Health* 2018;18(1):420. DOI: 10.1186/s12889-018-5289-9
- 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. *BMJ* 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016;5(1):210. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4
- De Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother* 2009;55(2):129-33. DOI: 10.1016/S0004-9514(09)70043-1
- Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother* 2020;66(1):59. DOI: 10.1016/j.jphys.2019.08.005
- Correa C, Laroche D, Cadore E, Reischak-Oliveira A, Bottaro M, Kruel LF, et al. Three different types of strength training in older women. *Int J Sports Med* 2012;33(12):962-9. DOI: 10.1055/s-0032-1312648
- Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. The effect of strength training and short-term detraining on maximum force and the rate of force development of older men. *Eur J Appl Physiol* 2010;109(3):429-35. DOI: 10.1007/s00421-010-1375-0
- Ploeg AH, Miller M, Dibbet TJ, Holcomb WR, Berry DC, O'Donoghue J. The effects of high volume aquatic plyometric training on vertical jump, muscle power, and torque. *J Strength Cond Res* 2010;24:1. DOI: 10.25035/jiare.04.01.06
- Mulla DM, Wiebenga EG, Chopp-Hurley JN, Kaip L, Jarvis RS, Stephens A, et al. The effects of lower extremity strengthening delivered in the workplace on physical function and work-related outcomes among desk-based workers: a randomized controlled trial. *J Occup Environ Med* 2018;60(11):1005-14. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001408
- Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Upper but not lower limb resistance training increases arterial stiffness in humans. *Eur J Appl Physiol* 2009;107(2):127-34. DOI: 10.1007/s00421-009-1110-x
- Torres-Banduc MA, Ramírez-Campillo R, García-Pinillos F, García-Hermoso A, Moran J, Jerez-Mayorga D. Effects of traditional strength training versus jump training on muscular fitness among physically inactive and sedentary young adults. *Open Sports Sci J*. 2020;13(1):12-9. DOI: 10.2174/1875399X02013010012
- Markovic G, Mikulic P. Neuro-musculoskeletal and performance adaptations to lower-extremity plyometric training. *Sports Med* 2010;40(10):859-95. DOI: 10.2165/11318370-000000000-00000
- Van Criekinge T, Saeys W, Hallemans A, Van De Walle P, Vereeck L, De Hertogh W, et al. Age-related differences in muscle activity patterns during walking in healthy individuals. *J Electromyogr Kinesiol* 2018;41:124-31. DOI: 10.1016/j.jelekin.2018.05.008
- Ramírez-Campillo R, Álvarez C, García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Gentil P, Asadi A, et al. Methodological characteristics and future directions for plyometric jump training research: a scoping review. *Sports Med* 2018;48(5):1059-81. DOI: 10.1007/s40279-018-0870-z
- Wernbom M, Augustsson J, Thome R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area

- in humans. *Sports Med* 2007;37(3):225-64. DOI: 10.2165/00007256-200737030-00004
34. Fouré A, Nordez A, Guette M, Cornu C. Effects of plyometric training on passive stiffness of gastrocnemii and the musculo-articular complex of the ankle joint. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19(6):811-8. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2008.00853.x
 35. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* 2017;35(11):1073-82. DOI: 10.1080/02640414.2016.1210197
 36. Markovic G, Mikulic P. Neuro-musculoskeletal and performance adaptations to lower-extremity plyometric training. *Sports Med* 2010;40(10):859-95. DOI: 10.2165/11318370-000000000-00000
 37. Taube W, Leukel C, Gollhofer A. How neurons make us jump: the neural control of stretch-shortening cycle movements. *Exerc Sport Sci Rev* 2012;40(2):106-15. DOI: 10.1097/JES.0b013e31824138da
 38. Rosselli M, Ermini E, Tosi B, Boddi M, Stefani L, Toncelli L, et al. Gender differences in barriers to physical activity among adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30(9):1582-9. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.05.005
 39. Ryew C-C, Lee A-R, Hyun S-H. Effect of muscle mass asymmetric between upper and lower limbs on the postural stability and shock attenuation during landing. *J Exerc Rehabil* 2019;15(3):488-92. DOI: 10.12965/jer.1938188.094
 40. Helme M, Tee J, Emmonds S, Low C. Does lower-limb asymmetry increase injury risk in sport? A systematic review. *Phys Ther Sport* 2021;49:204-13. DOI: 10.1016/j.ptsp.2021.03.001
 41. Bailey CA, Hill A, Graham RB, Nantel J. Effects of arm swing amplitude and lower limb asymmetry on motor variability patterns during treadmill gait. *J Biomech* 2022;130:110855. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110855
 42. Bond CW, Cook SB, Swartz EE, Laroche DP. Asymmetry of lower extremity force and muscle activation during knee extension and functional tasks. *Muscle Nerve* 2017;56(3):495-504. DOI: 10.1002/mus.25506



Revisión

Dietary intake in individuals with phenylketonuria: an integrative review

Ingesta dietética en individuos con fenilcetonuria: una revisión integradora

Thais Regina Mezzomo¹, Marcia Regina Messaggi Gomes Dias², Tatiane Santos³, Rosana Marques Pereira¹

¹Graduate Master's and Doctoral Program in Child and Adolescent Health. Universidade Federal do Paraná; ²Department of Nutrition. Universidade Federal do Paraná; and

³Nutrition Course. Universidade Positivo. Curitiba, Parana. Brazil

Abstract

Introduction: the dietary intake of individuals with phenylketonuria (PKU) may vary widely according to different cultural eating habits, lifestyle, access to multidisciplinary team, and metabolic formulas available. Thus, knowing the dietary intake of this population makes it possible to tailor nutritional treatment strategies to impact their health.

Objective: to analyze the evidence on the dietary intake of individuals with PKU.

Methods: an integrative literature review was conducted on the dietary intake of individuals with PKU in the databases PUBMED, BIREME and Science Direct. Original articles that addressed the energy and macronutrient food intake of children, adolescents and/or adults with PKU were included in the study, without time restriction, in any language. A total of 384 articles were found and 27 articles were selected and analyzed.

Results: evidence about the nutritional composition of their diet showed that individuals with PKU consume between 1160-2721 kcal of energy —7.2-17.4 % (32.4-76.9 g) of energy as protein, 45.9-69.2 % of energy as carbohydrates, 16.6-39 % of energy as lipids— and between 7.6 and 20 g of fiber.

Conclusion: most individuals with PKU have low energy, protein and fiber intake, adequate lipid intake, and high carbohydrate intake. Metabolic control of the disease is still a challenge in all countries. Nutritional strategies to improve dietary nutritional composition and phenylalanine blood levels in individuals with PKU remain an urgent issue.

Keywords:

Nutritional status. Diet. Phenylalanine. Proteins. Carbohydrates. Lipids.

Received: 16/12/2022 • Accepted: 05/04/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Funding source: this research did not receive any specific funding from funding agencies in the public, commercial or non-profit sectors.

Institution or service with which the work is associated: Universidade Federal do Paraná.

Author contributions: TRM: study design, data collection, data analysis, manuscript writing. MRMGD: study design, manuscript revision and study supervision. TS: study design, data collection and data analysis. RMP: study design, manuscript revision and study supervision.

Mezzomo TR, Dias MRMG, Santos T, Pereira RM. Dietary intake in individuals with phenylketonuria: an integrative review. *Nutr Hosp* 2024;41(1):212-223

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04579>

Correspondence:

Thais Regina Mezzomo. Graduate Master's and Doctoral Program in Child and Adolescent Health. Universidade Federal do Paraná. General Carneiro, 181. Alto da Glória. 80060-900 Curitiba, PR. Brazil
e-mail: thaismezzomo@yahoo.com.br

Resumen

Introducción: la ingesta dietética de los individuos con fenilcetonuria (PKU) puede variar ampliamente debido a los diferentes hábitos culturales de alimentación, el estilo de vida, el acceso al equipo multidisciplinar y las fórmulas metabólicas disponibles. Por ello, conocer la ingesta dietética de esta población permite adaptar las estrategias de tratamiento nutricional para incidir en su salud.

Objetivo: analizar la evidencia sobre la ingesta dietética de individuos con PKU.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica integradora sobre la ingesta dietética de las personas con PKU en las bases de datos PUBMED, BIREME y Science Direct. El estudio incluyó artículos originales que abordaran la ingesta alimentaria de energía y macronutrientes de niños, adolescentes y/o adultos con PKU, sin restricción de tiempo, en cualquier idioma. Se encontraron 384 artículos y se seleccionaron y analizaron 27.

Resultados: la evidencia de la composición nutricional de la dieta mostró que los individuos con PKU consumen entre 1160 y 2721 kcal de energía —7,2-17,4 % (32,4-76,9 g) de la energía en forma de proteínas, 45,9-69,2 % de la energía en carbohidratos, 16,6-39 % de la energía en lípidos— y entre 7,6 y 20 g de fibra.

Conclusiones: la mayoría de los individuos con PKU tienen una ingesta baja de energía, proteínas y fibra, una ingesta adecuada de lípidos y una ingesta alta de hidratos de carbono. El control metabólico de la enfermedad sigue siendo un reto en todos los países. Siguen siendo urgentes las estrategias nutricionales para mejorar la composición nutricional de la dieta y los niveles de fenilalanina en sangre de los individuos con PKU.

Palabras clave:

Estado nutricional. Dieta.
Fenilalanina. Proteínas.
Hidratos de carbono.
Lípidos.

INTRODUCTION

Phenylketonuria (PKU) is characterized as an innate, autosomal recessive alteration of phenylalanine metabolism caused by variants in the gene 12q22-q24.2 that encodes phenylalanine hydroxylase (PAH) (1). PAH deficiency leads to accumulation of the amino acid phenylalanine in the blood and, consequently, in the cerebrospinal fluid, as it is not metabolized to tyrosine (2,3). In PKU, tyrosine becomes an indispensable amino acid as it is not provided endogenously by hydroxylation of phenylalanine, or such conversion occurs to a very limited degree (4,5).

Early diagnosis and proper treatment prevent major neurocognitive deficits (5,6). Treatment focuses on a natural low-protein diet throughout life, with the goal of reducing phenylalanine intake (6). And, despite the fact that guidelines on the dietary treatment of PKU (2,3,7-10) are similar worldwide, the dietary intake of these individuals can vary widely because of different cultural eating habits, lifestyle, access to specialized health services with multidisciplinary team, and metabolic formulas available in each location (11,12).

Thus, knowing the food intake of this population makes it possible to adjust the nutritional treatment and create guidelines and strategies for food and nutrition education to have an impact on the overall health of individuals with PKU. Thus, the objective of this study was to analyze the evidence on food intake of individuals with PKU.

MATERIAL AND METHODS

An integrative literature review was conducted based on the analysis of articles that assessed the dietary intake of individuals with PKU with the following guiding question: "What is the nutritional composition of the diet of individuals with PKU?" The development of this study followed the steps proposed for the development of an integrative review (13). Initially, an identification of the topic and a formulation of the research question were performed, followed by the establishment of eligibility criteria; database search; data analysis and interpretation; presentation, interpretation and discussion of results.

The study included original articles, available online and in full, in any language, with no time limit, that addressed the energy and macronutrient intake of children, adolescents and/or adults with PKU without the use of drugs (e.g., sapropterin hydrochloride, pegylase-pqpz). Articles whose content did not address the guiding question, studies with pregnant women, infants or animals, consensus statements, guidelines, theses, dissertations, literature reviews, case studies, and abstracts were excluded. If the study was an intervention study, only the baseline data of PKU patients were evaluated.

The step corresponding to the search for studies was performed in March and April 2022, in the Pubmed, Bireme and Science Direct databases, using the descriptors: "macronutrients", "eating", "nutritional status" and "diet". These descriptors were associated with the term "Phenylketonuria" with the help of the Boolean operators "AND" and "OR" (Table I).

Table I. Search strategies

Databases	Search strategy
PubMed	("Diet" OR "macronutrients" OR "nutrientes" OR "eating" OR "Nutritional status" AND "phenylketonuria")
Bireme	
Science Direct	

The results were imported into the Excel® program and, after checking for duplicates, they were summarized in another Excel® spreadsheet. The analysis of the studies was performed by two independent evaluators, starting with the analysis of the title and then the abstract, using a standardized eligibility form, according to the model proposed by the Brazilian Ministry of Health (14). For this analysis, the following evaluation criteria were established: type of study and food consumption in PKU.

Next, the selected studies were compared between the two researchers to verify the agreement of the studies included in this review. If there were differences, they were discussed based on the pre-established inclusion criteria described above. After this step, the articles were read in their entirety. The methodological approach, data extraction and writing of the findings followed

the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines (15). Data were organized and summarized in tables with information about the studies, (author's name and year of publication), sample, method of food intake assessment, and main results found (energy intake, protein, glucose, lipid, fiber, blood levels-metabolic control, and dietary intake of phenylalanine). From the results found, the studies were categorized into three tables.

RESULTS

The initial search resulted in 384 articles, which after exclusion of duplicate documents totaled 365 studies. With the application of the eligibility criteria, 63 articles were selected for analysis. However, after full reading 36 documents were excluded, resulting in a final analysis of 27 articles (Fig. 1).

Table II summarizes the studies found and published in the last 30 years, with more intensity in the last 10 years. The sample size of the studies ranged from 10 to 101 individuals with PKU, aged between 1 and 52 years. The countries with the highest concentration of studies were the United States ($n = 5$), followed by Brazil ($n = 3$) along with Italy ($n = 3$) and the United Kingdom ($n = 3$).

In most studies, the instrument to assess food intake was the three-day food record. Only one study used the 24-hour food recall method plus the Multiple Pass method and few used the food intake frequency questionnaire (Table II).

The energy intake of individuals with PKU cited in the studies ranged from 1160 to 2700 kcal/day (Table III). Among the studies that evaluated and compared the energy intake of individuals with PKU with Recommended Dietary Intake (RDA) values, seven studies found insufficient energy intake (18,31,34,37-40) and one observed adequate intake (11). When comparing different groups of individuals with PKU or with individuals with hyperphenylalanine, most ($n = 6$) articles observed no statistically significant difference ($p > 0.05$) in energy intake between the groups (16,24,26,36-38) and two studies found insufficient energy intake (29,33), especially in individuals not adherent to nutritional therapy for PKU (33). Also, three studies found no statistically significant difference ($p > .05$) between the energy intake of individuals with PKU compared to the healthy control group (21,28,35), and only one study found lower consumption (12). The other studies did not compare the energy values found since it was not the objective of their study.

The protein intake of individuals with PKU ranged from 32.4 g to 76.9 g/day in the studies found (Table III). Among the studies that compared the protein values found with the reference values ((RDA)/guidelines for PKU), seven studies found adequate protein intake (17,18,31,32,37,39,40) and two verified insufficient intake (27,29). Studies that compared protein intake with a healthy control group or hyperphenylalanine group ($n = 5$) showed lower intake in the PKU group (12,26,28,35), and only one study (21) showed similar intakes. Studies that compared protein intake between different groups of individuals with PKU showed similar protein intake (16,24,36,38), except Modan-Moses et al. (33), who found higher protein intake in the group of individuals adherent to nutritional treatment for PKU. The other studies did not compare the values found.

The carbohydrate intake reported in the studies was between 45.9 % and 69.2 % of the total energy value (TSV) of individuals with PKU (Table III). Among the studies that evaluated different groups of individuals with PKU, there was evidence of higher carbohydrate intake in patients adherent to the recommended dietary treatment (24,29) and in the younger groups (ages between 12 and 14 years) (40) but other studies found no statistically significant difference between different groups with PKU over 5 years (16,36). Some works also showed higher carbohydrate intake in individuals with PKU compared to healthy controls (12,25,26,28,30) or compared to Dietary Reference Intakes (DRI) (11,16). Few studies ($n = 3$) found adequate glycemic intake in the phenylketonuric population (18,27,35).

Lipid intake of individuals with PKU ranged from 16.6 % to 39 % (Table III). Studies with different groups of individuals with PKU found no statistically significant difference in lipid intake (33,34,36,38). However, it appears that PKU patients adherent to dietary treatment had lower lipid intake than non-adherent PKU patients (24,27,29). A lower lipid intake was observed in individuals with PKU compared to healthy control groups (12,28) and compared to reference dietary recommendations (16,40), while other authors found no differences with respect to reference dietary recommendations (11,26,30,37).

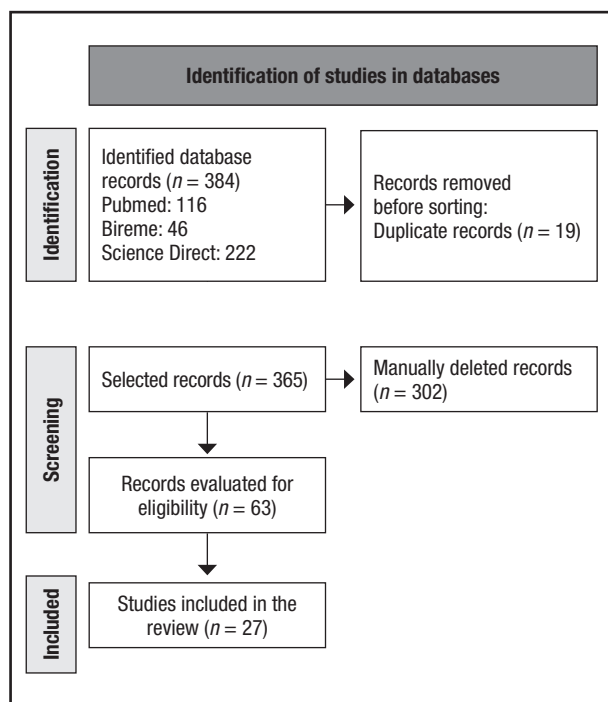


Figure 1.

Flowchart (PRISMA, 2020).

Table II. Characterization of the selected studies

Reference	Sample	Method	Reference	Sample	Method
Silveira et al. (16)	101 adolescents (10-20 years), Brazil	FFQ	Okano et al. (11)	12 adolescents and adults (10-38 years), Japan	2-4 days, unspecified method
Kanufre et al. (17)	50 children, adolescents and adults (1-36 years), Portugal	24-hour food recall	Das et al. (29)	51 adolescents and adults (16-44 years), Germany	3-8 days FR
Viau et al. (18)	18 adults (38.2 ± 8.8 years), USA	3 days FR	Rocha et al. (30)	89 children and adolescents (14.4 ± 6.6 years), Portugal	FFQ
Camatta et al. (19)	94 adolescents (10-20 years), Brazil	3 days FR	Singh et al. (31)	10 children and adolescents (8.7 ± 2.5 years), USA	3 days FR
Daly et al. (20)	48 children and adolescents (5-16 years), Europe and Pakistan	3 days FR	Huemer et al. (32)	34 children and adolescents (8.7 ± 3.9 years), Austria	3 days FR
Sailer et al. (12)	30 children and adolescents (5-16 years), USA	24-hour food recall Using the Multiple Pass method	Modan-Moses et al. (33)	31 adults (19-41 years), Israel	3 days FR
Weng et al. (21)	22 children, adolescents and adults (8-27 years), Taiwan	24-hour food recall	Cleary et al. (34)	19 children with PKU in the control group (1-10 years) UK and France	3 days FR
Bassanini et al. (22)	30 children and adolescents (M: 10 ± 3.5 years; F: 8 ± 3.4 years), Italy	3 days FR	Cornejo et al. (35)	29 children (0.8-9.6 years), Chile	24-hour food recall applied 3 times
Green et al., (23)	12 adults (33.7 ± 2.6 years), UK	3 days FR	Rose et al. (36)	19 children in the control group with PKU (1-10 years), UK and France	3 day semi-heavyweight FR
Green et al. (24)	30 adolescents and adults (group adherent to the protein substitute: 29.5 ± 11.2 years and non-adherent group: 33.9 ± 8.5 years), UK	3 days FR	Acosta et al. (37)	58 children and adolescents (2-12.2 years), USA	3 days FR
Couce et al. (25)	57 children, adolescents and adults (4-52 years), Spain	3 days FR	Acosta et al. (38)	26 children and adolescents (1-13 years), USA	3 days FR
Verducci et al. (26)	21 children and adolescents (4-18 years), Italy	3 days FR	Fisberg et al. (39)	42 children (1-12 years), Brazil	3 days FR
Hochuli et al. (27)	20 adults (group adherent to the protein substitute: 32 ± 12 years; insufficient intake of protein substitute group: 39 ± 8.4 years), Switzerland	4 days FR	Schulz; Bremer (40)	99 adolescents and adults (12-29 years), Germany	4-7 days FR
Moretti et al. (28)	21 children (8 ± 2.2 years), Italy	3 days FR			

PKU: phenylketonuria; FR: food record; FFQ: food consumption frequency questionnaire.

Table III. Analysis of dietary intake of different individuals with phenylketonuria

Reference	Energy consumption	Protein consumption	Carbohydrate consumption	Lipid consumption	Fiber consumption	Phenylalanine consumption
Silveira et al. (16)	Eutrophic: 1946 ± 673 kcal Overweight/obesity: 1930 ± 657 kcal	Eutrophic: 13.8 % (67.7 ± 24.4 g) Overweight/obesity: 14.2 % (68.73 ± 26.3 g)	Eutrophic: 69 % (336.1 ± 110.5 g) Overweight/obesity: 69.2 % (333.9 ± 116.4 g)	Eutrophic: 17.2 % (37.2 ± 29.3 g) Overweight/obesity: 16.6 % (35.8 ± 23.9 g)	-	Eutrophic: 1.19 ± 0.88 g Overweight/obesity: 1.14 ± 0.49 g
Kanufire et al. (17)	-	1.47 g/kg (0.95-3.6 g/kg)	-	-	-	-
Viau et al. (18)	1780 kcal	15.6 ± 3.8 %	45.9 ± 9.5 %	38.6 ± 7.1 %	7.6 ± 2.6 g fiber/1000 kcal	-
Camatta et al. (19)	2134.69 ± 630.16 kcal	14.91 (11.90-18.16) % or 1.39 (1.09-1.77) g/kg	-	-	-	-
Daly et al. (20)	≤ 11 years: 1921 ± 255 kcal ≥ 12 years: 2224 ± 417 kcal Total: 2059 ± 394 kcal	≤ 11 years: 15 % ≥ 12 years: 14 % Total: 14 % (7.4 ± 2 g)	≤ 11 years: 58 % ≥ 12 years: 56 % Total: 57 % (294 ± 15 g)	≤ 11 years: 27 % ≥ 12 years: 28 % Total: 28 % (63 ± 4 g)	≤ 11 years: 18 g ≥ 12 years: 20 g	-
Daly et al. (18)	W: 2313 ± 742 kcal M: 2382 ± 534 kcal	W: 10.1 ± 2.6 % M: 10.0 ± 2.3 %	W: 67.5 ± 9.5 % M: 67.3 ± 9.6 %	W: 24.1 ± 8.2 % M: 24.0 ± 8.3 %	-	-
Sailer et al. (12)	41.90 ± 15.07 kcal/kg	1.26 ± 0.59 g/kg	-	-	-	-
Weng et al. (21)	-	W: 52.1 ± 11.1 g M: 43.2 ± 15.1 g	W: 56.0 ± 5.9 % M: 61.0 ± 7.0 %	W: 32.6 ± 4.7 % M: 29.6 ± 6.6 %	W: 8.9 ± 2.6 g M: 16.0 ± 9.1 g	-
Bassanini et al. (22)	1611.6 ± 158.3 kcal	66.4 ± 10.4 g	181.3 ± 21.4 g	67.1 ± 4.9 g	-	3318.5 ± 518.4 mg
Green et al. (23)	Group adherent to the protein substitute: 1813 ± 445 kcal Non-adherent group: 1609 ± 426 kcal	Group adherent: 17.4 ± 4.12 (76.9 ± 13.4 g) Non-adherent group: 16.0 ± 5.2 % (65.5 ± 27.2 g)	Group adherent: 260 ± 83.0 g Non-adherent group: 190 ± 63.1 g	Group adherent: 49.0 ± 13.9 g Non-adherent group: 61.4 ± 16.3 g	-	-
Green et al. (24)	-	-	Classic PKU: 57.04 ± 8.55 % (282.59 ± 68.9 g) Mild PKU: 53.47 ± 9.8 % (248.23 ± 91.94 g)	-	-	-
Couce et al. (25)	1681.3 ± 439.2 kcal	10.2 ± 1.9 % (43.2 ± 15.1 g)	61.0 ± 7.0 % (254.2 ± 72.7 g)	29.6 ± 6.6 % (54.9 ± 16.0 g)	16.0 ± 9.1 g	-
Verducci et al. (26)	Group adherent to the protein substitute: 2167 kcal or 32 kcal/kg Insufficient intake of protein substitute group: 2272 kcal or 38 kcal/kg	Group adherent to the protein substitute: 0.73 ± 0.1 g/kg Insufficient intake of protein substitute group: 0.38 ± 0.3 g/kg	52 % in both groups	Group adherent to the protein substitute: 39 ± 9 % Insufficient intake of protein substitute group: 31 ± 6 %	-	-
Hochuli et al. (27)	Group regular formula intake: 2167 kcal - 32 kcal/kg Insufficient formula intake group: 2272 kcal - 38 kcal/kg	Regular formula intake group: 0.73 ± 0.1 g/kg Insufficient formula intake group: 0.38 ± 0.3 g/kg	52 % in both groups	Regular formula intake group: 39 ± 9 % Insufficient formula intake group: 31 ± 6 %	-	-

(Continues on next page)

Table III (cont.). Analysis of dietary intake of different individuals with phenylketonuria

Reference	Energy consumption	Protein consumption	Carbohydrate consumption	Lipid consumption	Fiber consumption	Phenylalanine consumption
Moretti et al. (28)	1480.5 ± 298.4 kcal	36.6 ± 11.4g	235.4 ± 58.7 g	45.3 ± 12.7 g	13.2 ± 4.1 g	-
Okano et al. (11)	97.6 ± 17.2 % of RDA	9.5 %	66.6 %	23.9 %	-	9.3 ± 2.2 mg/kg
Das et al. (29)	Reduced natural protein group + protein substitute: 1830 kcal Vegan + protein substitute: 2169 kcal Vegan without protein substitute: 1605 kcal Normal food: 1400 kcal	Reduced natural protein group + protein substitute: 1.1 g/kg Vegan + protein substitute: 0.9 g/kg Vegan without protein substitute: 0.5 g/kg Normal food: 0.6 g/kg	Reduced natural protein group + protein substitute: 61 % Vegan + protein substitute: 57 % Vegan without protein substitute: 57 % Normal food: 56 %	Reduced natural protein group + protein substitute: 24 % Vegan + protein substitute: 31 % Vegan without protein substitute: 35 % Normal food: 34 %	-	-
Rocha et al. (30)	2365 ± 359 kcal	1.99 ± 0.45 g/kg	59.1 ± 4.9 %	26.3 ± 4.5 %	-	-
Singh et al. (31)	1795 ± 534 kcal	43.7 ± 4.2 g (1.0 ± 0.08 g/kg)	-	-	-	15.9 ± 5.3 mg/kg
Huemer et al. (32)	-	124 % of RDA (3.7 ± 10.3 g o 1.2 ± 0.3 g/kg)	-	-	-	-
Modan-Moses et al. (33)	PKU adherent to the PKU diet: 2496.7 ± 832 kcal Non-adherent to the PKU diet: 1482 ± 413 kcal Total: 2052 ± 811 kcal	PKU adherent to the PKU diet: 86.8 ± 30 g Non-adherent to the PKU diet: 45.3 ± 22.2 g Total: 72.7 ± 34.9 g	-	PKU adherent to the PKU diet: 55.1 ± 34.2 g Non-adherent to the PKU diet: 52.8 ± 27.5 g Total: 51.4 ± 30.1 g	-	PKU adherent to the PKU diet: 1097 ± 1063 mg Non-adherent to the PKU diet: 1859 ± 624 mg Total: 1394 ± 982 mg
Cleary et al. (34)	1303 ± 337 kcal (88 ± 15.3 % of RDA)	-	-	24.3 ± 5.6 %	-	-
Comajo et al. (35)	1241 kcal	7.2 %	59.8 %	31.8 %	-	-
Rose et al. (36)	1-4 years: 1179 ± 191 kcal 5-10 anos: 1622 ± 184 kcal	1-4 years: 32.4 ± 8.0 g 5-10 years: 44.0 ± 13.8 g	1-4 years: 63.6 ± 3.2 % (182 ± 38.5 g) 5-10 years: 59.3 ± 3.1 % (256 ± 28.8 g)	1-4 years: 22.0 ± 3.8 % 5-10 years: 27.4 ± 6.3 %	-	-
Acosta et al. (37)	No patient achieved 100 % RDI, kcal data not shown	Phenex group: 37.5 ± 1.7 g Periflex group: 32.8 ± 1.6 g Phenyl-free group: 39.6 ± 1.8 g	-	Phenex group: 26 % (45 ± 3 g) Periflex group: 31 % (56 ± 4 g) Phenyl-free group: 20 % (39 ± 3 g)	-	Phenex group: 393 ± 34 mg Periflex group: 435 ± 56 mg Phenyl-free group: 518 ± 39 mg
Acosta et al. (38)	Phenex-1, -2 group: 1160 ± 88 kcal (83 ± 7 % of RDA) Phenyl-free group: 1562 ± 136 kcal (95 ± 12 % of RDA) XP Maxamald/Maxamum group: 1601 ± 183 kcal (91 ± 8 % of RDA)	Phenex-1, -2 group: 12.7 ± 1.2 % Phenyl-free group: 11.2 ± 0.6 % XP Maxamald/Maxamum group: 11.0 ± 1.2 %	-	Phenex-1, -2 group: 30.4 ± 1.8 % Phenyl-free group: 19.5 ± 1.2 % XP Maxamald/Maxamum group: 19.8 ± 1.2 %	-	-

(Continues on next page)

Table III (cont.). Analysis of dietary intake of different individuals with phenylketonuria

Reference	Energy consumption	Protein consumption	Carbohydrate consumption	Lipid consumption	Fiber consumption	Phenylalanine consumption
Fisberg et al. (39)	< 7 years: 62.6 ± 19 % of RDA ≥ 7 years: 60.5 ± 14 % of RDA	< 7 years: 105.0 ± 32 % of RDA ≥ 7 years: 109.4 ± 19 % of RDA	-	-	-	-
Schulz; Bremer (40)	12-14 years: M: 2199 kcal. W: 1804 kcal	12-14 years: M: 55.1 g. W: 53.4 g	12-14 years: M: 67 % W: 64 %	12-14 years: M: 26 % W: 24 %	-	12-14 years: M: 521 mg. W: 537 mg
	15-18 years: M: 2746 kcal W: 1775 kcal	15-18 years: M: 68.9 g W: 54.5 g	15-18 years: M: 58 % W: 59 %	15-18 years: M: 31 % W: 28 %		15-18 years: M: 936 mg. W: 691 mg
	≥ 19 years: M: 2306 kcal. W: 1852 kcal	≥ 19 years: M: 62.2 g. W: 52.5 g	≥ 19 years: M: 63 % W: 58 %	≥ 19 years: M: 27 % W: 29 %		≥ 19 years: M: 1207 mg/day. W: 852 mg
	16-25 years (no use of protein substitute): M: 2750 kcal. W: 1730 kcal	16-25 years (no use of protein substitute): M: 65.3 g. W: 40 g	16-25 years (no use of protein substitute): M: 49 % W: 59 %	16-25 years (no use of protein substitute): M: 38 % W: 32 %		16-25 years (no use of protein substitute): M: 2723 mg. W: 1782 mg

-, not assessed or not present; PKU: phenylketonuria; TEV: total energy value; BMR: basal metabolic rate; RDA: Recommended Dietary Allowances, RDI: Reference Daily Intake; M: men; W: women.

Table IV. Analysis of the metabolic control of individuals with phenylketonuria

Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)	Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)	Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)
Silveira et al. (16)	Eutrophic: 10.10 ± 2.95 Overweight/Obesity: 11.02 ± 3.55	Green et al. (24)	Group adherent to the protein substitute: 7.66 ± 3.3 Non-adherent group: 14.22 ± 5.74	Huemer et al. (32)	10-15 years: 8.82 ± 5.35 ≥ 15 years: 7.33 ± 3.76
Kanufre et al. (17)	Classic PKU: 34 % of patients < 12 years and 28 % of patients > 12 years had adequate metabolic control; Mild PKU: 49 % of patients < 12 years and 77 % of patients > 12 years had adequate metabolic control	Couce et al. (25)	Classic PKU: 7.99 (6.24-13.87) Mild PKU: 3.99 (3.38-7.96)	Modan-Moses et al. (33)	PKU adherent to the PKU diet: 13.59 ± 0.67L Non-adherent to the PKU diet: 19.69 ± 12.58 Total: 15.99 ± 8.68
Viau et al. (18)	2.49	Verducci et al. (26)	NE	Cleary et al. (34)	All patients who participated in the study had good metabolic control in the last 3 months.

(Continues on next page)

Table IV. Analysis of the metabolic control of individuals with phenylketonuria

Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)	Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)	Reference	Serum phenylalanine level (mg/dL)
Carnatta et al. (19)	10.93 ± 3.18	Hochuli et al. (27)	Group adherent to the protein substitute: 10.73 ± 4.67 Insufficient intake of protein substitute group: 12.55 ± 5.78	Comajo et al., (35)	79.4 % of patients had good metabolic control (2-8 mg/dL)
Daly et al. (20)	≤ 11 years: 4.95 (3.30-12.05) ≥ 12 years: 8.01 (5.28-14.78)	Moretti et al. (28)	4.02 ± 1.19	Rose et al. (36)	NE
Sailer et al. (12)	6.47 ± 3.03	Okano et al. (11)	No numerical quantification	Acosta et al. (37)	Phenex group: 7.91 ± 0.9 Periflex group: 7.96 ± 1.17 Phenyl-free group: 9.77 ± 1.42
Weng et al. (21)	NE	Das et al. (29)	No numerical quantification	Acosta et al. (38)	NE
Bassanini et al. (22)	W: 3.76 ± 1.43 M: 4.33 ± 1.61	Rocha et al. (30)	No central obesity: 5.5 (3.6-8.3) With central obesity: 8.7 (4.0-12.2)	Fisberg et al. (39)	NE
Green et al. (23)	14.57 ± 1.95	Singh et al. (31)	1.98-5.94	Schulz; Bremer (40)	12-14 years: M: 6.5; W: 12 15-18 years: M: 14.9; W: 15.1 ≥ 19 years: M: 16.6; W: 18 PKU without using protein substitute. 16-25 years: M: 22.1; W: 21.8

PKU: phenylketonuria; NE: not evaluated, not present; M: men; W: women. Serum phenylalanine results were standardized in mg/dL.

It is important to mention that Cornejo et al. (35) found no statistically significant difference in the percentage of total fats consumed between the PKU group and the healthy control group; however, they found differences between the types of fats consumed, with higher consumption of polyunsaturated fats and linoleic acid and lower consumption of saturated fats, monounsaturated fats and alpha-linolenic acid in the PKU group. Only one study demonstrated higher fat intake in individuals with PKU compared to the reference dietary recommendations (18).

The fiber intake by individuals with PKU ranged from 7.6 g to 20 g/day (Table III). The results showed insufficient consumption in relation to dietary recommendations (18), adequate in others (20,26), and higher than the healthy group evaluated (28), which shows the need for further studies in this area.

Phenylalanine intake was assessed by few studies ($n = 7$) and showed intake between 393 and 2723 mg/day (Table IV). The studies that compared different groups with PKU ($n = 3$) found no statistically significant difference in phenylalanine intake (16,33,37). However, the studies that compared the values of phenylalanine consumed with the reference recommendations, mostly verified adequate consumption (11,31,40), while only one study found high consumption (23).

On the other hand, the blood phenylalanine level (Table IV) was described by most studies and ranged from 1.98 to 22.1 mg/dL. The metabolic control of the disease is classified as adequate when blood phenylalanine values are between 2-6 mg/dL for the age group from 0 to 12 years and between 2 and 10 mg/dL for those older than 12 years (3). Some studies evidenced adequate metabolic control in most of the sample analyzed (11,19,20,24,29,32,34,35) while others observed levels above reference values (23,27,37,40). Studies that compared different groups of individuals with PKU mostly found no statistically significant difference between the groups (16,33) and only one article found different results according to type of PKU, with unsatisfactory (high) metabolic control in classical PKU and adequate control in mild PKU (17).

DISCUSSION

The study presented here investigated the evidence of dietary intake of individuals with PKU and the metabolic control of the disease and, demonstrated that individuals tend to have low energy, protein, and fiber intake, adequate lipid intake, and high glucose intake, with elevated blood phenylalanine levels.

The most commonly used instrument to assess food intake in this study was the three-day food record. Only one study used the 24-hour food recall method plus the Multiple Pass method. This method consists of five steps, starting with the participant's fast report of all foods and beverages consumed in an uninterrupted manner, and at the end of the fast report, the respondent is asked if he or she remembers any other food or beverage that he or she did not report, with a listing of commonly forgotten foods by the interviewer. At the end of this report, the participant is asked about the type, time and place of each meal. Then a

detailed breakdown of the food is requested, including, for example, preparation method, quantities, sizes, and home measures, as well as information on the addition of other foods. The interview is concluded with a complete review of the foods, with the interviewer listing the report to the interviewee, encouraging the reporting of possibly forgotten and/or omitted foods (41).

The energy intake of individuals with PKU is lower than that of healthy groups (18,31,37,39,40). The lower energy intake may be related to low food intake, failure to record some foods (37), the socioeconomic situation of the family, food neophobia and/or fear of reprisal in the case of food consumption higher than the recommendation, or even omission by consumption of foods considered prohibited, and also the relationship and trust of the patient in his team of health professionals.

So far, only one study compared the resting energy expenditure of adolescents with PKU with healthy adolescents and found no statistically significant differences between them (42). As well, only one study evaluated the resting energy expenditure of children and adults with PKU and found no statistically significant difference with their respective control groups (43). More studies are needed to confirm that PKU does not alter the energy expenditure of individuals.

In children with PKU, food intake is based on a smaller number of foods, offering little dietary variety (20). Thus, the use of protein substitutes (bread, noodles, cookies, cake mixes, low-protein cereal bars, and animal milk substitutes, for example) can contribute to reduced natural protein intake and provide 30 to 50 % of energy requirements (20,28), improving diet variety, nutritional management (44), food and nutrition security (45) and metabolic control of the disease, as protein catabolism leads to increased phenylalanine concentrations in the blood (20). However, on the other hand, uncontrolled use of protein substitutes may contribute to obesity (28,44) since there is still more attention on taste and presentation than on nutritional composition (4,28).

A considerable number of papers demonstrate that the protein intake of individuals with PKU is insufficient (12, 26-29). In PKU patients, a well-defined dietary treatment with phenylalanine-free L-amino acid blended formulas and special low-protein foods provides natural protein restriction, adequate protein intake, and adequate growth and development (6,46).

Protein recommendations for individuals with PKU stem from protein recommendations for healthy individuals, additional factors that may influence protein utilization in PKU such as assimilation of phenylalanine-free amino acids compared to natural (intact) protein, growth of individuals with PKU, and studies investigating metabolic control with different dosages of phenylalanine-free amino acids (4). In consensus, it is recommended to provide 20 % additional amino acids daily, on ideal body weight, to compensate for losses of undigestible amino acids and an additional 20 % to optimize the effect of amino acids on blood phenylalanine control (8,47).

Studies have shown that amino acid mixtures show differences in intestinal absorption rate compared to natural protein, with faster absorption peaks, steeper reductions in blood concentration, and greater nitrogen losses (46). Glycomacropeptide (GMP),

a protein derived from cheese whey, rich in threonine and isoleucine and almost free of phenylalanine, tyrosine and tryptophan, has been used, with supplementation of other essential amino acids without phenylalanine, in the therapeutic diet of individuals with PKU (6,48). Studies with this protein demonstrate slower absorption, lower L-amino acid degradation, better protein retention compared to phenylalanine-free amino acids, improved palatability (49,50), immunomodulatory role (50,51) and improve the biodiversity of the intestinal flora by presenting a prebiotic role, since its structure has extensive glycosylation with sugars (sialic acid, galactosyl and N-acetylgalactosamine), which are substrates for some beneficial bacteria such as *Lactobacillus* and *Bifidobacteria* (6,50,51).

With reduced protein intake, individuals also tend to reduce their fat intake and energy needs can be met by overconsumption of carbohydrates (12,25,52) with a high glycemic index (28). The starch sources of low-protein foods of bread and pasta are usually derived from isolated starch from wheat, corn, and rice. Isolated starches are refined, with different physiological properties compared to complex forms of starch, and foods containing them may have a higher glycemic index than those made with wheat flour. Also, the high intake of sugar in sweet drinks is also problematic. On the other hand, many “sugar-free” beverages are unsuitable for individuals with PKU because they contain aspartame, a sweetener that is a source of phenylalanine, limiting the choice of foods consumed (20).

Insulin resistance, as measured by HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), is higher in individuals with PKU compared to healthy controls (25). This fact may be related to metabolic changes caused by prolonged intake of high levels of carbohydrates, especially if accompanied by excess energy intake (25). In addition, higher triglyceride rates have been reported in individuals with PKU, suggesting an association of serum lipids with the quality of the carbohydrate consumed (20,28,52).

On the other hand, it is known that carbohydrate intake stimulates insulin secretion that culminates in protein synthesis and increased amino acid transport into cells (53). In this regard, a study showed that postprandial net protein absorption improved by 5 % and nitrogen retention by 14 % when carbohydrates were ingested along with protein (54). Therefore, providing the phenylalanine-free amino acid formula along with carbohydrates, especially of good quality, to individuals with PKU optimizes the nutrients offered.

The consumption of fiber in the population with PKU is still poorly studied. Different sources of fiber interfere with the gut microbiome, increasing or decreasing the risk of chronic diseases such as inflammatory bowel disease and obesity (20). Gene richness of the fecal microbiome is positively correlated with consumption of fruits, vegetables, polyphenols, and prebiotics (6,55). Fruits and vegetables low in phenylalanine (≤ 75 mg/100 g), except potatoes, do not impact the control of phenylalanine levels and should be encouraged in a low phenylalanine diet as a source of beneficial fiber (56). On the other hand, cereal and whole grain fibers, associated with a lower risk of cardiometabolic

disease and colorectal cancer should be excluded from a phenylalanine-restricted diet (20).

Lipid intake by individuals with PKU is within the RDA (12,18,20,22-24,26-29,37,40). The main source of fats in the diet of individuals with PKU are vegetable oils, butter, margarine, and small amounts of heavy cream. And, as in vegetarian diets, vegetable fats provide mostly, polyunsaturated fatty acids, mainly linoleic acid (40), which reflects in lower total/LDL cholesterol rates (20,52). Also, elevated phenylalanine levels are associated with impaired cholesterol synthesis due to dysregulated expression of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase and inhibition of mevalonate 5-pyrophosphate decarboxylase, in addition to high consumption of acetyl CoA to synthesize phenylacetylglutamine, causing hypocholesterolemia (52,53).

Low plasma concentrations of linolenic acid, arachidonic acid (AA), docosahexaenoic acid (DHA), and eicosapentaenoic acid (EPA) have been found in PKU patients (57,58). Diet deficient in essential fatty acids and the accumulation of toxic metabolites can affect the enzymes of lipid metabolism, causing increased oxidative stress, lipid peroxidation, and inflammation (59). In these cases, supplementation of essential fatty acids may be necessary, since these fatty acids play an important role as a constituent of cell membranes, cognitive functioning and visual development (53).

The results on the dietary intake of individuals with PKU prompt reflection on the factors that influence food choice, which are complex and include access to adequate food, socioeconomic components, nutritional knowledge and monitoring, psychological and cultural aspects. In addition, parents' eating habits are an important factor influencing their children's food choice. Food preferences and aversions develop mainly during the first years of life, resulting in stable eating patterns, which imposes the need for continuous actions of food and nutrition education for this population, starting as early as possible.

Data on the metabolic control of PKU in different individuals show the difficulty in maintaining blood phenylalanine values at adequate levels. The mechanism by which elevated phenylalanine causes neurotoxicity in PKU is unclear. Possible explanations include reduced amino acid transport to the brain and subsequent reduced protein production and enzyme activities, particularly enzymes involved in neurotransmitter synthesis. Elevated blood phenylalanine competes with the transport of large neutral amino acids (including tyrosine and tryptophan) to the brain, causing an overall reduction in the levels of these amino acids in the brain (60). Although neurotoxicity is the hallmark of PKU pathology, there is also an effect of hyperphenylalaninemia in the liver, the primary site of PAH enzyme expression. Transcriptome and proteomics data have shown alterations in a large number of liver genes, suggesting impairment of metabolic pathways of energy substrate utilization, but with reversible changes after adjustment of blood phenylalanine levels (59,60).

The very limited diet, the need to maintain strict eating routines, and the preparation and adequate consumption of the phenylalanine-free amino acid formula may require management of 19 hours per week (17), and in the scarcity of time for planning activities, these factors contribute to inadequate metabolic control.

This is the first study we know of that has provided an overview of the dietary intake and blood phenylalanine levels of different individuals with PKU and followed most of the steps of a systematic review. However, this study was unable to characterize dietary intake in each life cycle, as most studies did not separate individuals in their analyses.

CONCLUSION

This study showed that individuals with PKU tend to have low energy, protein and fiber intake, adequate lipid intake, and high glucose intake. The metabolic control of the disease in individuals is still a challenge in all countries. The search for drug and non-drug strategies to control blood phenylalanine levels in individuals with PKU remains an urgent need.

REFERENCES

1. Van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):36. DOI: 10.1038/s41572-021-00267-0
2. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosh AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12:162. DOI: 10.1186/s13023-017-0685-2
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de e Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria. Brasília: Ministério da Saúde, 42p, 2020.
4. MacDonald A, Rocha JC, Van Rijn M, Feillet F. Nutrition in phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2011;104(Suppl):S10-8. DOI: 10.1016/j.ymgme.2011.08.023
5. Manta-Vogli PD, Dotsikas Y, Loukas YL, Schulpis KH. The phenylketonuria patient: A recent dietetic therapeutic approach. *Nutr Neurosci* 2020;23:8,628-39. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1538196
6. Montanari C, Ceccarani C, Corseio A, Zuvadelli J, Ottaviano E, Cas MD, et al. Glycomacropeptide safety and its effect on gut microbiota in patients with Phenylketonuria: A pilot study. *Nutrients* 2022;14:1483. DOI: 10.3390/nu14091883
7. Camp KM, Parisi MA, Acosta PB, Berry G, Bilder DA, Blau N, et al. Phenylketonuria scientific review conference: state of the science and future research needs. *Mol Genet Metab* 2014;112:87-122. DOI: 10.1016/j.ymgme.2014.02.013
8. van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:743-56. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30320-5
9. Castro G, Hamilton V, Cornejo V. Chilean nutrition management protocol for patients with Phenylketonuria. *J Inborn Errors Metab Screen* 2017;5:1-6. DOI: 10.1177/2326409816689788
10. Sousa C, Almeida MF, Barbosa CS, Martins E, Janeiro P, Almeida IT, et al. The European Phenylketonuria Guidelines and the challenges on management practices in Portugal. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2019;32(6):623-9. DOI: 10.1515/jpem-2018-0527
11. Okano Y, Hattori T, Fujimoto H, Noi K, Okamoto M, Watanabe T, et al. Nutritional status of patients with phenylketonuria in Japan. *Mol Genet Metab Rep* 2016;8:103e10. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2016.08.005
12. Sailer M, Elizondo G, Martin J, Harding CO, Gillingham MB. Nutrient intake, body composition, and blood phenylalanine control in children with phenylketonuria compared to healthy controls. *Mol Genet Metab Rep* 2020;23:100599. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2020.100599
13. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaletti C, Yonekura T, Silva DRAD. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Rev Esc Enferm USP* 2014;48:335-45. DOI: 10.1590/S0080-6234201400002000020
14. Brasil. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Revisão Sistemática e Meta-análise de Ensaios Clínicos Randomizados. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2012.
15. 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. *BMJ* 2021;372:N71. DOI: 10.1136/bmj.n71
16. Silveira AM, Lima PL, Alves MRA, Soares RDL, Kanufre VC, Rodrigues VM, et al. Overweight/obesity in adolescents with phenylketonuria: protective and predisposing factors. *J Pediatr* 2022;98(1):104-10. DOI: 10.1016/j.jped.2021.04.009
17. Kanufre V, Almeida MF, Barbosa CS, Camona C, Bandeira A, Martins E, et al. Metabolic control of patients with Phenylketonuria in a Portuguese Metabolic Centre comparing three different recommendations. *Nutrients* 2021;13:3118. DOI: 10.3390/nu13093118
18. Viau K, Wessel NA, Martell L, Sacharow S, Rohr F. Nutrition status of adults with phenylketonuria treated with pegvaliase. *Mol Genet Metab Rep* 2021;133:345-51. DOI: 10.1016/j.ymgme.2021.06.002
19. Camatta GC, Kanufre VC, Alves MRA, Soares RDL, Norton RC, de Aguiar MJB, et al. Body fat percentage in adolescents with phenylketonuria and associated factors. *Mol Genet Metab Rep* 2020;23:100595. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2020.100595
20. Daly A, Evans S, Pinto A, Catherine A, Rocha, JC, MacDonald A. A 3 year longitudinal prospective review examining the dietary profile and contribution made by special low protein foods to energy and macronutrient intake in children with Phenylketonuria. *Nutrients* 2020;12(10):3153. DOI: 10.3390/nu12103153
21. Weng H-L, Yang F-J, Chen P-R, Hwu W-L, Lee N-C, Chien Y-H. Dietary intake and nutritional status of patients with phenylketonuria in Taiwan. *Scientific Reports* 2020;10:14537. DOI: 10.1038/s41598-020-71361-8
22. Bassanini G, Ceccarani C, Borgo F, Severgnini M, Rovelli V, Morace G, et al. Phenylketonuria diet promotes shifts in firmicutes populations. *Front Cell Infect Microbiol* 2019;9:101. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00101
23. Green B, Rahman Y, Firman, Adam S, Jenkinson F, Nicol C, et al. Improved eating behaviour and nutrient intake in noncompliant patients with Phenylketonuria after reintroducing a protein substitute: observations from a multicentre study. *Nutrients* 2019;11(9):2035. DOI: 10.3390/nu11092035
24. Green B, Browne R, Firman S, Hill M, Rahman Y, Kaalund KH, et al. Nutritional and metabolic characteristics of UK adult Phenylketonuria patients with varying dietary adherence. *Nutrients* 2019;11:2459. DOI: 10.3390/nu11102459
25. Couce ML, Sánchez-Pintos P, Vitoria I, Castro M-J, Aldámiz-Echevarría L, Correcher P, et al. Carbohydrate status in patients with phenylketonuria. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1):103. DOI: 10.1186/s13023-018-0847-x
26. Verducci E, Moretti F, Bassanini G, Banderali G, Rovelli V, Cariraghi MC, et al. Phenylketonuric diet negatively impacts on butyrate production. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(4):385-92. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.01.004
27. Hochuli M, Bollhalder S, Thierer C, Refardt J, Gerber P, Baumgartner MR. Effects of inadequate amino acid mixture intake on nutrient supply of adult patients with Phenylketonuria. *Ann Nutr Metab* 2017;71:129-35. DOI: 10.1159/000479746
28. Moretti F, Pellegrini N, Salvatici E, Rovelli V, Banderali G, Radaelli G, et al. Dietary Glycemic index, Glycemic load and metabolic profile in children with Phenylketonuria. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;27(2):176-82. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.11.002
29. Das AM, Goedecke K, Meyer U, Kanzelmeyer N, Koch S, Illsinger S, et al. Dietary habits and metabolic control in adolescents and young adults with Phenylketonuria: self-imposed protein restriction may be harmful. *JIMD Reports* 2014;13:149-58. DOI: 10.1007/8904_2013_273
30. Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E, et al. Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab* 2012;107:659-63. DOI: 10.1016/j.ymgme.2012.10.006
31. Singh RH, Quirk ME, Douglas TD, Brauchla MC. BH4 therapy impacts the nutrition status and intake in children with phenylketonuria: 2-year follow-up. *J Inher Metab Dis* 2010;33:689-95. DOI: 10.1007/s10545-010-9224-1
32. Huemer M, Huemer C, Moslinger D, Huter D, Stöckler-Ipsiroglu S. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J Inher Metab Dis* 2007;30(5):694-9. DOI: 10.1007/s10545-007-0549-3
33. Modan-Moses D, Vered I, Schwartz G, Anikster Y. Peak bone mass in patients with phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2007;30:202-8. DOI: 10.1007/s10545-007-0462-9
34. Cleary MA, Feillet FM, White FJ, Vidailhet M, MacDonald A, Grimsley A, et al. Randomised controlled trial of essential fatty acid supplementation in phenylketonuria. *Eur J Clin Nutr* 2006;60(7):915-20. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602401

35. Cornejo EV, Concha CM, Cabello JF, Raimann BE. Composición lipídica de la dieta de niños fenilketonúricos diagnosticados precozmente. *Arch Latinoam Nutr* 2005;55(4):332-35.
36. Rose HJ, White F, MacDonald A, Rutherford PJ, Favre E. Fat intakes of children with PKU on low phenylalanine diets. *J Hum Nutr Diet* 2005;18:395-400. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2005.00643.x
37. Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1167-73. DOI: 10.1016/S0002-8223(03)00983-0
38. Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Eisas LJ, Kennedy MJ, Bernstein L, et al. Intake and blood levels of fatty acids in treated patients with Phenylketonuria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:253-9. DOI: 10.1097/00005176-200109000-00005
39. Fisberg RM, Silva-Fernandes ME, Schmidt BJ, Fisberg M. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. *Rev Paul Med* 1999;117(5):185-91. DOI: 10.1590/s1516-31801999000500002
40. Schulz B, Bremer HL. Nutrient intake and food consumption of adolescents and young adults with phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1995;84:743-8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1995.tb13748.x
41. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murray T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008;88:324-32. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.324
42. Allen JR, McCauley JC, Waters DL, O'Connor J, Roberts DC, Gaskin KJ. Resting energy expenditure in children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 1995;62:797-801. DOI: 10.1093/ajcn/62.4.797
43. Alghamdi N, Alfheaid H, Cochrane B, Adam S, Galloway P, Cozens A, et al. Mechanisms of obesity in children and adults with phenylketonuria on contemporary treatment. *Clinical Nutrition ESPEN* 2021;46:539-43. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.10.012
44. Pena MJ, Almeida MF, van Dan E, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, et al. Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:162. DOI: 10.1186/s13023-015-0378-7
45. Coakley KE, Porter-Bolton S, Salvatore ML, Blair RB, Singh RH. Food insecurity in females with phenylketonuria. *JIMD Reports* 2020;53:103-10. DOI: 10.1002/jmd2.12115
46. Giarrantana N, Gallina W, Panzeri V, Frangi A, Canobbio A, Reiner G. A new Phe-free protein substitute engineered to allow a physiological absorption of free amino acids for Phenylketonuria. *J Inborn Errors Metab Screen* 2018;6:1-9. DOI: 10.1177/2326409818783780
47. Robertson L, Adam S, Ellerton C, Ford S, Hill M, Randles G, et al. Dietetic Management of Adults with Phenylketonuria (PKU) in the UK: A Care Consensus Document. *Nutrients* 2022;14(3):576. DOI: 10.3390/nu14030576
48. MacDonald A, van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:171. DOI: 10.1186/s13023-020-01391-y
49. Lim K, van Calcar SC, Nelson KL, Gleason ST, Ney DM. Acceptable low-phenylalanine foods and beverages can be made with glycomacropeptide from cheese whey for individuals with PKU. *Mol Genet Metab* 2007;92:176-8. DOI: 10.1016/j.ymgme.2007.06.004
50. Daly A, Pinto A, Evans S, MacDonald A. Glycomacropeptide in PKU—Does It Live Up to Its Potential? *Nutrients* 2022;14(4):807. DOI: 10.3390/nu14040807
51. Sawin E, Wolfe TJ, Aktas B, Stroup BM, Murali SG, Steele JL, et al. Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces *Desulfovibrio* bacteria, increases cecal short-chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2015;309(7):G590-G601. DOI: 10.1152/ajpgi.00211.2015
52. Almeida BNF, Laufer JA, Mezzomo TR, Shimada NC, Furtado IH, Dias MRMG, et al. Nutritional and metabolic parameters of children and adolescents with phenylketonuria. *Clinical Nutrition ESPEN* 2020;37:44-9. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.03.024
53. Guilén-López S, López-Mejía LA, Ibarra-González I, Vela-Amieva M. Conventional Phenylketonuria treatment. *J Inborn Errors Metab* 2016;4:1-7. DOI: 10.1177/2326409816685733
54. Mariotti F, Mahe S, Benamouzig R, Luengo C, Benamouzig R, Tome D. Postprandial modulation of dietary and whole-body nitrogen utilization by carbohydrates in humans. *Am J Clin Nutr* 2000;72(4):954-62. DOI: 10.1093/ajcn/72.4.954
55. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Chatelier LE, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* 2013;500(7464):585-8. DOI: 10.1038/nature12480
56. MacDonald A, Rylance G, Davies P, Asplin D, Hall SK, Booth IW. Free use of fruits and vegetables in phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2003;26(4):327-38. DOI: 10.1023/a:1025150901439
57. Lohner S, Fekete K, Decsi T. Lower n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid values in patients with phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res* 2013;33(7):513-20. DOI: 10.1016/j.nutres.2013.05.003
58. Stroup BM, Nair N, Murali SG, Broniowska K, Rohr F, Levy HL, et al. Metabolomic markers of essential fatty acids, carnitine, and cholesterol metabolism in adults and adolescents with phenylketonuria. *J Nutr* 2018;148(2):194-201. DOI: 10.1093/jn/nxx039
59. Shoen MS, Singh RH. Plasma metabolomic profile changes in females with phenylketonuria following a camp intervention. *Am J Clin Nutr* 2022;115:811-821. DOI: 10.1093/ajcn/nqab400
60. Manek R, Zhang YV, Berthelette P, Hossain M, Cornell CS, Gans J, et al. Blood phenylalanine reduction reverses gene expression changes observed in a mouse model of phenylketonuria. *Sci Rep* 2021;11:22886. DOI: 10.1038/s41598-021-02267-2



Revisión

Intermittent hypoxia in sport nutrition, performance, health status and body composition

Hipoxia intermitente en nutrición deportiva, rendimiento, estado de salud y composición corporal

Aritz Urdampilleta¹, Enrique Roche^{2,3,4}

¹Centro de Investigación y Formación Elikasport. Cerdanyola del Vallés, Barcelona. Spain. ²Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL). Alicante, Spain.

³Department of Applied Biology-Nutrition. Institute of Bioengineering. Universidad Miguel Hernández. Elche, Alicante. Spain. ⁴CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, Spain

Abstract

Intermittent hypoxia refers to the discontinuous use of low oxygen levels in normobaric environment. These conditions can be reproduced in hypoxic tents or chambers while the individual is training in different physical activity protocols. Intermittent hypoxia can affect several body systems, impacting nutrition, physical performance, health status and body composition. Therefore, it is necessary to assess protocols, regarding time and frequency of exposure, passive exposure or training in hypoxia, and the simulated altitude. At the molecular level, the hypoxia-inducible factor-1 α is the primary factor mediating induction of target genes, including vascular endothelial growth factor and erythropoietin. The goal of these molecular changes is to preserve oxygen supply for cardiac and neuronal function. In addition, hypoxia produces a sympathetic adrenal activation that can increase the resting metabolic rate. Altogether, these changes are instrumental in protocols designed to improve physical performance as well as functional parameters for certain pathological disorders. In addition, nutrition must adapt to the increased energy expenditure. In this last context, performing physical activity in intermittent hypoxia improves insulin sensitivity by increasing the presence of the glucose transporter GLUT-4 in muscle membranes. These changes could also be relevant for obesity and type 2 diabetes treatment. Also, the anorectic effect of intermittent hypoxia modulates serotonin and circulating leptin levels, which may contribute to regulate food intake and favor body weight adaptation for optimal sport performance and health. All these actions suggest that intermittent hypoxia can be a very effective tool in sports training as well as in certain clinical protocols.

Keywords:

Body weight. Health.
Hypoxia. Nutrition.
Performance. Sport.

Resumen

La hipoxia intermitente se refiere al uso discontinuo de bajas concentraciones de oxígeno en un entorno normobárico. Estas condiciones pueden ser reproducidas en tiendas de hipoxia o en cámaras mientras el sujeto está entrenando diferentes protocolos de actividad física. La hipoxia intermitente puede afectar a varios sistemas corporales, impactando sobre la nutrición, el estado de salud y la composición corporal. Por lo tanto, es necesario establecer protocolos que consideren el tiempo y la frecuencia de exposición, exposición pasiva o entrenamiento en hipoxia, así como la altitud simulada. A nivel molecular, el factor inducible por hipoxia-1 α es el primer factor que media la activación de genes diana, incluidos el factor de crecimiento del endotelio vascular y la eritropoyetina. La finalidad de estos cambios es preservar el aporte de oxígeno para la función cardíaca y neuronal. Además, la hipoxia produce activación simpático-adrenal, que puede incrementar el metabolismo basal. Todos estos cambios son necesarios en protocolos diseñados para mejorar el rendimiento físico al igual que parámetros funcionales para el tratamiento de ciertas patologías. Además, la nutrición debe adaptarse al gasto energético incrementado. En este contexto, la ejecución de actividad física en hipoxia intermitente mejora la sensibilidad a la insulina incrementando la presencia del transportador de glucosa GLUT-4 en las membranas musculares. Estos cambios podrían ser también relevantes para el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2. Además, el efecto anoréxico de la hipoxia intermitente modula los niveles de serotonina y leptina, contribuyendo a regular la ingesta de comida y favoreciendo una adaptación óptima del peso corporal para el desempeño deportivo y la salud. Todas estas acciones sugieren que la hipoxia intermitente puede ser una herramienta muy efectiva en entrenamiento deportivo, al igual que en ciertos protocolos clínicos.

Palabras clave:

Peso corporal. Salud.
Hipoxia. Nutrición.
Rendimiento. Deporte.

Received: 17/06/2023 • Accepted: 24/06/2023

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

Urdampilleta A, Roche E. Intermittent hypoxia in sport nutrition, performance, health status and body composition. Nutr Hosp 2024;41(1):224-229

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04692>

Correspondence:

Enrique Roche Collado. Department of Applied Biology-Nutrition. Institute of Bioengineering. Universidad Miguel Hernández. 03202 Elche, Alicante. Spain
e-mail: eroche@umh.es

INTRODUCTION

Hypoxia is a decrease in oxygen supply at the cellular level, which alters metabolism and energy production in aerobic organisms. In situations of normoxia (20.5-20.9 % ambient oxygen), there is a balanced ratio between oxygen supply and demand. However, in hypoxic conditions, the balance is altered, since there is a lower availability of oxygen (decrease in oxygen partial pressure) with an increase in the demand (1). High-intensity physical activity can cause something similar to an instantaneous hypoxia, as the increase in oxygen demand for a very short time period is higher than its availability. For this reason, highly intense and demanding exercise cannot be sustained for long compared with less intense efforts.

Hypoxic exposure in humans can be classified in different ways, but the main variable considered refers to the time that the individual stays in this condition. Therefore, according to the duration of the hypoxic conditions, hypoxia exposure can be classified in three other subgroups: short, long and intermittent exposures. Intermittent hypoxia (IH) is the main topic of the present review. IH is characterized by alternating cycles of hypoxia and normoxia. Scientific evidence has demonstrated that IH achieves similar adaptations than those obtained in chronic hypoxia, while avoiding the harmful side effects due to longer exposures.

"Living high and training low" is the first approach introduced in IH protocols (2). The goal was to stimulate an optimal adaptation to hypoxia, inducing circulatory changes to achieve a maximal aerobic capacity when training in normoxia. The hypoxia stimulus was applied during resting or recovering periods throughout the day. Nevertheless, hematological changes (increase in red blood cells) were dependent on the simulated altitude and time of exposure. Altitudes of 3,000-3,500 m are well tolerated together with hypoxic exposures of 12 h/day for a period of 15-18 days. Nevertheless, improvements in the $\dot{V}O_{2\max}$ of athletes were modest, and is still under debate whether this change was due to improvements in blood oxygen transport or to adaptations of muscle tissue. However, the studied protocols presented some methodological discrepancies, so it is difficult to conclude that sleeping at altitude or in hypoxia and training at sea level really improved sport performance (2).

Due to these discrepancies, IH protocols differentiate two additional possible situations: a) passive exposures to hypoxia; and b) active exposure to hypoxia, otherwise said, training in hypoxia but recovering or resting in normoxia. The first is more often used in the field of health and the second in sports performance, although recent evidence indicates that the latter may have applications in clinical protocols as well (3). In addition, these protocols must also consider if hypoxia exposure occurs in normobaric or in hypobaric (altitude) conditions. In this case, normobaric hypoxia is induced with tents or mask using different oxygen concentrations. This change allowed to combine training with competition demands, saving time in travels from high to low altitude regions. Nevertheless, the use of hypoxic tents (easily accessible for research than chambers) has favored mainly hypoxia protocols in normobaric conditions. This is the concept of IH (training in hypoxia and living in normoxia) that will be analyzed in more detail in the present narrative review.

INTERMITTENT HIPOXIA AND NUTRITION

Values of oxygen saturation at sea level are around 97-99 % in the human organism. Interestingly, women generally display one point higher than men, possibly as an adaptation to possible pregnancy. However, when oxygen saturation drops to 80-90 % and this situation is maintained (hypoxia), physiological adaptations occur. These include increases in respiratory and heart rate, in order to obtain more oxygen, due to the activation of the sympathetic-adrenal system. These adaptative changes cause increased metabolism and caloric expenditure. Therefore, in the first 3-7 days (acclimatization phase of the organism), this condition of caloric stimulation is accompanied by a drastic weight loss. This situation is very common in mountaineers who ascend high altitudes (base camps between 4,000 to 5,000 m), as well as in tourists who visit cities above 3,000 m altitude (4).

In addition, in a situation of hypoxia, active individuals have a strong dependence of glycolytic metabolism (5). Therefore, the physiological adaptation to hypoxia implies changes in energy metabolism displaying different energy priorities (3,6). At the same time, a decrease in appetite sensation under hypoxic conditions is observed (7). Increased leptin levels, among other hormones, seem to be involved in appetite modulation (8). Altogether, appetite control and increased glucose expenditure suggest that IH exposure could be a new strategy to consider in weight loss programs for obese people (3). On the other hand, this represents a limitation in athletes, since glucose consumption is further increased when compared to the same activity at sea level (9).

Finally, studies performed in humans and experimental animals indicate that hypoxia exposure can change the gut microbiota. However, interventions in IH conditions are scarce. In this context, a recent study with few participants indicated that IH exposure compared to participants in normoxia increased genera of anaerobic butyrate-producing bacteria. These results suggest that the changes in microbiota composition due to IH may affect glucose and lipid metabolism in the host (10).

INTERMITTENT HYPOXIA AND SPORT PERFORMANCE

In recent years, several studies have shown that IH training contributes to muscle adaptations that improve aerobic sport performance (11-16). However, other studies (17) present different results. This study (17) describes a slight increase in pedaling cadences in cycling (102 rpm at 200 m vs 107 rpm at 2,200 m). From 3,000 m, the cadence and pedaling power decreased by a rate of 7 % every 1,000 m. This suggests that above 3,000 m, specific competition training should not be planned. Altogether, it seems that optimal adaptations occur when hypoxic stimuli are properly controlled (18).

However, some authors suggest that the limiting factor for performance is anaerobic capacity, necessary for rhythm changes during the competition or for the sprint at the end of the race. In

this context, training at high intensities is required to favor tolerance to high lactacidemias (19,20). However, this aspect has not been extensively studied in hypoxic conditions. Nevertheless, high intensity training performed in hypoxia seems to increase performance in several sports disciplines (21,22). Increase in glycolytic metabolism at submaximal efforts seems to be responsible for anaerobic improvements under hypoxic conditions (13,23). On the other hand, increase in the training load at sea level is the method used to improve anaerobic capacity, but often with the risk of overtraining due to the high intensity workout. However, in hypoxia there is an important activation of anaerobic metabolism without an increase in muscle load (20). Therefore, more studies designed to develop new intensive training methods performed in hypoxia could increase the adaptive possibilities of highly trained athletes, and therefore become more competitive.

In addition, Wingate tests performed in individuals after acute hypoxic exposure or after training in hypoxia indicated modest improvements in peak power as a result of changes in anaerobic metabolism (19,24). The underlying mechanism is yet unclear, although it seems that hypoxia increases cellular stress and metabolic changes to adapt to the high demands in anaerobic energy metabolism (23,25). However, the first organ affected by fatigue in anaerobiosis is the heart, not the skeletal muscle (25). Understanding the mechanism operating in this adaptation could be instrumental for an optimal planning of training programs. In this context, in many sport disciplines (i.e., swimming, rowing, skiing, cycling or endurance athletics), improving anaerobic metabolism is the limiting factor for performance at maximum oxygen consumption (20,22,23). The training theory states that physical demands must be greater to cause homeostatic imbalances, resulting in continuous adaptations (26). This aspect is more relevant in high-performance sport disciplines, where athletes are required to perform specific trainings that cause continuous imbalances and, at the same time, continuous improvements to increase physical performance (25,27).

In this context, increased expression of phosphofructokinase, a key enzyme in glycolysis, has been observed only in the case of high-intensity exercises in hypoxia (23,28). This leads to the hypothesis that the cycle of muscular hypoxia-hyperoxia during resistance strength exercises is insufficient to activate glycolytic metabolism, and additional stimuli are necessary. Therefore, training in IH appears as a new method to improve and optimize

lactic capacity and power (29). The accumulated evidence supports a role for hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1 α) as the main factor responsible for hypoxia adaptation (28). In this sense, experiments in mice indicate that muscle damage and fatigue increase when muscle cells do not express HIF-1 α (30). Therefore, anaerobic muscle adaptations require the increased expression of HIF-1 α , which is activated when performing high-intensity training in hypoxic conditions. Hypoxia seems to suppress HIF-1 α degradation by the proteasome system. Under these conditions, HIF-1 α can translocate to the cell nucleus, where this transcription factor dimerizes with HIF-1 β , forming the HIF heterodimer. The cAMP responsive element binding protein (CREBP) activates HIF heterodimer to bind to response elements in the promoters of target genes, including vascular endothelial growth factor (VEGF), erythropoietin (Epo), glucose transporters and glycolytic enzymes to support anaerobic metabolism (31). These metabolic and physiological responses allow an adaptation of the organism to the hypoxic conditions.

From all this information, a proposed protocol for training in IH is shown in table I. The protocol not only aims to improve sports performance, but also maintains body weight and cardiovascular health. To assess the importance of these stimuli for the improvement of cardiovascular function, the compensatory physiological mechanisms in response to hypoxia and their applications in health will be analyzed in the next section.

INTERMITTENT HYPOXIA IN HEALTH

One of the strategies to maintain good health of the athletes is by hypoxitherapy. Experimental studies have observed that hypoxitherapy can have multiple applications in pathologies of the respiratory (32), nervous (33,34), cardiovascular (35,36) and immune systems (37). These findings may be instrumental for sport disciplines where immune, cardiovascular and respiratory systems are challenged, such as extensive aerobic sports. Advantages can also be found in sports that compete in weight categories. Adjustments and changes in the different body functions (Table II) can be achieved with no health impacts. Therefore, it is important to understand the physiological compensatory mechanisms that occur to deal with acute and subacute situations of hypoxia, to understand the impact in the health of athletes.

Table I. Proposed protocol for training in IH to improve sport performance

Simulated altitude (m)	Sessions/week Time per session	Exercises and characteristics of the effort	SaO ₂ levels (%)	Program length (weeks)
4,000-5,500	3-4 sessions 60-90 min each	- Resistance exercises with weight lifting: 4-6 exercises (20-40 repetitions) - Heart rate 85-90 % increase. Recovery at 120-130 bpm	75-80 % (during exercise) 85-90 % (during recovery)	3-6

IH: intermittent hypoxia; bpm: beats per minute; SaO₂: arterial oxygen saturation.

Table II. Main compensatory physiological mechanisms in response to hypoxia

Respiratory system (reference)	Cardiovascular system (reference)	Cellular and metabolic functions (reference)
Maintaining oxygen homeostasis (56)	Increased heart rate (58,59)	Increased levels of HIF-1 α (28)
COPD treatment (47)	Increased peripheral vasodilation (42)	Increased levels of VEGF (56)
Increase of CO ₂ reserve in sleeping (57)	Increased arteriole diameter (42)	Increased angiogenesis (60)
SaO ₂ increase (45,46)	Normalization of blood pressure (48,51)	Increased insulin sensitivity (57)
Improved respiratory function (32)	Cardiovascular protection (15)	Increased expression of GLUT-4 (40,41)

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; GLUT-4: glucose transporter-4; HIF-1: hypoxia-inducible factor-1; SaO₂: arterial oxygen saturation; VEGF: vascular endothelial growth factor.

HEALTH BENEFITS DUE TO PASSIVE EXPOSURE TO INTERMITTENT HYPOXIA

Sleeping in hypoxia results in supercompensation at the molecular level in order to increase the amount of oxygen supply to the organism. As previously indicated, one main actor in such changes is HIF-1 α , increasing Epo expression as well as mitochondrial activity (38). In this context, Epo has been shown to produce neuro- and cardio-protective effects (33,35,36). In addition, stages at altitudes above 4,000 m lower blood glucose (39). Experiments performed in animal models indicate that this decrease in glycemia is due to increased GLUT-4 in the muscle membrane (40,41). This change could favor glucose uptake by the muscle and improve insulin sensitivity, suggesting that hypoxia may be a possible treatment for diabetes management. Nevertheless, future research needs to address these questions.

HEALTH BENEFITS DUE TO TRAINING IN INTERMITTENT HYPOXIA

IH training has several applications in certain pathophysiological situations, allowing to improve certain biological parameters without any relevant side effects (42,43). In addition, intense physical activity results in greater benefits in mitochondrial function, increasing physical capacity by 10 % in elders (44).

The ventilatory response to hypoxia increases in submaximal activities and induces a preconditioning to hypoxic states. The result is higher SaO₂ during physical activity and sleeping when stages in hypoxic conditions (45,46). This would have direct applications to prepare mountaineers who want to go to Himalayan expeditions (above 8,000 m), as well as to perform high intensity training at altitudes. Moreover, it is effective in patients with asthma as well as with sleep apnea, by increasing hemoglobin levels and lung capacity (47).

In the cardiovascular system, IH training increases the diameter of arterioles (42) and lowers blood pressure in hypertensive patients (48,49), resulting in a hypotensive effect (50). Altogether, this suggests that IH training decreases cardiovascular risk (51-54).

Regarding the endogenous antioxidant defenses, training in IH increases superoxide dismutase expression while decreasing catalase expression in young people. However, catalase expression increases in elders under similar hypoxic conditions (55). Altogether, these results suggest that IH training could favor oxidative stress, particularly in young people, due to an increase in hydrogen peroxide produced by superoxide dismutase activity. Nevertheless, this response could be part of an adaptative response of the organism. In this context, other reports indicate that IH training decreases lipid peroxidation in healthy people, suggesting that IH training could potentiate antioxidant defenses (43). It has been reported that ROS induced in hypoxic conditions could release nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) from Keap1 in the cytosol, avoiding its ubiquitin-proteasome degradation. Then, Nrf2 would migrate to the nucleus and bind to the coactivator Maf, recognizing the target genes coding for cellular antioxidants, such as superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase, among others (31). In addition, oxidative stress is present in inflammatory processes associated with intense exercise performance. In this context, moderate or strenuous physical activity performed in IH modulates eosinophil- and platelet-related thrombosis, decreasing the secretion of the pro-inflammatory cytokine interleukin (IL)-1 β and favoring the secretion of anti-inflammatory cytokines IL-6 and IL-10 (37).

Finally, in the context of metabolic disorders such as type 2 diabetes, physical activity and hypoxia possess additive effects in improving insulin sensitivity that seems to be mediated by increasing glucose transporters in trained muscle membranes, displaying higher levels when the intensity of muscle activity is high (40,41). Nevertheless, these last points need to be verified in more detail in humans training in IH. Altogether, IH training seems to induce muscular adaptations at the metabolic level that could be beneficial for the health of athletes as well as for the treatment of certain disorders.

INTERMITTENT HYPOXIA AND CONTROL OF BODY FAT MASS

Body weight reduction is constant in expeditions at high altitudes, affecting fat and muscle components (4). This response

may be due to the thermoregulatory effect because of the intense cold at altitude (-5 to -40 °C), low energy intakes due to alteration in the digestive system function, and hypoxia, which causes a greater sympathetic-adrenal activation.

Studies carried out in Cerro Pasco (Peru) above 4,300 m in stages longer than one month documented losses of up to 15 % of body mass, as well as 40 % increased hematocrit levels and 100 % hypertrophy of the left ventricle (26). At the same time, anorexia occurred, contributing to body weight loss (4).

Serotonin is a key neurotransmitter in the control of food intake and appetite, which eventually would regulate body weight in the long term. In this context, administration of serotonin results in anorexia (60). In addition, exposure to hypoxia increases leptin levels as well as basal glycemia (7).

Studies in animal models corroborate all these observations (6,63). Altogether, these findings suggest that IH stimuli may be very useful for sports in which the limiting factor of performance is body weight, such as in athletes that compete in weight categories. In the health area, exposure to IH could be instrumental in the management of obesity. This is an open field for future research.

NEGATIVE ASPECTS OF HYPOXIA

When IH treatment is prescribed or during an ascent above 3,000 m, several key changes are noticed: a) respiratory rate increases; b) heart rate increases at rest and during activity; c) uncomfortable sleeping and insomnia; and d) high nervous stimulation. In addition, oxidative stress increases, particularly in altitudes of 5,500 m and during stages longer than four hours (64). These factors must be assessed when performing IH treatments.

CONCLUSIONS

Performing physical activity in hypoxia has adaptive advantages over normoxia training. Among them are the increase in the number of mitochondria, oxidative and lipolysis enzymes (14). Respiratory and cardiovascular adaptations also appear, with increased mitochondrial efficiency for ATP production, pH and lactate regulation, as well as improved muscular and physical performance (20,23). HIF-1 α is responsible for all these adaptive changes that appear in hypoxic conditions, and participates in the activation of genes encoding for VEGF and Epo, which in turn have vasodilatory effects, promoting angiogenesis and cardiovascular protection.

In addition, exposure to hypoxia helps to lose body weight through increased sympathetic-adrenal stimulation, as well as decreasing appetite through the modulation of serotonin and leptin levels. Moreover, norepinephrine is increased one month after exposure to hypoxia, which would favor weight loss (8). Furthermore, the combination of hypoxia and physical activity allows to solve the loss of muscle mass, as it has been observed in expeditions at high altitudes and in animal models. Finally, many

athletes risk their health by performing restrictive diets or high volumes of training to achieve very demanding challenges. IH stimuli allow these objectives to be attained while preserving the health of the athlete. Therefore, IH training would be very useful in set-up and pre-season periods, or in transition periods between seasons.

However, there are still some remaining questions to investigate. One of these is that continuous training above 3,000 m does not allow to maintain an adequate power (17). Therefore, it is necessary to optimize the training model at simulated altitudes of 3,000-4,500 m, to generate optimal adaptive responses at the metabolic and tissue level (14-16,19,20). All this implies changing the idea of altitude training and looking for more particular applications to train specific qualities in different season periods.

REFERENCES

1. Fernández-Lázaro D, Díaz J, Caballero A, Córdova A. The training of strength-resistance in hypoxia: effect on muscle hypertrophy. *Biomedica* 2019;39:212-20. DOI: 10.7705/biomedica.v39i1.4084
2. Richalet JP, Gore CJ. Live and/or sleep high: train low, using normobaric hypoxia. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18(Suppl 1):29-37. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2008.00830.x
3. Urdampilleta A, González-Muniesa P, Portillo MP, Martínez JA. Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity. *J Physiol Biochem* 2012;68:289-304. DOI: 10.1007/s13105-011-0115-1
4. Westterterp KR, Kayser B, Wouters L, Le Trong JL, Richalet JP. Energy balance at high altitude of 6,542 m. *J Appl Physiol* (1985) 1994;77:862-6. DOI: 10.1152/jappl.1994.77.2.862
5. Roberts AC, Reeves JT, Butterfield GE, Mazzeo RS, Sutton JR, Wolfel EE, et al. Altitude and beta-blockade augment glucose utilization during sub-maximal exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1996;80:605-15. DOI: 10.1152/jappl.1996.80.2.605
6. Quintero P, Milagro FI, Campión J, Martínez JA. Impact of oxygen availability on body weight management. *Med Hypotheses* 2010;74:901-7. DOI: 10.1016/j.mehy.2009.10.022
7. González-Muniesa P, Quintero P, De Andrés J, Martínez JA. Hypoxia: a consequence of obesity and also a tool to treat excessive weight loss. *Sleep Breath* 2015;19:7-8. DOI: 10.1007/s11325-014-0972-2
8. Lipp FJ, Neubauer S, Schipfer S, Lichter N, Tufman A, Otto B, et al. Hypobaric hypoxia causes body weight reduction in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:675-81. DOI: 10.1038/oby.2009.509
9. Stellingwerff T, Peeling P, Garvican-Lewis LA, Hall R, Koivisto AE, Heikura IA. Nutrition and altitude: strategies to enhance adaptation, improve performance and maintain health: a narrative review. *Sports Med* 2019;49(Suppl 2):169-84. DOI: 10.1007/s40279-019-01159-w
10. Van Meijel RLJ, Venema K, Canfora EE, Blaak EE, Goossens GH. Mild intermittent hypoxia exposure alters gut microbiota composition in men with overweight and obesity. *Benef Microbes* 2022;13:355-63. DOI: 10.3920/BM2021.0159
11. Saltin B. Exercise and the environment: focus on altitude. *Res Q Exerc Sport* 1996;67(3 Suppl):S1-10. DOI: 10.1080/02701367.1996.10608849
12. Geiser J, Vogt M, Billeter R, Zuleger C, Belforti F, Hoppeler H. Training high-living low: changes of aerobic performance and muscle structure with training at simulated altitude. *Int J Sports Med* 2001;22:579-85. DOI: 10.1055/s-2001-18521
13. Meeuwse T, Hendriksen IJ, Hellewijn M. Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol* 2001;84:283-90. DOI: 10.1007/s004210000363
14. Roels B, Thomas C, Bentley DJ, Mercier J, Hayot M, Millet G. Effects of intermittent hypoxic training on amino and fatty acid oxidative combustion in human permeabilized muscle fibers. *J Appl Physiol* (1985) 2007;102:79-86. DOI: 10.1152/japplphysiol.01319.2005
15. Zoll J, Ponsot E, Dufour S, Doutreleau S, Ventura-Clapier R, Vogt M, et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Mus-

- cular adjustments of selected gene transcripts. *J Appl Physiol* (1985) 2006;100:1258-66. DOI: 10.1152/jappphysiol.00359.2005
16. Wilber RL. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1610-24. DOI: 10.1249/mss.0b013e3180de49e6
 17. Clark SA, Bourdon PC, Schmidt W, Singh B, Cable G, Onus KJ, et al. The effect of acute simulated moderate altitude on power, performance and pacing strategies in well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol* 2007;102:45-55. DOI: 10.1007/s00421-007-0554-0
 18. Wilber RL, Stray-Gundersen J, Levine BD. Effect of hypoxic "dose" on physiological responses and sea-level performance. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1590-9. DOI: 10.1249/mss.0b013e3180de49bd
 19. Friedmann B, Frese F, Menold E, Bärtsch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. *Eur J Appl Physiol* 2007;101:67-73. DOI: 10.1007/s00421-007-0473-0
 20. Juel C, Klarskov C, Nielsen JJ, Krstrup P, Mohr M, Bangsbo J. Effect of high-intensity intermittent training on lactate and H⁺ release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E245-51. DOI: 10.1152/ajpendo.00303.2003
 21. Martino M, Myers K, Bishop P. Effects of 21 days training at altitude on sea-level anaerobic performance in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1996;27:127-32
 22. Ogita F, Tobata I. The effects of high-intensity intermittent training under a hypobaric hypoxia condition on anaerobic capacity and maximal oxygen uptake. In: Keskinen KL, Komi PV, Hollander AP (ed.). *Biomechanics and Medicine of Swimming VIII*. Jyväskylä (Finland): Gummerus Printing; 1999. pp. 423-7.
 23. Vogt M, Puntschart A, Geiser J, Zuleger C, Billeter R, Hoppeler H. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *J Appl Physiol* (1985) 2001;91:173-82. DOI: 10.1152/jappphysiol.2001.91.1.173
 24. Hendriksen IJ, Meeuwse T. The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur J Appl Physiol* 2003;88:396-403. DOI: 10.1007/s00421-002-0708-z
 25. Noakes TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports* 2000;10:123-45. DOI: 10.1034/j.1600-0838.2000.010003123.x
 26. Calbet JA, Robach P, Lundby C. The exercising heart at altitude. *Cell Mol Life Sci* 2009;66:3601-13. DOI: 10.1007/s00018-009-0148-6
 27. Bosco C, Rusko H, Hirvonen J. The effect of extra-load conditioning on muscle performance in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1986;18:415-9.
 28. Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol* 2001;204:3133-9. DOI: 10.1242/jeb.204.18.3133
 29. Melissa L, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Cipriano N, Green HJ. Skeletal muscle adaptations to training under normobaric hypoxic versus normoxic conditions. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:238-43. DOI: 10.1097/00005768-199702000-00012
 30. Mason SD, Howlett RA, Kim MJ, Olfert IM, Hogan MC, McNulty W, et al. Loss of skeletal muscle HIF-1 α results in altered exercise endurance. *PLoS Biol* 2004;2:e288. DOI: 10.1371/journal.pbio.0020288
 31. Mallet RT, Bartscher J, Pialoux V, Pasha Q, Ahmad Y, Millet GP, et al. Molecular mechanisms of high-altitude acclimatization. *Int J Mol Sci* 2023;24:1698. DOI: 10.3390/ijms24021698
 32. Katayama K, Ishida K, Iwasaki K, Miyamura M. Effect of two durations of short-term intermittent hypoxia on ventilatory chemosensitivity in humans. *Eur J Appl Physiol* 2009;105:815-21. DOI: 10.1007/s00421-008-0960-y
 33. Sirén AL, Ehrenreich H. Erythropoietin - A novel concept for neuroprotection. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251:179-84. DOI: 10.1007/s004060170038
 34. Zhu LL, Zhao T, Li HS, Zhao H, Wu LY, Ding AS, et al. Neurogenesis in the adult rat brain after intermittent hypoxia. *Brain Res* 2005;1055:1-6. DOI: 10.1016/j.brainres.2005.04.075
 35. West MB, Rokosh G, Obal D, Velayutham M, Xuan YT, Hill BG, et al. Cardiac myocyte-specific expression of inducible nitric oxide synthase protects against ischemia/reperfusion injury by preventing mitochondrial permeability transition. *Circulation* 2008;118:1970-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.791533
 36. Zong P, Setty S, Sun W, Martínez R, Tune JD, Ehrenburg IV, et al. Intermittent hypoxic training protects canine myocardium from infarction. *Exp Biol Med* (Maywood) 2004;229:806-12. DOI: 10.1177/153537020422900813
 37. Wang JS, Lin HY, Cheng ML, Wong MK. Chronic intermittent hypoxia modulates eosinophil- and neutrophil-platelet aggregation and inflammatory cytokine secretion caused by strenuous exercise in men. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:305-14. DOI: 10.1152/jappphysiol.00226.2007
 38. Solaini G, Baracca A, Lenaz G, Sgarbi G. Hypoxia and mitochondrial oxidative metabolism. *Biochim Biophys Acta* 2010;1797:1171. DOI: 10.1016/j.bbabi.2010.02.011
 39. Brooks GA, Butterfield GE, Wolfe RR, Groves BM, Mazzeo RS, Sutton JR, et al. Increased dependence on blood glucose after acclimatization to 4,300 m. *J Appl Physiol* (1985) 1991;70:919-27. DOI: 10.1152/jappphysiol.1991.70.2.919
 40. Chiu LL, Chou SW, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Hunt D, et al. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. *J Biomed Sci* 2004;11:838-46. DOI: 10.1007/BF02254369
 41. Chou SW, Chiu LL, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Ho CF, et al. Effect of systemic hypoxia on GLUT4 protein expression in exercised rat heart. *Jpn J Physiol* 2004;54:357-63. DOI: 10.2170/jjphysiol.54.357
 42. Ishchuk VO. Safety and efficacy of the intermittent normobaric hypoxic training of elderly patients with ischemic heart disease. *J Acad Med Sci Ukraine* 2007;13:374-84.
 43. Asanov AO. Changes in the ventilation function of the lungs in elderly people during adaptation to periodic hypoxia. *Ukr Pulm J* 2006;2:68-9.
 44. Dausin FN, Zoll J, Ponsot E, Dufour SP, Doutreleau S, Lonsdorfer E, et al. Training at high exercise intensity promotes qualitative adaptations of mitochondrial function in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985) 2008;104:1436-41. DOI: 10.1152/jappphysiol.01135.2007
 45. Prommer N, Heinicke K, Viola T, Cajigal J, Behn C, Schmidt WF. Long-term intermittent hypoxia increases O₂-transport capacity but not VO₂max. *High Alt Med Biol* 2007;8:225-35. DOI: 10.1089/ham.2007.8.309
 46. Hetzler RK, Stickley CD, Kimura IF, LaBotz M, Nichols AW, Nakasone KT, et al. The effect of dynamic intermittent hypoxic conditioning on arterial oxygen saturation. *Wilderness Environ Med* 2009;20:26-32. DOI: 10.1580/08-WEME-OR-218.1
 47. Vogtel M, Michels A. Role of intermittent hypoxia in the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:206-13. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833903a6
 48. Shatilov VB, Korkushko OV, Ishchuk VA, Downey HF, Serebrovskaya TV. Effects of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamics, and ventilation in healthy senior men. *High Alt Med Biol* 2008;9:43-52. DOI: 10.1089/ham.2007.1053
 49. Serebrovskaya TV, Manukhina EB, Smith ML, Downey HF, Mallet RT. Intermittent hypoxia: cause of or therapy for systemic hypertension? *Exp Biol Med* (Maywood) 2008;233:627-50. DOI: 10.3181/0710-MR-267
 50. Donina ZhA, Lavrova IN, Tikhonov MA. Effects of intermittent hypoxic training on orthostatic reactions of the cardiorespiratory system. *Bull Exp Biol Med* 2008;145:661-4. DOI: 10.1007/s10517-008-0182-7
 51. Bailey DM, Davies B, Baker J. Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1058-66. DOI: 10.1097/00005768-200006000-00004
 52. Bartscher M, Pachinger O, Ehrenbourg I, Mitterbauer G, Faulhaber M, Pürhinger R, et al. Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in elderly men with and without coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2004;96:247-54. DOI: 10.1016/j.ijcard.2003.07.021
 53. Korkushko OV, Pysaruk AV, Lyshevs'ka Vlu, Asanov EO, Chebotar'ov MD. Age peculiarities of cardiorespiratory system reaction to hypoxia. *Fiziol Zh* (1994) 2005;51:11-7.
 54. Korkushko OV, Shatilov VB, Ishchuk VA. Effectiveness of intermittent normobaric hypoxic trainings in elderly patients with coronary artery disease. *Adv Gerontol* 2010;23:476-82.
 55. Kolesnikova EE, Safronova OS, Serebrovskaya TV. Age-related peculiarities of breathing regulation and antioxidant enzymes under intermittent hypoxic training. *J Physiol Pharmacol* 2003;54(Suppl 1):20-4.
 56. Prabhakar NR. Oxygen sensing during intermittent hypoxia: cellular and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* (1985) 2001;90:1986-94. DOI: 10.1152/jappphysiol.2001.90.5.1986
 57. Wenger RH. Mammalian oxygen sensing, signaling and gene regulation. *J Exp Biol* 2000;203:1253-63. DOI: 10.1242/jeb.203.8.1253
 58. Katayama K, Smith CA, Henderson KS, Dempsey JA. Chronic intermittent hypoxia increases the CO₂ reserve in sleeping dogs. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:1942-9. DOI: 10.1152/jappphysiol.00735.2007
 59. Antezana AM, Kacimi R, Le Trong JL, Marchal M, Abousahl I, Dubray C, et al. Adrenergic status of humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *J Appl Physiol* (1985) 1994;76:1055-9. DOI: 10.1152/jappphysiol.1994.76.3.1055
 60. González NC, Clancy RL, Moue Y, Richalet JP. Increasing maximal heart rate increases maximal O₂ uptake in rats acclimatized to simulated altitude. *J Appl Physiol* (1985) 1998;84:164-8. DOI: 10.1152/jappphysiol.1998.84.1.164



Revisión

Ayuno intermitente: efectos en diversos escenarios clínicos

Intermittent fasting: effects in diverse clinical settings

Alan Espinosa¹, Aquiles Rubio-Blancas², Anaís Camacho Zamora³, Itzel Salcedo Grajales⁴, Ana Paula Bravo García⁵, Santiago Rodríguez-Vega⁶, Regina Barrera-Flores⁷, Fernanda Molina-Segui⁸, Abraham May-Hau⁹, Fernando Ferreyro-Bravo⁹, Sophia E. Martínez Vázquez¹⁰, Edna J. Nava-González⁷, Hugo Laviada-Molina⁸

¹Departamento de Nutrición. Escuela de Salud Pública. Universidad de Harvard. Boston, Massachusetts. Estados Unidos. ²Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Ciudad de México, México. ³Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. México. ⁴Centro de Nutrición y Bienestar. Villahermosa, Tabasco. México. ⁵Mary MacKillop Institute for Health Research. Australian Catholic University. Melbourne, Australia. ⁶MoviMED - Unidad Móvil de Atención Médica. Mérida, Yucatán. México. ⁷Facultad de Salud Pública y Nutrición. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, México. ⁸Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Mérida, Yucatán. ⁹Universidad de las Américas Puebla. Puebla, México. ¹⁰Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: los esquemas de ayuno intermitente (AI) proponen limitar la ingestión de alimentos durante periodos específicos. Se han propuesto como estrategia dietoterapéutica para tratar distintas condiciones metabólicas en diversos padecimientos, sin embargo, la heterogeneidad entre cada contexto de ayuno intermitente pudiera generar diferentes resultados en parámetros metabólicos.

Objetivo: evaluar la aplicación clínica del ayuno intermitente y discernir si ofrece ventajas sobre otras estrategias tradicionales.

Métodos: se formularon preguntas estructuradas (PICO) y la metodología se apegó a las guías establecidas por la declaración PRISMA 2020. Se realizó una búsqueda de literatura científica en las plataformas de PubMed, Cochrane Library y Google Scholar.

Resultados: se encontraron 3.962 artículos, de los cuales se incluyeron finalmente 56, eliminando 3.906 trabajos que no contestaban directa o indirectamente las preguntas estructuradas.

Conclusiones: frente a las dietas convencionales, los diversos esquemas de AI no generan ventajas ni desventajas en cuanto a pérdida de peso o perfil lipídico, aunque en la variante a días alternos se producen mayores reducciones de insulina a las observadas en la restricción energética continua. La heterogeneidad de las intervenciones y poblaciones estudiadas, así como los comparadores, los desenlaces y el tipo de diseño imposibilitan extrapolar los efectos a todos los escenarios clínicos y generalizar las recomendaciones.

Palabras clave:

Ayuno intermitente. Dietas de restricción energética continua. Metabolismo energético.

Recibido: 30/05/2023 • Aceptado: 08/10/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Espinosa A, Rubio-Blancas A, Camacho Zamora A, Salcedo Grajales I, Bravo García AP, Rodríguez-Vega S, Barrera-Flores R, Molina-Segui F, May-Hau A, Ferreyro-Bravo F, Martínez Vázquez SE, Nava-González EJ, Laviada-Molina H. Ayuno intermitente: efectos en diversos escenarios clínicos. Nutr Hosp 2024;41(1):230-243

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04790>

Correspondencia:

Hugo Laviada-Molina. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Periférico Norte, tablaje catastral 13941, sin nombre de col. 27. 97300 Mérida, Yucatán. México
e-mail: hlaviada@marista.edu.mx

Resumen

Introduction: intermittent fasting plans propose to limit food intake during specific periods as nutritional therapeutic strategies to treat different metabolic conditions in various clinical entities. However, the heterogeneity between each context of intermittent fasting could generate different results in metabolic parameters.

Objective: to evaluate the clinical application of intermittent fasting and to discern whether it offers advantages over other traditional strategies.

Methods: structured questions were formulated (PICO), and the methodology followed the guidelines established by the PRISMA 2020 statement. The search was conducted in different databases (PubMed, Cochrane Library and Google Scholar).

Results: we found 3,962 articles, of which 56 were finally included; 3,906 articles that did not directly or indirectly answer the structured questions were excluded.

Conclusions: compared to conventional diets, the various AI schemes do not generate advantages or disadvantages in terms of weight loss and lipid profile, although in the alternate-day variant there are greater insulin reductions than those observed in the continuous energy restriction. The heterogeneity of the interventions, the populations studied, the comparators, the results, and the type of design make it impossible to extrapolate the effects found in all clinical scenarios and generalize the recommendations.

Keywords:

Intermittent fasting.
Continuous energy
restriction diets. Energy
metabolism.

INTRODUCCIÓN

Existe un creciente interés por implementar estrategias dietéticas no convencionales. Se han descrito beneficios del ayuno intermitente (AI) en desenlaces metabólicos, y se propone como alternativa a intervenciones de restricción paulatina y continua de la energía consumida (1).

El mayor desafío que enfrenta el ayuno intermitente es la estandarización de su implementación, ya que existen diferentes esquemas que pueden ser clasificados de acuerdo con su programación y extensión (2). La tabla I sintetiza las características de cada variante, puesto que no se cuenta con una definición universal de dicha práctica. El ayuno favorece cambios en las señales bioquímicas y hormonales, procesos metabólicos, producción de sustratos energéticos y cambios en la composición corporal (3) (Tabla II).

La gran heterogeneidad de variantes en la implementación del AI puede generar diferentes resultados en parámetros metabólicos. Se han evaluado estas intervenciones en poblaciones desiguales y en una alta variabilidad en los comparadores y desenlaces. Actualmente, la mayoría de los ensayos que comparan la exposición al AI vs. otras intervenciones o controles lo hacen simplemente como dos variables discretas, en lugar de considerar la alimentación como una variable más compleja que contemple las condiciones contextuales que rodean a la intervención.

La implementación de AI como estrategia dietoterapéutica para tratar diversas condiciones metabólicas hace relevante una revisión exhaustiva de la literatura que permita contextualizar su aplicación práctica y discernir si esta pudiera ofrecer ventajas sobre otras estrategias. El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar el efecto del AI contrastado con dietas convencionales en diferentes etapas de la vida y situaciones de salud y enfermedad.

Tabla I. Tipos de ayuno intermitente en función de su programación y extensión (6)

Esquema de ayuno intermitente	Descripción
Alimentación con restricción de tiempo (<i>Time restricted eating</i>)	Se limita la ingestión de alimentos en periodos específicos del día La relación entre las horas de restricción y de consumo varía entre 12:12, 16:8 y 20:4, respectivamente
Ayuno en días alternos (<i>Alternate day fasting</i>)	Propone intercalar un día de alimentación <i>ad libitum</i> con un día de ayuno, o bien, un aporte energético del 25 % de los requerimientos en este último
Ayuno de día entero (<i>Whole day fasting</i>)	Sugiere consumir alimentos de manera habitual durante cinco días de la semana y ayunar de forma consecutiva o no consecutiva los dos días restantes Este escenario también se conoce como 5:2

Tabla II. Mecanismos fisiológicos y metabólicos del ayuno

Cambios	Mecanismos específicos	Descripción
Señales bioquímicas y hormonales	Disminución de la glucemia	Por debajo de 75 mg/dl, se asegura el aporte cerebral y de órganos vitales, aumentando las hormonas contrarreguladoras y el péptido natriurético. Igualmente, disminuyen la leptina y la insulina, con activación de la glucogénesis, proteólisis, lipólisis, gluconeogénesis y cetogénesis

(Continúa en página siguiente)

Tabla II (cont.). Mecanismos fisiológicos y metabólicos del ayuno

Cambios	Mecanismos específicos	Descripción
Señales bioquímicas y hormonales	Disminución de la insulinemia	Entre 70-75 mg/dl, la insulina disminuye, asegurando el suministro de glucosa al cerebro y a los glóbulos rojos mediante transportadores no insulino-dependientes (GLUT-1 y GLUT-3). Simultáneamente, los niveles elevados de cortisol y noradrenalina promueven la proteólisis
	Aumento de las hormonas contrarreguladoras	Los glucocorticoides y la adrenalina contribuyen a las adaptaciones metabólicas, regulando los niveles de glucosa. Esto aumenta de manera temporal los niveles de la hormona de crecimiento para incrementar la gluconeogénesis y la lipólisis y así disminuir la captación de glucosa periférica
	Disminución de la leptinemia	Al disminuir la leptina, aumentan los niveles de adiponectina, que incrementa la oxidación de ácidos grasos
	Aumento de las concentraciones de neuropéptido Y	La hipoinsulinemia y la hipoleptinemia ejercen una señal hipotalámica, produciendo el aumento del orexigénico neuropéptido Y, lo que desencadena activación simpática que estimula la lipólisis
Procesos metabólicos	Glucogenólisis y gluconeogénesis	El glucagón activa la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática mediante el uso de alanina, glicina y prolina como principales sustratos (participan en la liberación de glicerol, utilizado en la gluconeogénesis)
	Cetogénesis	La β -oxidación produce acetil CoA, lo que deriva en la formación de cuerpos cetónicos (acetacetato y β -hidroxibutirato). Posteriormente, se metabolizan para ingresar al ciclo de Krebs y generar adenosín trifosfato (ATP). El β -hidroxibutirato activa factores de transcripción de distintos genes, para la proliferación, diferenciación y supervivencia de las neuronas
Productos energéticos	Ácidos grasos libres (AGL)	Los AGL ingresan a la circulación y son transportados a los hepatocitos. El hígado produce cuerpos cetónicos, y a partir de ellos y de su oxidación se obtiene energía necesaria para proporcionarla a otros tejidos
	Glucosa	A medida que el organismo utiliza los AGL y los cuerpos cetónicos como energía, la producción de glucosa se va reduciendo. Esta transición de la utilización de glucosa de la glucogenólisis a ácidos grasos y cetonas ocurre entre las 12 y las 36 h de ayuno
	Cuerpos cetónicos	Los cuerpos cetónicos aumentan después de un periodo de entre 8 y 12 h de ayuno, alcanzando niveles altos a las 24 h. Son la principal fuente de energía del cerebro y los músculos. Regulan la expresión y actividad de moléculas como el coactivador del receptor gamma 1-alfa, el factor de crecimiento de fibroblasto y el nicotinamida adenina dinucleótido (NAD+), que participan en el estrés celular, la reparación de ADN, la biogénesis y la autofagia mitocondrial

Recuperado y adaptado de Alberio y cols. (3), Asencio-Peralta (4), Anton y cols. (6), De Cabo y cols. (7), Álvarez y cols. (10), Von Oettinger y cols. (57), Nencioni y cols. (58).

MÉTODOS

Este trabajo, por su naturaleza en el diseño, no requirió registro ni protocolo previos. Se desarrolló una revisión narrativa que respondió a la formulación de preguntas PICO enfocadas a analizar el uso de AI en distintas poblaciones de adultos de ambos sexos (por ejemplo, aparentemente sanas, que viven con diabetes *mellitus* u obesidad), en el contexto de diversos comparadores: dietas de restricción energética continua y alimentación *ad libitum*, aislando los desenlaces de interés (por ejemplo, aquellos correspondientes al metabolismo energético,

en las diferentes etapas de la vida y componentes del estilo de vida):

1. ¿Cuál es el efecto en el peso corporal?
2. ¿Cuál es el efecto en el metabolismo glucémico?
3. ¿Cuál es el efecto en el metabolismo lipídico?
4. ¿Cuáles son los efectos adversos?
5. ¿Cuál es el efecto en el periodo de gestación?
6. ¿Cuál es el efecto en el envejecimiento?
7. ¿Cuál es el efecto en la microbiota intestinal?
8. ¿Cuál es el efecto sobre los diferentes componentes del estilo de vida (ejercicio físico y conducta alimentaria)?

FUENTES DE INFORMACIÓN Y CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se realizó una búsqueda de literatura científica en las plataformas de PubMed, Cochrane Library y Google Scholar. Se encontraron 3.962 artículos, de los cuales se incluyeron finalmente 56 y se eliminaron 3.906 trabajos que no contestaban directa o indirectamente las preguntas estructuradas (Fig. 1). Se descartaron artículos duplicados, de revisión narrativa o editoriales. Se incluyeron ensayos en modelos animales, los cuales fueron considerados solamente para describir las bases teóricas e hipótesis generadas en torno al AI. Se priorizaron revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados (ECA) y de estudios observacionales, ubicados a través de las siguientes palabras clave: *intermittent fasting*, *diabetes*, *glycemic metabolism*, *glucose*, *lipid metabolism*, *nutritional deficiencies*, *reproductive health*, *gestation*, *aging*, *microbiome*, *gut microbiota*, *exercise*, *eating behavior*.

Para calificar la evidencia analizada, existen metodologías que, en función de su diseño y los potenciales sesgos, permiten evaluar la calidad y la certeza de la evidencia agrupada. Sin embargo, dada la inclusión de diversos diseños, realizados en modelos animales y en humanos, la heterogeneidad de los estudios incluidos imposibilita la síntesis de la calidad de la evidencia.

Las conclusiones que se generaron al final de cada sección se tabularon y los resultados de los estudios correspondientes a cada pregunta se sintetizaron.

FISIOLOGÍA DEL AYUNO

Durante el ayuno, el organismo emplea mecanismos que garantizan el aporte energético para mantener la homeostasis celular, que involucra distintos órganos y hormonas moduladoras de rutas metabólicas (3). Estas adaptaciones dan inicio con la disminución de la glucosa circulante ($< 70\text{--}75\text{ mg/dl}$) secundaria al ayuno.

El páncreas libera glucagón, que activa la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática mediante el uso de alanina, glicina y prolina como sustratos (3,4), las cuales participan en la liberación del glicerol proveniente de los adipocitos, que se utiliza en la gluconeogénesis (5). Además, se reducen las concentraciones séricas de insulina, lo que produce una menor captación de glucosa por el hígado, el músculo y los adipocitos (3,9). Todo ello ocurre en conjunto con el aumento en los niveles de cortisol y noradrenalina, propiciando la proteólisis para satisfacer las necesidades energéticas (3).

La lipólisis inicia cuando el glucógeno hepático se agota. El hígado almacena triglicéridos (TAG), actuando como un depósito de sustratos energéticos. La utilización de estos TAG genera ácidos grasos libres (AGL) y glicerol, los cuales se oxidan y son usados como fuente de energía por el hígado y el músculo. Los hepatocitos metabolizan los AGL a través de la α -oxidación para producir cetonas (α -hidroxibutirato, acetoacetato), las cuales son transportadas a células con alta actividad (miocitos y células nerviosas), donde son metabolizadas a acetil Co-A, que ingresa

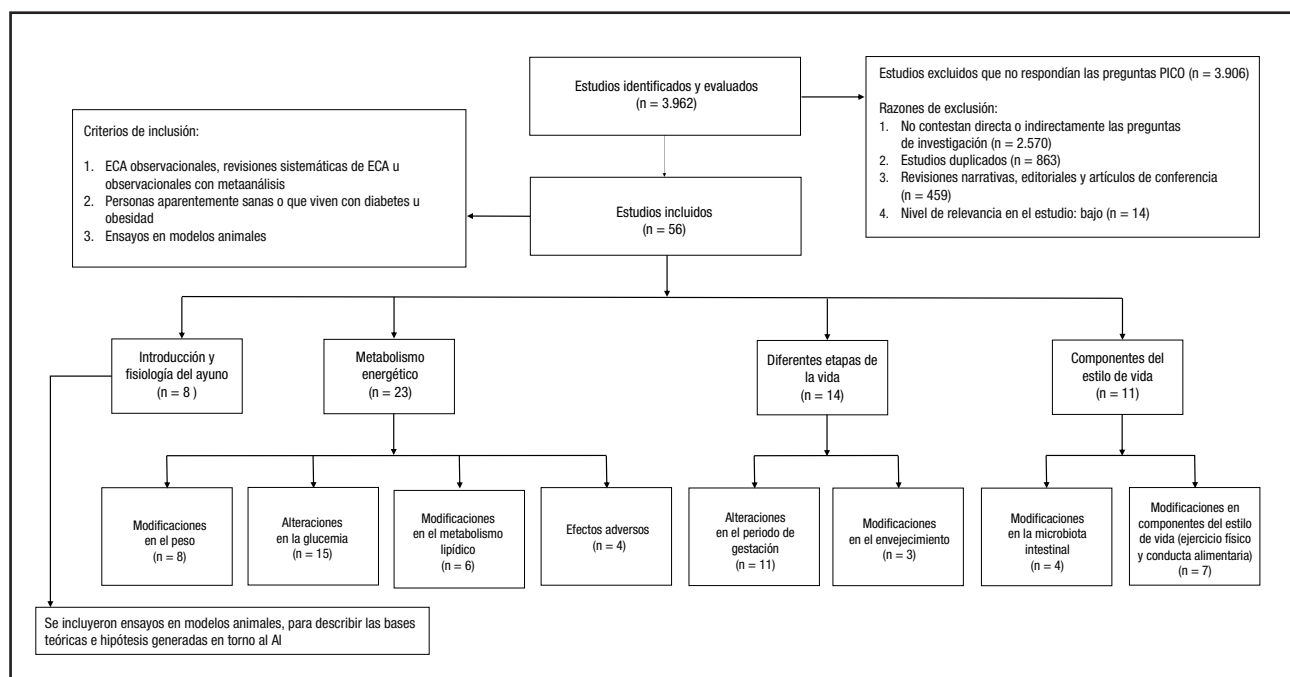


Figura 1.

Diagrama de flujo de búsqueda de literatura (ECA: estudios controlados aleatorizados; AI: ayuno intermitente).

al ciclo de Krebs para producir ATP. Ello ocurre entre las 12 y las 36 horas de ayuno, dependiendo del contenido de glucógeno hepático y de la magnitud del gasto energético por actividad física de cada individuo (6). Lo anterior resulta en una relación de intercambio respiratorio reducido, lo que conlleva una mayor flexibilidad y eficiencia de la producción de energía a partir de ácidos grasos y cuerpos cetónicos (7). Estos últimos se utilizan como fuente de energía en el sistema nervioso central y los músculos esquelético y cardíaco (8).

Durante el ayuno, los cuerpos cetónicos influyen en las vías celulares produciendo efectos sobre el metabolismo sistémico. Entre ellos, regulan la expresión y la actividad de proteínas y otras moléculas (por ejemplo, coactivador 1 α [PGC-1 α] del receptor activado por proliferador de peroxisomas y [PPAR γ], factor de crecimiento de fibroblastos 21 [FGF-21]). Cuanto mayor sea el tiempo de ayuno, mayor síntesis de cuerpos cetónicos se tendrá en el organismo (6).

La biosíntesis de adipoquinas, neuropéptidos e incretinas con acciones anorexigénicas se ve inhibida transitoriamente durante el ayuno (3,9,10). Esto aumenta la síntesis en las hormonas orexigénicas incrementando el apetito y disminuyendo compensatoriamente el gasto energético (10).

EFFECTOS SOBRE EL METABOLISMO ENERGÉTICO

PESO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Las estrategias dietoterapéuticas empleadas para la reducción de masa adiposa se centran en su mayoría en el balance energético negativo. El AI se ha sugerido como alternativa a tratamientos convencionales para la reducción de peso (1).

Ayuno con restricción de tiempo

Horne y cols. (11) evaluaron diversos escenarios de ayuno con restricción de tiempo como estrategia para modular el peso corporal. Encontraron reducciones significativas en quienes seguían un régimen de AI y dichos resultados se atribuyeron al único ECA incluido que evaluó peso corporal como desenlace. Sin embargo, el grupo control seguía una alimentación *ad libitum*. El reducido tamaño de muestra ($n = 16$ para cada grupo) y el muestreo no probabilístico imposibilitan extender la inferencia más allá de los sujetos incluidos en el ensayo. Otro elemento por considerar es la inclusión tanto de participantes con sobrepeso como de voluntarios delgados. En estos últimos no es frecuente constatar reducciones de peso corporal.

En concordancia con lo anterior, Fernando y cols. (12) no encontraron variaciones significativas en el porcentaje de grasa de pacientes normopeso sometidos a un esquema de ayuno con restricción de tiempo (10-17 h, $-0,41\%$; IC 95 %: $-1,45$ a $0,63\%$; $p = 0,436$), pero sí en aquellos con sobrepeso u obesidad ($-1,46\%$; IC 95 %: $-2,57\%$ a $-0,35\%$; $p = 0,010$).

Concluyeron que existen reducciones transitorias en el peso corporal y la masa grasa de personas con índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² que practican ayuno con restricción de tiempo. Es relevante puntualizar que dicho trabajo incluyó únicamente estudios observacionales que no permiten establecer relaciones de causalidad y son proclives a causalidad reversa.

A pesar de ello, dichos hallazgos coinciden con el metaanálisis encabezado por Moon y cols. (13), que reportó una discreta pérdida de peso entre la medición basal y final de los sujetos ($n = 294$) intervenidos con ayuno por tiempo restringido ($-0,90$ kg; 95 % IC: $-1,71$ kg a $-0,10$ kg; $p = 0,028$). El efecto fue atribuido únicamente al subgrupo de participantes con alteraciones metabólicas ($-3,19$ kg; 95 % IC: $-4,62$ kg a $-1,77$ kg; $I^2 = 0\%$), mientras que los estudios que incluían sujetos aparentemente sanos no presentaron cambios significativos ($0,17$ kg; 95 % IC: $-0,81$ kg a $1,15$ kg; $I^2 = 0\%$).

Ambos metaanálisis (12,13) sugieren que el AI con restricción de tiempo genera reducciones significativas en el peso corporal. Sin embargo, tienen limitaciones metodológicas al no contrastarse con un grupo control, lo que imposibilita establecer si el ayuno por tiempo restringido ofrece beneficios adicionales a las dietas convencionales.

Atendiendo esas limitantes, Pellegrini y cols. (14) evaluaron el efecto sobre el peso corporal en 485 sujetos con sobrepeso u obesidad comparado con restricción energética continua. Se encontró mayor pérdida de peso en aquellos sometidos a ayuno con restricciones de tiempo ($-1,07$ kg, 95 % IC: $-1,74$ kg a $-0,40$ kg; $p = 0,002$; $I^2 = 56,2\%$). Estos hallazgos son consistentes al agrupar estudios epidemiológicos ($-2,05$ kg; $p < 0,001$) y ensayos clínicos ($-0,38$ kg; $p = 0,026$). No obstante, esta reducción adicional en el peso corporal fue atribuida a pérdidas de masa libre de grasa ($\sim 1,3$ kg) y no de masa adiposa. Otro estudio mostró que el AI implementado en voluntarios con sobrepeso y obesidad disminuyó el peso corporal a expensas de masa magra, comparado con intervenciones de restricción energética continua (15).

Ayuno en días alternos

En 2018, Harris y cols. (16) metaanalizaron seis ECA > 12 semanas. Los autores examinaron la efectividad clínica del ayuno en días alternos (≤ 800 kcal/día de 1-6 días/semana) vs. dieta convencional (restricción energética de $\sim 25\%$), en adultos ($n = 400$) con IMC ≥ 25 kg/m². No se encontró diferencia entre los grupos ($p = 0,156$), con una reducción promedio de ~ 7 kg en ambos casos. Sin embargo, los sujetos sometidos a AI resultaron favorecidos con reducciones en la circunferencia de cintura ($-2,14$ cm; $p = 0,002$) y masa grasa ($-1,38$ kg; $p = 0,014$).

Un análisis más extenso encabezado por Cioffi y cols. (1) que incluyó once ECA > 4 semanas de intervención incluyó 528 participantes con exceso de peso sometidos a ayuno en días alternos (ingestión de ~ 600 kcal/día) o dietas con restricción energética continua (déficit de ~ 500 kcal/día). No se encontraron diferencias en la pérdida de peso entre ambos grupos ($-0,61$ kg;

$p = 0,27$). Consistentemente, no se observaron diferencias al realizar subanálisis en función del tipo y las características del ayuno o de los controles. El tamaño del efecto estimado para cambios en el peso corporal y el porcentaje de pérdida de peso no mostró diferencias entre intervenciones ($-0,08$ kg; 95 % IC: $-0,23$ kg a $0,07$ kg; $p = 0,29$ y $-0,38$ %; 95 % CI: $-1,16$ % a $0,40$ %; $p = 0,34$, respectivamente). Cuando se comparó la composición corporal de los participantes de ambas intervenciones, no se encontraron diferencias estadísticas ($p > 0,05$).

En aras de disipar la discrepancia en los resultados obtenidos entre los diferentes esquemas de AI, Dinu y cols. (17) sintetizaron el efecto de seis metaanálisis de ECA que evaluaron el efecto en el peso corporal. Los resultados no muestran diferencias en la dirección del efecto ($-1,36$ kg, 95 % IC: $-3,23$ kg a $0,51$ kg; $p > 0,05$) y confirman que no existen diferencias en la magnitud de pérdida de peso entre los esquemas convencionales y AI.

Conclusión

Los esquemas de AI no producen beneficios adicionales en la pérdida de peso frente a dietas convencionales con restricción energética continua. Ello no limita su uso para tal finalidad, puesto que se esperan reducciones equivalentes en el peso corporal con ambas intervenciones, pudiendo elegirse aquella que se adapte mejor a la situación clínica individualizada.

METABOLISMO GLUCÉMICO

Ayuno en días alternos en sujetos sin diabetes mellitus

Harvie y cols. (18) realizaron un ECA en mujeres premenopáusicas (≥ 25 kg/m²) evaluando el efecto de seis meses de ayuno frente a una dieta de restricción energética continua. Ambos grupos redujeron a los seis meses los niveles de insulina e índice HOMA-IR con respecto a sus valores basales. Estas mejoras se acentuaron en el grupo intervenido con AI ($p = 0,04$). También se reportó un modesto aumento de adiponectina ($\sim 1,1$ μ U/ml) en el grupo de AI, asociado a mayor sensibilidad a la insulina.

En 2016, un estudio (19) asignó una relación de 5:2 para días de ingesta *ad libitum* y días de consumo del 25 % de los requerimientos energéticos. Cincuenta y cuatro participantes fueron divididos en terciles de acuerdo con su grado de resistencia insulínica (HOMA-IR: 0,8-2,4 primer tercil, 2,5-3,6 segundo tercil y 3,7-12,4 tercer tercil). Se reportaron mejoras entre la medición basal y final de insulina sérica y el índice HOMA-IR en los terciles 2 y 3. Además, se observaron diferencias significativas en el porcentaje de cambio entre el primer y tercer tercil. Dicho estudio no reportó aumentos en los niveles de adiponectina circulante en los terciles superiores de resistencia insulínica. Paradójicamente, los sujetos del primer tercil, sin mejoras en marcadores glucémicos, sí aumentaron significativamente los niveles de adiponectina.

Un año después, Trepanowski y cols. (20) asignaron aleatoriamente a 100 adultos con obesidad y sin diabetes mellitus (DM) a esquemas de ayuno (consumo del 25 % de los requerimientos energéticos en días de "ayuno" y 125 % en días de alimentación), restricción energética continua (ingestión del 75 % de las necesidades energéticas diarias) o dieta control (sin intervención) durante 12 meses. No se encontraron diferencias en glucosa, insulina ni resistencia a la insulina al comparar el ayuno de días alternos con la restricción energética continua. En 2019, Trepanowski y cols. (21) realizaron un análisis secundario examinando a los mismos individuos (HOMA-IR $> 2,73$). La intervención con ayuno de días alternos produjo mayores reducciones en la insulina sérica a los seis (-44 ± 6 %) y 12 meses (-52 ± 9 %) que lo observado con restricción energética continua y dieta control. El mismo patrón se observó con HOMA-IR a los seis (-48 ± 6 %) y 12 meses (-53 ± 9 %). Estos resultados suponen que este esquema de AI pudiera ser más efectivo únicamente en sujetos con resistencia a la insulina que no viven con DM.

Harris y cols. (16) metaanalizaron seis ECA de > 12 semanas de duración en adultos con sobrepeso u obesidad. Los autores encontraron una reducción significativa únicamente en las concentraciones de insulina ($p = 0,041$) en favor del ayuno en días alternos, comparado con la restricción energética continua.

Ayuno en días alternos en sujetos que viven con DM

En 2018, Carter et al. (22) analizaron la glucemia de 137 adultos durante 12 meses asignados a ayuno de 5:2 (días con dieta habitual y días no consecutivos de consumo de 500-600 kcal, respectivamente) o dieta de restricción energética continua (~ 1.500 kcal/día). Se reportaron reducciones en los niveles de HbA1c con ambas intervenciones, pero sin diferencia entre los grupos ($p = 0,65$). Se encontró que las mejoras clínicas para ambos fueron atribuidas exclusivamente a los participantes con descontrol glucémico (HbA1c > 8 %; $p < 0,001$).

Cioffi y cols. (1) evaluaron el efecto de once ECA con una duración de entre 8-24 semanas, que combinan poblaciones con y sin diagnóstico de DM. Los autores reportaron reducciones en concentración media de insulina en ayuno de $-0,89$ μ U/ml ($p = 0,009$) en favor del AI (5:2) vs. dieta de reducción energética continua ($\sim 1,500$ kcal). Sin embargo, no se encontraron diferencias en la glucosa, HbA1c o índice HOMA-IR.

Consistentemente, una revisión paraguas (17) encontró un efecto significativo hacia la reducción de la insulina sérica de $-2,24$ μ U/ml (95 % IC: $-2,66$ μ U/ml a $-1,82$ μ U/ml) en el contexto de AI vs. restricción energética continua, pero no reportó diferencias en glucosa o HbA1c.

Ayuno por tiempo restringido en sujetos sin DM

Se realizó un ECA cruzado (23) en 15 adultos sin DM (IMC = $33,9 \pm 0,8$ kg/m²), asignados a AI por tiempo restringido

temprano (alimentación entre las 8:00 y las 17:00 h) o tardío (alimentación entre las 12:00 y las 21:00 h) durante siete días. En ambos grupos se observó una reducción de ~36 % del área bajo la curva de glucosa ($-1,6 \pm 0,4$ mmol/l/h; $p = 0,001$). Esto sugiere que las modificaciones en el metabolismo glucémico suceden sin importar el momento en el que el ayuno comience o termine.

Moon y cols. (13) evaluaron los cambios en la glucosa en ayuno preintervención vs. postintervención en sujetos sin DM siguiendo AI por tiempo restringido. La diferencia de medias resultó significativamente menor ($-2,96$ mg/dl; 95 % IC: $-5,60$ mg/dl a $-0,33$ mg/dl), atribuible únicamente a los participantes que ya presentaban alteraciones metabólicas.

Además, un estudio con diseño cruzado (24) evaluó hombres con prediabetes asignados a AI (6 h/d de comida, con cena antes de las 15:00 horas) seguido de alimentación control (con ventana ampliada a 12 horas de ingestión). Cada intervención tuvo una duración de cinco semanas, separadas por un periodo de lavado de siete semanas. El AI disminuyó la insulina en ayuno en $3,4 \pm 1,6$ mU/l ($p = 0,05$) y a los 60 y 90 minutos después de una carga oral de glucosa ($p \leq 0,01$). Además, redujo significativamente ($p = 0,01$) los valores medios y máximos de insulina en 26 ± 9 mU/l y 35 ± 13 mU/l, respectivamente. También se analizó la respuesta de las células β , encontrando que el AI aumentó el índice insulínogénico en 14 ± 7 U/mg ($p = 0,05$) y disminuyó la resistencia a la insulina, medida por la curva de tolerancia oral de tres horas.

Pellegrini y cols. (14) compararon el efecto del AI por tiempo restringido frente a dieta hipocalórica convencional. Encontraron una reducción de las concentraciones de glucosa en ayunas de

$2,45$ mg/dl (95 % IC: $-4,72$ mg/dl a $-0,17$ mg/dl; $p = 0,03$; $I^2 = 0$ %) en los sujetos siguiendo AI, pero no hubo diferencia en la insulina ni en el índice HOMA-IR.

Ayuno por tiempo restringido en sujetos que viven con DM

Un estudio retrospectivo (25) aleatorizó a 66 sujetos sometidos a AI por tiempo restringido (~16,5 h/d durante un mes) y a 71 que no ayunaron. Se evaluaron la HbA1c y la glucosa plasmática en ayunas y posprandial, sin encontrar diferencia significativa entre los grupos ni entre los valores basales y finales del grupo de AI. El estudio no demostró beneficios, pero tampoco efectos negativos en la glucemia de sujetos con DM siguiendo AI por tiempo restringido.

Interacción con fármacos hipoglucemiantes

El riesgo inmediato del AI en personas que viven con DM es el potencial efecto hipoglucemiante incrementado por la utilización de fármacos como insulina y secretagogos. La tabla III resume las particularidades de cada fármaco y su riesgo de hipoglucemia en el contexto de AI, especificando ajustes en la dosificación si fuese necesario. Es importante el monitoreo de glucosa, especialmente en los periodos prolongados de ayuno, así como garantizar una adecuada hidratación, en particular, en personas con tratamiento que incluya inhibidores de SGLT2 (26).

Tabla III. Consideraciones al seguir un esquema de ayuno intermitente en consumidores de fármacos hipoglucemiantes

Tipo de medicamento	Fármaco	Riesgo de hipoglucemia	Ajuste de dosis	Notas
Biguanidas	Metformina	Bajo	Ninguno	-
Tiazolidinedionas	Pioglitazona Rosiglitazona	Bajo	Ninguno	-
Sulfonilureas	Gliburida Glipizida Glimepirida	Alto	Evitar utilizar para un ayuno de 24 horas Para un ayuno de medio día, utilizar media dosis (cuando exista un tiempo de comida durante el ayuno intermitente)	Una acción precavida para la media dosis es que es posible que se requiera una educación y una monitorización continuas para evitar la hipoglucemia Otro estudio omitió la dosis completa en cualquier día de ayuno parcial, siendo más conservador y cauteloso
Meglitinidas	Nateglinida Repaglinida	Moderado	Evitar antes de los tiempos de comida que no contengan carbohidratos	-

(Continúa en página siguiente)

Tabla III (cont.). Consideraciones al seguir un esquema de ayuno intermitente en consumidores de fármacos hipoglucemiantes

Tipo de medicamento	Fármaco	Riesgo de hipoglucemia	Ajuste de dosis	Notas
Inhibidores de la DPP4	Saxagliptina Sitagliptina Alogliptina Linagliptina	Bajo	Ninguno (también puede evitarse en el día de ayuno)	La dosis se puede omitir porque no hay ningún beneficio para tomarla y esto reduciría los costos de atención médica para el paciente
Inhibidores de SGLT2	Dapagliflozina Empagliflozina Canagliflozina Ertugliflozina	Bajo	Puede evitarse el día de un ayuno de 24 horas, o bien debe evitarse si existe preocupación de deshidratación	La dosis se puede omitir porque no hay ningún beneficio para tomarla y esto reduciría los costos de atención médica para el paciente
Análogos del receptor GLP-1, semanalmente	Dulaglutida Albiglutida Semaglutida Exenatida-XR	Bajo	Ninguno	-
Análogos del receptor GLP-1, diariamente	Liraglutida Lixisenatide	Bajo	Ninguno	Únicamente la dosis de lixisenatide se puede omitir en ayuno de 24 horas
Inhibidores de la alfa glucosidasa	Arcabosa Miglitol	Bajo	Omita la dosis si el paciente no come hidratos de carbono en ese tiempo de comida	-
Secuestradores de ácidos biliares	Colesevelam	Bajo	Evitar	Si la indicación primaria es para reducción de niveles de colesterol, se debe continuar
Agonistas de dopamina	Bromocriptina	Bajo	Ninguno	-
Insulina basal	NPH Levemir Glargina U-100	Alto	Utilizar un tercio de la dosis habitual (67 % menor) para un paciente controlado Utilizar la mitad de la dosis habitual (50 % menor) para el paciente no controlado	Establecer la definición de paciente controlado y no controlado a discreción del médico tratante según el riesgo de hipoglucemia Supervisar de forma cercana y proactiva
	Glargina U-300 Degludec	Moderado	Inicialmente ninguna	Controlar de cerca y de forma proactiva Reducir la dosis si la glucosa en ayuno está por debajo de un número preespecificado
Insulina prandial	Lispro Aspart Glulisina	Alto	Omitir la dosis si el paciente no come hidratos de carbono en ese tiempo de comida	Monitorear de cerca y proactivamente
Bomba de insulina		Alto	Ajustar la frecuencia basal a partir del 10 % y reducir aún más en función del control de la glucosa Ajustar el bolo en función de la ingesta de hidratos de carbono en la siguiente comida	Monitorear de cerca y proactivamente
Combinaciones de insulinas	70/30, 75/25, 50/50	Alto	Omitir la dosis según las directrices anteriores para insulina prandial	-
Amilinaimiméticos	Pramlintide	Bajo		Tomar en cuenta si el paciente está utilizando insulina prandial

Recuperado y adaptado de Grajower y cols. 2019 (26).

Ya que los pacientes con diabetes tipo 1 son proclives a desarrollar cetosis y presentan mayor labilidad a cambios hiperglicémicos e hipoglicémicos, serían objeto de mucho mayor riesgo. Por ello, la implementación de esquemas de AI está contraindicada (27).

Conclusión

El ayuno de días alternos produce reducciones de insulina plasmática superiores a la restricción energética continua. Estos efectos suelen ser más pronunciados en sujetos que presentan niveles más altos de resistencia insulínica. En el contexto de ayuno por tiempo restringido se aprecian también menores niveles de glucosa y mejor sensibilidad a la insulina únicamente en personas sin DM. En pacientes con DM pudiera haber modestos beneficios en reducciones de Hb_{A1c} , pero estos no superan los obtenidos con regímenes de reducción energética continua. El AI en personas que viven con diabetes tipo 1 está contraindicado.

METABOLISMO LIPÍDICO

El AI provoca modificaciones favorables en la lipemia, incluidos cambios en la distribución y/o tamaño de las subfracciones de LDL hacia partículas más grandes y menos aterogénicas (28). Durante el periodo de realimentación después de un ayuno prolongado (36 horas), la partición posprandial de ácidos grasos permanece desplazada hacia la cetogénesis hepática y oxidación, lo que se traduce en una reducción marcada de la lipemia posprandial (28).

Ayuno de días alternos

Cioffi y cols. (1) no encontraron variaciones significativas en las concentraciones de tolerancia a la glucosa alterada (TGA), colesterol total o C-HDL o LDL entre el esquema de AI de días alternos vs. restricción energética continua. Harris y cols. (16) coinciden con dichos resultados, evaluando sujetos con sobrepeso u obesidad. Al realizarse un subanálisis de acuerdo con el tipo de dieta durante los periodos de realimentación, se encontró que los sujetos sometidos a AI combinado con “dieta balanceada” experimentaron aumentos significativos de colesterol HDL (2,88 mg/dl; $p = 0,011$) (1). Estos resultados fueron asociados a la inclusión de una alimentación nutricionalmente adecuada y no a su ingestión intermitente.

Ayuno por tiempo restringido

La evidencia que ha contrastado intervenciones de AI para restringir el consumo de energía de forma continua vs. tiempo restringido reporta que ambas estrategias lograron mejoría en todos los marcadores diagnósticos de síndrome metabólico (29).

Un ECA en personas con DM tipo 2 encontró que el ayuno disminuyó más los niveles séricos de los lípidos, a excepción del hidroxibutirato (30). Al respecto, una revisión sistemática que evaluó el papel del ejercicio como modulador del metabolismo energético reportó que tanto la glucosa como la insulina se modificaron por el ejercicio aeróbico, produciendo un aumento en la movilización de lípidos, especialmente durante el estado de ayuno (31).

Conclusión

El AI fomenta cambios en la distribución y el tamaño de las subfracciones de LDL hacia partículas menos aterogénicas. Estas modificaciones son equiparables a las reportadas en dietas de reducción continua de energía, pudiendo elegirse aquella que se adapte mejor a la situación clínica individualizada.

EFFECTOS ADVERSOS REPORTADOS Y POTENCIALES

Los ensayos clínicos que han evaluado seguridad como desenlace subrogado no reportan efectos adversos importantes. Una minoría de voluntarios sometidos a AI refleja cansancio crónico, cefalea, sensación de frío, estreñimiento, halitosis, falta de concentración, disforia e hiperfagia intensa, que mejoran después de las primeras semanas (1,18).

No se reportan efectos deletéreos en sujetos sometidos a periodos estrictos de AI de 36 horas durante más de seis meses, seguidos de intervalos de 12 horas con consumo de alimentos *ad libitum* (32). A pesar de que el AI no se ha vinculado con efectos adversos reportables, es relevante evaluar indicadores de desnutrición, especialmente cuando se practica con frecuencia y durante periodos extendidos, o cuando existe una patología o condición fisiológica particular. La prevalencia de enfermedades infecciosas, daño moderado a órganos, anemia, diarrea crónica y otras reacciones adversas que pudieran comprometer la salud deberá ser igualmente contemplada (11).

Cioffi y cols. (1) encontraron que los participantes sometidos a un régimen de AI por días alternos no compensaban la ingestión de alimentos en los días establecidos para dieta *ad libitum*. Los autores sugieren que incluso en los periodos de “alimentación”, los practicantes de AI están bajo un escenario limitado en nutrientes y energía, a diferencia del AI por tiempo restringido, ya que este limita la ingestión de alimentos por periodos cortos, sin necesariamente alterar la calidad nutricional o reducir la energía consumida en el balance diario. Ello implicaría que habrá que vigilar más cuidadosamente los riesgos de desnutrición en los esquemas de AI de días alternos.

Conclusión

Se han reportado efectos adversos que mejoran después de las primeras semanas. Estas posibles repercusiones son menos

prevalentes en el AI por tiempo restringido, que limita la ingestión por periodos cortos. En caso de que los contextos clínico y sociocultural individuales permitan sugerir algún esquema de AI, este deberá ser implementado bajo estricto control médico-nutricional, y no como una recomendación generalizada. También es pertinente vigilar cuidadosamente la calidad de la composición de la dieta en las ventanas de alimentación para prevenir desequilibrios por exceso o por insuficiencias nutricionales.

AYUNO INTERMITENTE EN DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA

EMBARAZO

La mayor parte de la evidencia proviene de estudios realizados en mujeres gestantes durante el periodo del Ramadán. Los desenlaces evaluados en la etapa de gestación tales como movimiento fetal, flujo arterial uterino, estrés oxidativo y peso corporal al nacer no han reportado cambios significativos (33-35). Sin embargo, cuando se han evaluado indicadores de largo plazo en los niños producto de esos embarazos, genera inquietud la estatura disminuida en la adolescencia o la puntuación más baja en evaluaciones cognitivas. Se ha reportado un incremento del 22-30 % de riesgo de mortalidad en los primeros cinco años de vida en hijos de madres que realizaron AI durante el periodo de preconcepción y a lo largo del primer trimestre (36-39).

Mirghani y cols. (40) reportaron un incremento en la tasa de diabetes gestacional, inducción de trabajo de parto prematuro, requerimiento de cesáreas o mayor necesidad de cuidados hospitalarios neonatales. Sin embargo, otros trabajos han mostrado lo contrario: menor frecuencia de diabetes gestacional y disminución de la grasa abdominal, así como cambios beneficiosos en los niveles de C-HDL, insulina sérica, HbA1c y presión arterial en mujeres que participaron durante su embarazo en el Ramadán (41,42).

La evidencia más sólida y robusta es la de Glazier y cols. (43), que incluyó 31.374 embarazos, de los cuales 19.030 estuvieron expuestos a AI durante el Ramadán. No se encontraron afectación del peso al nacer (diferencia de medias = 0,03 kg; $p < 0,0001$) ni riesgo de parto pretérmino (OR = 0,99; 95 % IC: 0,72 a 1,37). Sin embargo, el peso de la placenta fue significativamente menor en las madres que ayunaron (diferencia de medias = -0,94 kg; $p < 0,0001$). El menor peso placentario se ha relacionado con disminución de la transferencia de nutrientes al feto y mayor frecuencia de desenlaces adversos en el producto.

Conclusión

La limitada evidencia ha evaluado mujeres gestantes durante el periodo del Ramadán. No se han reportado desenlaces adversos en relación con el movimiento fetal, el flujo arterial uterino, el estrés oxidativo y el peso corporal al nacer. Sin embargo, se

han hallado menor peso placentario y algunos desenlaces adversos en la vida extrauterina. Con la información existente, parece razonable desalentar la práctica del AI durante el embarazo. Sin embargo, es posible que ciertas subpoblaciones pudiesen beneficiarse. Sería necesario realizar estudios focalizados en estos subgrupos poblacionales.

ENVEJECIMIENTO

Las células responden al AI adaptándose al estrés con mayor expresión de defensas antioxidantes, reparación del ADN, control de la calidad de las proteínas, biogénesis y autofagia mitocondrial, así como regulación para disminuir la inflamación (7). Pero, los resultados obtenidos en modelos de laboratorio no son extrapolables al contexto clínico como mecanismo de longevidad en humanos.

Se ha sugerido que los programas de AI pudieran exacerbar la pérdida muscular en adultos mayores. Lowe y cols. (44) contrastaron el impacto del AI de 16 horas combinado con alimentación *ad libitum* vs. dieta convencional sobre la composición musculoesquelética en mujeres en etapa posmenopáusica. Encontraron reducciones significativas en la masa magra (-1,10 kg; $p < 0,001$) en el grupo intervenido con AI. Este deterioro, sin embargo, no se observó en el grupo control y la diferencia entre grupos también resultó significativa (-0,47 kg; $p = 0,009$).

La reducción de masa magra apendicular se asocia con deterioro del estado físico-nutricional y puede provocar debilidad, discapacidad y detrimento de la calidad de vida. Ello es especialmente relevante en adultos mayores proclives a sarcopenia. Otros estudios (45) no reportan afecciones en el funcionamiento muscular en adultos mayores siguiendo esquemas de AI ($n = 10$).

Conclusión

Los posibles beneficios observados en modelos animales que sugieren un efecto de antienviejecimiento asociado al AI no han sido transferibles al contexto clínico. Persiste la preocupación por la potencial exacerbación de la sarcopenia en el adulto mayor.

COMPONENTES DEL ESTILO DE VIDA Y AYUNO INTERMITENTE

EJERCICIO FÍSICO

Con respecto al rendimiento físico en entrenamiento de fuerza, un ECA realizado en hombres ($n = 18$) evaluó un esquema de AI (20 horas, cuatro días a la semana) vs. dieta sin ayuno durante un mes. Ambos grupos mejoraron su rendimiento y fuerza en la parte superior e inferior del cuerpo (medido en máxima repetición en prensa). Sin embargo, el grupo con AI demostró mejoras en las pruebas de prensa horizontal y "hip sled" (46). Otro ECA realizado en mujeres (47) analizó los efectos del AI (-7,5 h/d) en

entrenamiento de fuerza. No se encontraron beneficios adicionales del AI contra un plan de alimentación en donde se controla la ingesta calórica-proteica.

Aird y cols. (48) documentaron que el 54 % de los estudios incluidos refieren que alimentarse antes del entrenamiento tiene un beneficio en el rendimiento en el ejercicio de resistencia (> 60 minutos). Esto se ve reforzado por Galloway y cols. (49), cuyo trabajo sugiere que el consumo de hidratos de carbono antes del entrenamiento disminuye el agotamiento durante el ejercicio de alta intensidad y corta duración, comparado con el entrenamiento hecho en ayuno.

Conclusión

El AI no produce mejoría en el rendimiento en deportes de larga duración al compararlo con el consumo de hidratos de carbono previo al evento. Tampoco se han encontrado beneficios en cuanto a hipertrofia o fuerza en deportes anaeróbicos.

MICROBIOTA INTESTINAL

El AI tiene un impacto en la composición y abundancia del microbioma intestinal, con un enriquecimiento particular de bacterias benéficas (50). Dentro de los estudios realizados en humanos (51), se han encontrado aumento en las especies *Akkermansia muciniphila* y *Bacteroides fragilis* en adultos sanos que practicaron AI durante el Ramadán. En concordancia con lo anterior, se observaron aumentos de las cepas de *Prevotellaceae* y *Bacteroidaceae* en adultos jóvenes sanos del sexo masculino ($n = 80$) expuestos a AI con restricción de tiempo (52).

Dichos hallazgos no han sido replicados al evaluar sujetos con obesidad. Gabel y cols. (53) evaluaron el efecto del AI por restricción de tiempo en adultos con obesidad, sin encontrar cambios significativos en ninguna de las cepas evaluadas.

Conclusión

El estudio del microbioma ha sido realizado por diversos métodos y evaluando diversas cepas. Adicionalmente, el AI está acompañado de macro y micronutrientes presentes en la dieta durante los periodos de alimentación, que también tienen influencia determinante sobre la microbiota. Otros factores poco controlados también pueden modular la composición microbiana. Ello dificulta establecer una relación causal entre los esquemas de AI y cambios en la microbiota intestinal.

IMPLICACIONES EN LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Existe la inquietud en torno al AI como potencial desencadenante o exacerbante de trastornos de la conducta alimentaria

(TCA) (54). La literatura refiere mecanismos compensatorios tras la abstinencia prolongada de ingestión de alimentos que pudieran incrementar el riesgo de trastorno por atracón (55). Sin embargo, la constante restricción dietética por periodos extendidos podría fomentar comportamientos asociados a anorexia nervosa y bulimia (54).

Cuccolo y cols. (56) describieron la sintomatología, severidad y frecuencia de trastornos de la conducta alimentaria en 64 personas que seguían algún esquema de AI. En ellos, se encontraron comportamientos asociados a TCA superiores a poblaciones sin restricciones en la temporalidad de las ingestas, incluidos episodios por atracón (96,9 %), uso de laxantes como método purgativo (18,8 %) y vómitos autoinducidos (15,6 %). Algunos participantes siguiendo esquemas de AI cumplieron incluso con criterios establecidos por el DSM-5 para el diagnóstico de trastornos de la conducta alimentaria.

Conclusión

El empleo de esquemas de AI en personas con diagnóstico franco de cualquier TCA está contraindicado. En personas sin este diagnóstico, algunos mecanismos compensatorios tras la abstinencia prolongada y repetida de alimentos podrían incrementar el riesgo de trastorno por atracón y se podrían fomentar comportamientos asociados TCA.

DISCUSIÓN

LIMITACIONES EN LA EVIDENCIA ANALIZADA Y SEGURIDAD

La heterogeneidad en las intervenciones y en los comparadores hace que las ventajas y desventajas de cada esquema y de cada contexto clínico dificulten la generalización de las recomendaciones, siendo indispensable que las conclusiones generadas en esta revisión sean interpretadas en el contexto de las características de cada población y tipo de AI. Es necesario individualizar el escenario de cada estudio para aplicarlo a poblaciones similares en caso que se practique ayuno, y que este sea supervisado por personal de salud. Es importante identificar con claridad poblaciones de riesgo en las cuales no se debe alentar esta práctica, como es el caso de ancianos, mujeres gestantes, poblaciones con inseguridad alimentaria, personas que viven con diabetes tipo 1 o TCA, niños o pacientes sometidos a tratamientos oncológicos.

Es claro que existen vacíos de información en algunos de los rubros analizados en esta revisión, como también existen dificultades para evaluar y aislar el efecto del AI sobre la microbiota. Igualmente, se hace patente la insuficiencia de los diseños experimentales en humanos para estudiar la variable antienviejecimiento. Esto hace necesario que se diseñen estudios evaluando desenlaces mejor definidos para estandarizar la práctica de AI con dichos propósitos.

CONCLUSIONES FINALES

Los esquemas de AI no suponen beneficios adicionales en la pérdida de peso frente a dietas convencionales. No se evidencian mejoras en el rendimiento deportivo de larga duración al compararlo con el consumo de hidratos de carbono previo al evento, ni beneficios en la hipertrofia o ejercicios de fuerza en deportes anaeróbicos. Sin embargo, el AI parece mejorar la biogénesis mitocondrial, lo que

aumenta la lipólisis. El ayuno de días alternos produce reducciones de insulina plasmática superiores a la restricción energética continua en quienes presentan insulinoresistencia. En definitiva, en personas con diagnóstico de cualquier TCA, personas que viven con diabetes tipo 1 y mujeres gestantes, el AI está contraindicado. La implementación y el monitoreo de cualquier esquema de AI deberán realizarse bajo estricto control médico-nutricional. Las conclusiones aparecen sintetizadas en la tabla IV.

Tabla IV. Conclusiones específicas de cada pregunta PICO

P	I	C	O	Conclusiones
1. Personas aparentemente sanas	Ayuno con restricción de tiempo	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Peso y composición corporal	Mayor reducción de peso atribuida a la pérdida de masa libre de grasa
	Ayuno en días alternos			No existen diferencias en la magnitud de pérdida de peso entre los esquemas convencionales y el AI
2. Personas que viven sin DM	Ayuno en días alternos	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo glucémico	Reducción significativa únicamente en las concentraciones de insulina en adultos con sobrepeso u obesidad
	Ayuno con restricción de tiempo	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo glucémico	Reducción en la glucosa en ayuno en AI; sin embargo, no se observa lo mismo sobre la insulina y el índice HOMA-IR Desenlace atribuible únicamente a sujetos que ya presentaban alteraciones metabólicas
2. Personas que viven con DM	Ayuno en días alternos	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo glucémico	Reducción en la insulina sérica; sin embargo, no se observa diferencia en glucosa ni en la HbA1c
	Ayuno con restricción de tiempo	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo glucémico	El AI no demostró beneficios, pero tampoco efectos negativos en el metabolismo glucémico
	Ayuno intermitente	NA	Interacción con fármacos hipoglucemiantes	El AI puede condicionar a hipoglucemias y se requiere un monitoreo constante de la glucosa, en especial, en ayuno prolongado Sin embargo, en personas que viven con DM1 generalmente está contraindicado
3. Personas aparentemente sanas	Ayuno en días alternos	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo lipídico	No hay variaciones significativas en el metabolismo lipídico; aún se evalúan sujetos con sobrepeso u obesidad Sin embargo, al combinarlo con "dieta balanceada", se observó aumento del c-HDL, pero esto está asociado a la inclusión de una alimentación adecuada
3. Personas que viven con DM2	Ayuno con restricción de tiempo	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Metabolismo lipídico	El AI disminuyó los niveles séricos de los lípidos, a excepción del hidroxibutirato
4. Personas aparentemente sanas o con alguna patología	Ayuno en días alternos o restricción de tiempo	NA	Efectos adversos	Los efectos adversos mejoran después de las primeras semanas y son menos prevalentes en el AI por tiempo restringido, que limita la ingestión por periodos cortos sin alterar la calidad nutricional ni reducir la energía consumida en el balance diario

(Continúa en página siguiente)

Tabla IV (cont.). Conclusiones específicas de cada pregunta PICO

P	I	C	O	Conclusiones
5. Mujeres aparentemente sanas	Periodo de Ramadán	Dietas de restricción energética continua o <i>ad libitum</i>	Embarazo	No se reportan efectos adversos en relación a movimiento fetal, flujo arterial uterino, estrés oxidativo o peso corporal al nacer Sin embargo, se observan menor peso placentario y algunos desenlaces adversos en la vida extrauterina del producto
6. Adultos mayores	Ayuno intermitente	NA	Envejecimiento	El AI reduce significativamente la masa magra en mujeres posmenopáusicas Además, el efecto antienvjecimiento asociado al AI no ha sido transferible al contexto clínico
7. Personas aparentemente sanas u obesidad	Ayuno intermitente	Dietas de restricción energética continua	Microbiota intestinal	No se puede establecer una relación causal entre los esquemas de AI y los cambios en la microbiota intestinal, debido a que la dieta durante los periodos de alimentación tiene influencia sobre la composición microbiana
8. Personas aparentemente sanas	Ayuno intermitente	Dietas de restricción energética continua	Ejercicio físico	El AI no produce mejoras en el rendimiento en deportes de larga duración Tampoco se ha encontrado evidencia de beneficios en hipertrofia o fuerza en deportes anaeróbicos
8. Personas con TCA	Ayuno intermitente	NA	Implicaciones en la conducta alimentaria	Los esquemas de AI están contraindicados en personas con diagnóstico franco de cualquier TCA

DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DM1: diabetes mellitus tipo 1; AI: ayuno intermitente; TCA: trastornos de la conducta alimentaria; NA: no aplicable.
1-8: preguntas PICO.

BIBLIOGRAFÍA

- Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Ciccone G, Soldati L, Santarpia L, et al. Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Transl Med* 2018;16(1):371. DOI: 10.1186/s12967-018-1748-4
- Jamshed H, Beyl RA, Della DL, Yang ES, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and affects markers of the circadian clock, aging, and autophagy in humans. *Nutrients* 2019;11(6):1234. DOI: 10.3390/nu11061234
- Albero R, Sanz A, Playán J. Metabolismo en el ayuno. *Endocrinol Nutr* 2004;51(4):139-48. DOI: 10.1016/S1575-0922(04)74599-4
- Asencio Peralta C. Fisiología de la nutrición. McGraw-Hill; 2012.
- Cherif A, Roelands B, Meeusen R, Chamari K. Effects of intermittent fasting, caloric restriction, and Ramadan intermittent fasting on cognitive performance at rest and during exercise in adults. *Sports Med* 2016;46:35-47. DOI: 10.1007/s40279-015-0408-6
- Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee S, Mainous AG, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity* 2018;26:254-68. DOI: 10.1002/oby.22065
- De Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med* 2019;381(26):2541-51. DOI: 10.1056/NEJMr1905136
- Lima-Martínez MM, Betancourt L, Bermúdez A. Glucagón: ¿un simple espectador o un jugador clave en la fisiopatología de la diabetes? *Av Diabetol* 2011;27:160-7. DOI: 10.1016/j.avdiab.2011.09.002
- Dhillon WS. Appetite regulation: an overview. *Thyroid* 2007;17:433-45. DOI: 10.1089/thy.2007.0018
- Álvarez M, González L, Gil M, Fontans S, Romani M, Vigo E, et al. Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de alimentos. *Endocrinol Nutr* 2009;56:317-30. DOI: 10.1016/S1575-0922(09)71946-1
- Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr* 2018;102(2):464-70. DOI: 10.3945/ajcn.115.109553
- Fernando HA, Zibellini J, Harris RA, Seimon RV, Sainsbury A. Effect of Ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2019;1-24. DOI: 10.3390/nu11020478
- Moon S, Kang J, Hyun S, Kim SH, Chung HS, Kim YJ, et al. Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: a systemic review and meta-analysis. *Nutrients* 2020;12(5):1267. DOI: 10.3390/nu12051267
- Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Goitre I, Ciccone G, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21(1):17-33. DOI: 10.1007/s11154-019-09524-w
- Roman YM, Domínguez MC, Easow TM, Pasupuleti V, White M, Hernández AV. Effects of intermittent versus continuous dieting on weight and body composition in obese and overweight people: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes* 2019;43(10):2017-27. DOI: 10.1038/s41366-018-0204-0
- Harris L, Hamilton S, Azevedo L, Olajide J, De Brún C, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018;16(2):507-47. DOI: 10.1111/2475-2875.12348
- Dinu M, Pagliai G, Angelino D, Rosi A, Dall'Asta M, Bresciani L, et al. Effects of popular diets on anthropometric and cardiometabolic parameters: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2020;11(4):815-33. DOI: 10.1017/S0029665120006217
- Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes* 2011;35(5):714-27. DOI: 10.1038/ijo.2010.171

19. Hoddy KK, Bhutani S, Phillips SA, Varady KA. Effects of different degrees of insulin resistance on endothelial function in obese adults undergoing alternate day fasting. *Nutr Healthy Aging* 2016;4(1):63-71. DOI: 10.3233/NHA-1611
20. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177(7):930-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.0936
21. Gabel K, Kroeger CM, Trepanowski JF, Hoddy KK, Cienfuegos S, Kalam F, et al. Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance. *Obesity* 2019;27(9):1443-50. DOI: 10.1002/oby.22564
22. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open* 2018;1(3). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0756
23. Hutchison AT, Regmi P, Manooogian ENC, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, et al. Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Obesity* 2019;27(5):724-32. DOI: 10.1002/oby.22449
24. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab* 2018;27(6):1212-21. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.04.010
25. Karatoprak C, Yolbas S, Cakirca M, Cinar A, Zorlu M, Kiskac M, et al. The effects of long term fasting in Ramadan on glucose regulation in type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(18):2512-6. Available from: www.europeanreview.org/article/5224
26. Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. *Nutrients* 2019;11(4):873. DOI: 10.3390/nu11040873
27. Al-Ozairi E, El Samad A, Al Kandari J, Aldibbiat AM. Intermittent fasting could be safely achieved in people with type 1 diabetes undergoing structured education and advanced glucose monitoring. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:849. DOI: 10.3389/fendo.2019.00849
28. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proc Nutr Soc* 2017;76(3):361-8. DOI: 10.1017/S0029665116002986
29. Kunduraci YE, Ozbek H. Does the energy restriction intermittent fasting diet alleviate metabolic syndrome biomarkers? A randomized controlled trial. *Nutrients* 2020;12:3213. DOI: 10.3390/nu12103213
30. Nuttall FQ, Almokayyad RM, Gannon MC. Circulating lipids in men with type 2 diabetes following 3 days on a carbohydrate-free diet versus 3 days of fasting. *Physiol Rep* 2020;8(19):e14569. DOI: 10.14814/phy2.14569
31. Vieira AF, Costa RR, Macedo RCO, Coconcelli L, Kruehl LFM. Effects of aerobic exercise performed in fasted vs. fed state on fat and carbohydrate metabolism in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2016;116(7):1153-64. DOI: 10.1017/S0007114516003160
32. Stekovic S, Hofer S, Tripolt N, Aon M, Royer P, Pein L, et al. Alternate day fasting improves physiological and molecular markers of aging in healthy, non-obese humans. *Cell Metab* 2019;30(3):462-76. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.07.016
33. Dikensoy E, Balat O, Cebesoy B, Ozkur A, Cicek H, Can G. Effect of fasting during Ramadan on fetal development and maternal health. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:494-8. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2008.00814.x
34. Ozturk E, Balat O, Ugur M, Yazicioglu C, Pence S, Erez Ö, et al. Effect of Ramadan fasting on maternal oxidative stress during the second trimester: a preliminary study. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:729-33. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01419.x
35. Mirghani HM, Salem M, Weerasinghe SD. Effect of maternal fasting on uterine arterial blood flow. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:151-4. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2007.00500.x
36. Kunto YS, Mandemakers JJ. The effects of prenatal exposure to Ramadan on stature during childhood and adolescence: evidence from the Indonesian Family Life Survey. *Econ Hum Biol* 2019;33:29-39. DOI: 10.1016/j.ehb.2018.12.001
37. Karimi SM, Basu A. The effect of prenatal exposure to Ramadan on children's height. *Econ Hum Biol* 2018;30:69-83. DOI: 10.1016/j.ehb.2018.05.001
38. Majid MF. The persistent effects of in utero nutrition shocks over the life cycle: evidence from Ramadan fasting. *J Dev Econ* 2015;117:48-57. DOI: 10.1016/j.jdeveco.2015.06.006
39. Stein AD. Invited commentary: Ramadan, pregnancy, nutrition, and epidemiology. *Am J Epidemiol* 2018;187:2095-7. DOI: 10.1093/aje/kwy089
40. Mirghani HM, Hamud OA. The effect of maternal diet restriction on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2006;23:021-4. DOI: 10.1055/s-2005-923435
41. Safari K, Piro TJ, Ahmad HM. Perspectives and pregnancy outcomes of maternal Ramadan fasting in the second trimester of pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:128. DOI: 10.1186/s12884-019-2275-x
42. Gur EB, Turan GA, Ince O, Karadeniz M, Tatar S, Kasap E, et al. Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, dietary intake and abdominal fat distribution in pregnancy. *Hippokratia* 2015;19(4):298-303.
43. Glazier JD, Hayes D, Hussain S, D'Souza S, Whitcombe J, Heazell A, et al. The effect of Ramadan fasting during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:1-11. DOI: 10.1186/s12884-018-2048-y
44. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Holliston Moore A, Kelly N, En Liu Y, et al. Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020;180(11):1491-9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.4153
45. Anton SD, Lee SA, Donahoo WT, McLaren C, Manini T, Leeuwenburgh C, et al. The effects of time restricted feeding on overweight, older adults: a pilot study. *Nutrients* 2019;11:1500. DOI: 10.3390/nu11071500
46. Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK, Paoli A, Bane AA, La Bounty PN, et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: a randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci* 2017;17(2):200-7. DOI: 10.1080/17461391.2016.1223173
47. Tinsley GM, Moore ML, Graybeal AJ, Paoli A, Kim Y, Gonzales JU, et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2019;110:628-40. DOI: 10.1093/ajcn/nqz126
48. Aird TP, Davies RW, Carson BP. Effects of fasted vs fed-state exercise on performance and post-exercise metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 2018;28:1476-93. DOI: 10.1111/sms.13054
49. Galloway SDR, Lott MJE, Toulouse LC. Preexercise carbohydrate feeding and high-intensity exercise capacity: effects of timing of intake and carbohydrate concentration. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2014;24(3):258-66. DOI: 10.1123/ijsem.2013-0119
50. Cignarella F, Cantoni C, Ghezzi L, Salter A, Dorsett Y, Chen L, et al. Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut microbiota. *Cell Metab* 2018;27(6):1222-35. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.05.006
51. Özkul C, Yalinay M, Karakan T. Islamic fasting leads to an increased abundance of Akkermansia muciniphila and Bacteroides fragilis group: a preliminary study on intermittent fasting. *Turk J Gastroenterol* 2019;30:1030-5. DOI: 10.5152/tjg.2019.19185
52. Zeb L, Wu X, Chen L, Fatima S, Haq IU, Chen A, et al. Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *Br J Nutr* 2020;123:1216-26. DOI: 10.1017/S0007114519003428
53. Gabel K, Marcell J, Cares K, Kalam F, Cienfuegos S, Ezpeleta M, et al. Effect of time restricted feeding on the gut microbiome in adults with obesity: a pilot study. *Nutr Health* 2020;26:79-85. DOI: 10.1177/0260106020910907
54. Stice E, Davis K, Miller NP, Marti CN. Fasting increases risk for onset of binge eating and bulimic pathology: a 5-year prospective study. *J Abnorm Psychol* 2008;117:941-6. DOI: 10.1037/a0013644
55. De Young KP, Lavender JM, Crosby RD, Wonderlich SA, Engel SG, Mitchell JE, et al. Bidirectional associations between binge eating and restriction in anorexia nervosa. An ecological momentary assessment study. *Appetite* 2014;83:69-74. DOI: 10.1016/j.appet.2014.08.014
56. Cuccolo K, Kramer R, Petros T, Thoenes M. Intermittent fasting implementation and association with eating disorder symptomatology. *Eating Disorders* 2021;30:1-21. DOI: 10.1080/10640266.2021.1922145
57. Von Oetinger A, Trujillo LM. Beneficios metabólicos de realizar ejercicio en estado de ayuno. *Rev Chil Nutr* 2015;42:145-8. DOI: 10.4067/S0717-75182015000200005
58. Nencioni A, Caffa I, Cortellino S, Longo VD. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. *Nat Rev Cancer* 2018;18:707-19. DOI: 10.1038/s41568-018-0061-0



Artículo Especial

Incorporación del dietista-nutricionista en un hospital universitario: declaración de postura de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz

Dietitian-nutritionist incorporation in a university hospital: position statement of the Commission on Nutrition, Hospital Universitario La Paz

Marlhyñ Valero-Pérez¹, Miguel Sáenz de Pipaón Marcos², Marina Morato Martínez¹, María Elena González García³, Margarita Calso¹, Diana Gallo⁴, Irene Merino⁵, Ana Ana Morais⁵, Darío Sánchez Cabrero⁶, Lucía Arcos Castellanos¹, Samara Palma Milla¹; en nombre de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz*

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Servicios de ²Neonatología, ³Nutrición, ⁴Nefrología y ⁵Restauración y Hostelería. Hospital Universitario La Paz Materno-Infantil. Madrid. ⁶Servicio de Oncología. Hospital de Día de Oncología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

*Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz: Alexander Agrifolio Rotaache, María Teresa Alarcón Alarcón, Elena Alvar Palanco, Estíbaliz Álvarez Peña, Ana M.^a Cañas Gil, Gema Crespo Sánchez, Ramón Corripio Sánchez, Jorge Durá Esteve, Ana Escribano Uzcudun, Lidia M. Domínguez Manuel, M.^a Natalia García Vázquez, Pilar Gómez Prieto, Silvia Gómez Senent, Natalia González Alcolea, M.^a Teresa González Alegre, Josefina González Vélez, M.^a Dolores Lechón Alonso, María Almudena Martínez Pérez, Elena Martínez Robles, Ana Morais López, Marta Moro Agud, Maía Muñoz Baroja Larrea, Teresa Pérez Manrique, Ana Plata Fernández, María Guadalupe Poderoso Bueno, Laura Prieto Sánchez, Marta Pulido Vega, Yanira Ramírez Rodríguez, Cristina Suárez Ferrer

Resumen

Palabras clave:

Dietista-nutricionista.
Cribado nutricional.
Desnutrición. Hospital público. Coste-efectivo. Contratación.

El presente documento tiene como objetivo plantear y justificar la incorporación del dietista-nutricionista en los equipos multidisciplinares de atención integrada en la educación, el tratamiento y el seguimiento de aquellos pacientes con patologías que cursen con alteraciones del estado nutricional, tanto en su defecto como en su exceso, en el área sanitaria de la Comunidad Autónoma de Madrid.

El estado nutricional de los pacientes hospitalizados se beneficiará de la incorporación del dietista-nutricionista al equipo multidisciplinar que, actualmente, se ocupa de la atención de estos. El manejo de la terapia nutricional por dietistas-nutricionistas ha demostrado ser costo-efectiva, habida cuenta de la repercusión sanitaria que tiene el estado nutricional en la evolución clínica y prevención de enfermedades como la diabetes, los trastornos de la conducta alimentaria, la obesidad, el cáncer, la insuficiencia cardíaca, la osteoporosis, la enfermedad celiaca y la enfermedad renal crónica, entre otras.

Recibido: 13/09/2023 • Aceptado: 25/11/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Valero-Pérez M, Sáenz de Pipaón Marcos M, Morato Martínez M, González García ME, Calso M, Gallo D, Merino I, Morais A, Sánchez Cabrero D, Arcos Castellanos L, Palma Milla S; en nombre de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz. Incorporación del dietista-nutricionista en un hospital universitario: declaración de postura de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz. Nutr Hosp 2024;41(1):244-248

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04922>

Correspondencia:

Miguel Sáenz de Pipaón Marcos. Servicio de Neonatología Hospital Universitario La Paz Materno-Infantil. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mails: miguel.saenz@salud.madrid.org; msaenzdepipaon@gmail.com

Keywords:

Dietitian-nutritionist.
Nutritional screening.
Malnutrition. Public
hospital. Cost effectiveness.
Recruitment.

Abstract

The present document has the objective of justifying the incorporation of a dietitian/nutritionist to the multidisciplinary teams of specialized care that provide education, food anamnesis, nutritional recommendations, treatment and follow up of those patients in risk of malnutrition in Madrid. The appropriate nutritional status of hospitalized patients bears a close relationship with the existence of dieticians at hospitals. Dieticians use nutrition therapy as a cost-effective means to achieve significant health benefits by preventing or altering the course of diabetes, obesity, hypertension, lipid metabolism disorders, heart failure, osteoporosis, celiac disease, and chronic kidney disease, among other diseases.

DECLARACIÓN DE POSTURA

La postura de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz es que la inclusión del dietista-nutricionista (DN) en las diferentes unidades (áreas Infantil y General) del hospital contribuirá a la mejora de la atención sanitaria integrada de todos los pacientes de nuestro hospital, así como a la optimización de los recursos de este.

PAPEL DE LA ALIMENTACIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA Y LA SALUD

En la actualidad, el enfoque de los cuidados de la salud incluye el manejo de los aspectos dietéticos-nutricionales en todas las etapas de la vida y en el tratamiento de las enfermedades prevalentes como obesidad, diabetes, síndrome metabólico, cáncer, insuficiencia cardíaca, osteoporosis, enfermedad celiaca, trastornos de la conducta alimentaria y enfermedad renal crónica, entre otras.

En la infancia, el consumo de leche materna y la disponibilidad de un banco de leche permiten mejorar los resultados clínicos.

La intervención de los DN en el sistema sanitario consigue mejorar la salud y el bienestar de la población, y colabora en la curación y reinserción de los pacientes (1).

PROFESIÓN REGULADA DE DIETISTA-NUTRICIONISTA

La profesión de DN está regulada de la siguiente manera:

- La Orden CIN/730/2009, de 18 de marzo, por la que se establecen los requisitos para la verificación de los títulos universitarios oficiales que habiliten para el ejercicio de la profesión de dietista-nutricionista.
- La Ley 44/2003 del 21 de noviembre de Ordenación de las Profesiones Sanitarias define a los DN como diplomados universitarios en Nutrición Humana y Dietética que desarrollan actividades orientadas a la alimentación de la persona, o de grupos de personas, adecuadas a sus necesidades fisiológicas y, dado el caso, patológicas.
- La Orden 66/2004, por la que se establecen las Directrices para la Elaboración del Plan Integral de la Obesidad, Nutrición y Actividad Física, va a provocar la necesidad de contar con DN.

En muchos países, los sistemas de salud ya incluyen la figura del DN. La Asociación Canadiense de Dietética propone como

punto de partida, con base en proyectos y programas realizados en diferentes provincias, que el número de DN requeridos para cubrir las necesidades de servicios nutricionales de la población se cifre en una tasa mínima de un DN cada 50.000 habitantes.

Cada año, 360.000 pacientes son atendidos en los Países Bajos por DN. El Consejo de Europa elaboró, en el año 2002, un documento técnico sobre la desnutrición en los hospitales, aprobando el Comité de Ministros, en noviembre de 2003, una Resolución sobre Alimentación y Atención Nutricional en Hospitales (2). En ella se recoge que la formación universitaria de DN debe permitirles desempeñar un papel relevante en la atención y el soporte nutricional (1).

DEFINICIÓN DEL DIETISTA-NUTRICIONISTA

En el documento de Competencias profesionales del DN publicado por el Colegio de Dietistas-Nutricionistas de la Comunidad de Madrid (CODINMA) (3), se recoge lo siguiente: "Un DN es un profesional de la salud, con titulación universitaria, reconocido como un experto en alimentación, nutrición y dietética, con capacidad para intervenir en la alimentación de una persona o grupo, desde los siguientes ámbitos de actuación: la nutrición en la salud y en la enfermedad, el consejo dietético, la investigación y la docencia, la salud pública desde los organismos gubernamentales, las empresas del sector de la alimentación, la restauración colectiva y social".

INTERÉS PÚBLICO DE LA PROFESIÓN DE DIETISTA-NUTRICIONISTA

Los DN están capacitados para llevar a cabo la valoración nutricional, educación nutricional y consejo dietético, así como investigación y docencia aplicada en cualquier entorno, ya sean centros sociosanitarios, hospitales, residencias, colegios, etc. (4).

La presencia de estos profesionales específicamente cualificados en los hospitales españoles, centros de Atención Primaria y residencias de mayores conlleva una mejora en la eficacia y calidad de la intervención nutricional en los pacientes y resto de miembros de la comunidad sanitaria. A este respecto, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), en su posicionamiento para la incorporación del DN y la cartera de servicios en Endocrinología y Nutrición, aconseja contar con un DN por cada 200 camas hospitalarias, asignado al Servicio/Unidad de Endocrinología y Nutrición (5). En la misma línea, encontramos la propuesta de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (Tabla I).

Tabla I. Propuesta de incorporación del dietista-nutricionista en el Sistema Nacional de Salud por parte de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (2009)

Atención Primaria	1 dietista-nutricionista cada 50.000 tarjetas sanitarias
Atención especializada	1 dietista-nutricionista cada 100 camas en calidad de integrante o responsable de la unidad
Unidad U.11. Dietética y Nutrición	1 dietista-nutricionista por unidad asistencial en calidad de integrante
Unidades asistenciales relacionadas con la dietética y nutrición*	1 dietista-nutricionista cada 500.000 habitantes
Salud pública y preventiva	1 dietista-nutricionista cada 100 camas en calidad de integrante o responsable de la unidad

*U.6.: Alergología; U.7.: Cardiología; U.9.: Aparato Digestivo; U.10.: Endocrinología; U.12.: Geriátrica; U.14.: Nefrología; U.15.: Diálisis; U.19.: Oncología; U.20.: Pediatría; U.69: Psiquiatría.

No obstante, las anteriores propuestas pueden resultar insuficientes en el caso de hospitales de gran complejidad, por lo que se propone hacer un análisis de las necesidades individuales por área, servicio, unidad y/o patología, garantizando así una atención de calidad y coste-efectiva al incorporar a los DN en el equipo multidisciplinar, teniendo como base los mínimos citados anteriormente.

Sin embargo, se da la paradoja de que, en España, los DN no están contemplados en la escala laboral de la Sanidad Pública a excepción de alguna comunidad autónoma, como es el caso de Cataluña, donde desde hace años están presentes en los hospitales y recientemente se han incorporado a la Atención Primaria. De la misma manera, en el último año se ha observado la incorporación de DN en el ámbito público, hospitales, Atención Primaria y escuelas infantiles municipales en las siguientes comunidades autónomas: Galicia, Comunidad Valenciana, Euskadi, Illes Balears, La Rioja, Murcia y Navarra. Esto provoca una clara desigualdad en cuanto a los servicios ofrecidos dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) entre las diferentes comunidades autónomas.

En el momento actual, según el estudio RECALSEEN, los DN están presentes en un 54 % en los hospitales de más de 500 camas y en un 48 % en los de menos de 500 (5).

Aunque es frecuente encontrarlos formando parte del organigrama en algunas instituciones sanitarias públicas en diferentes comunidades autónomas, sin embargo, los diplomados/graduados en Nutrición Humana y Dietética a menudo tienen contratos que no corresponden a su categoría profesional (6). Por este motivo, se debe tener en cuenta que la SEEN recomienda y solicita su plena inclusión en las unidades de Nutrición Clínica y Dietética (5).

En los países desarrollados, un alto porcentaje de los pacientes que ingresan en los centros hospitalarios con cuadros agudos presentan o desarrollan algún grado de desnutrición durante el ingreso. Esta situación, conocida como desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), impacta negativamente en la evolución clínica, la estancia hospitalaria, la mortalidad y los costes económicos asociados. La presencia de desnutrición en el momento del ingreso no siempre se identifica, lo que podría llevar a un empeoramiento de la misma durante la hospitalización. A ello hay que sumar aquellos pacientes que, como consecuencia de la hospitalización, las cirugías y/o los tratamientos médicos están en situación de riesgo para desarrollar DRE. Todas estas situaciones configuran un escenario preocupante y de

gran trascendencia clínica. De hecho, una de las estrategias más importantes a nivel nacional ha sido la Alianza MasNutridos, una iniciativa de múltiples sociedades para abordar, de forma multidisciplinar, la DRE y la implantación del cribado nutricional en los diferentes niveles asistenciales, y en la que el DN es esencial (6-8). En el extremo contrario, nos encontramos con el sobrepeso y la obesidad (9). Así, casi las tres cuartas partes de los pacientes atendidos por los DN en Holanda presentan sobrepeso. A este sobrepeso, con frecuencia, se asociaban además otras enfermedades como diabetes, hipercolesterolemia o hipertensión que, igualmente, se benefician de una modificación en el patrón alimentario y la promoción de hábitos saludables. En España, la obesidad está alcanzando niveles históricos; de hecho, aproximadamente el 50 % de la población de entre 25 y 60 años presenta un exceso de peso. De entre los pacientes que acuden a los hospitales españoles, un porcentaje importante presenta obesidad. Esta situación es especialmente preocupante en la infancia (9). Se ha demostrado que la incorporación de DN favorece la disminución del índice de masa corporal (IMC) a los dos años del comienzo de la intervención (9) y puede mejorar las comorbilidades asociadas (10,11).

Particular interés presenta la nutrición preconcepcional, durante el embarazo y la lactancia, dado que tiene consecuencias para la madre y el niño en un periodo crítico. Con respecto al paciente pediátrico, la nutrición juega un papel fundamental en el crecimiento y desarrollo. La terapia nutricional adecuada es un tratamiento coadyuvante esencial para lactantes y niños con enfermedades agudas y crónicas (12). En otras áreas con patologías específicas, como, por ejemplo, la oncología, los DN también desempeñan un papel fundamental en tanto que están capacitados para mejorar el estado nutricional y prevenir el desarrollo de malnutrición. Esto repercute en aspectos tan importantes como las dosis de los tratamientos; la adhesión al tratamiento quimioterápico, con un menor número de ingresos hospitalarios no planificados; una mejora en la tolerancia al tratamiento; y una mejora en la calidad de vida percibida por el paciente (13,14).

La desnutrición es muy frecuente en los pacientes con cáncer, con una incidencia que va del 40 al 80 %, y es la mayor causa de morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, una detección temprana de las alteraciones nutricionales es esencial para proporcionar un soporte nutricional precoz capaz de prevenir y revertir la desnutrición a través de un adecuado balance energético-proteico. Todo ello va a favorecer un mayor control de los síntomas

relacionados con el cáncer; una reducción de las complicaciones posquirúrgicas y de la estancia hospitalaria; y la mejora de la tolerancia al tratamiento, de la respuesta inmunológica y del estado psicológico, así como, de la calidad de vida de los pacientes.

El DN es un profesional competente para la realización de la valoración del estado nutricional del paciente y la educación nutricional desde el momento del diagnóstico y a lo largo de todo el proceso oncológico, especialmente cuando el paciente mantenga un tratamiento activo de quimioterapia o radioterapia (máxime cuando coexistan ambas modalidades de tratamiento) (13,14).

La realidad actual de nuestro hospital es que la carencia de estos profesionales obliga a una sobrecarga de las unidades de Nutrición Clínica y Dietética tanto de adulto como infantiles. Es imprescindible que todo paciente con cáncer sea evaluado nutricionalmente al inicio de su tratamiento, sea diagnosticado y reciba consejo dietético para prevenir la DRE. Además, deberá ser monitorizado durante todo su proceso en el Hospital de Día de Oncología; de esta manera, resulta de gran valor contar con un DN integrado en las unidades de Nutrición formado en conocimientos oncológicos y con capacidad para realizar un diagnóstico nutricional y una monitorización de la desnutrición adecuados (13). Los pacientes con cáncer que recibieron intervención nutricional por medio de un DN mostraron un incremento de la ingesta calórica y proteica, mucho más incluso que con suplementos nutricionales (14). En el caso del paciente con cáncer, consideramos que, para dar una asistencia de calidad, es imprescindible contar con una figura profesional como la del DN, que, de la mano de la Unidad de Nutrición, evalúe activamente a los pacientes (15).

En enfermedades digestivas, como el síndrome de intestino irritable, los trastornos funcionales, la enfermedad hepática grasa no alcohólica etc., una dieta individualizada y una educación nutricional realizada por un DN entrenado es capaz de mejorar los síntomas de los trastornos intestinales funcionales (12,16), así como de implementar cambios más saludables en los hábitos alimentarios que permitan minimizar o incluso revertir el acúmulo de grasa hepática.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud mundial. La prevalencia de malnutrición es mayor en pacientes con filtrado glomerular inferior a 55 ml/min/m. La existencia de malnutrición constituye un índice pronóstico de morbilidad. La principal causa es la ingesta inadecuada de nutrientes. La educación nutricional permite concienciar a los pacientes de la utilidad de tratamientos dietéticos, como la restricción proteica (evitando la reducción excesiva), y el empleo adecuado de suplementos orales. Es fundamental evaluar la situación nutricional de los pacientes con enfermedad renal y su valoración periódica. Además, los cambios de modalidad de tratamiento renal sustitutivo suponen en ocasiones importantes modificaciones en las recomendaciones dietéticas de los pacientes. Es recomendable disponer de un DN en el Servicio de Nefrología que realice una historia clínica nutricional para así valorar íntegramente el estado nutricional del paciente, detectar hábitos de riesgo y realizar el seguimiento y la monitorización nutricional (17).

Por estos motivos, la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz considera que la incorporación del DN de la

mano de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética podría revertir en beneficios en la atención sanitaria en aquellos pacientes que necesiten una valoración y soporte nutricionales dinámicos con adaptación dietética, así como cualquier tipo de soporte de nutrición enteral oral (18).

Las competencias profesionales del DN en el Hospital Universitario La Paz serían las siguientes:

- Educación nutricional: ejercer funciones docentes impartiendo materias relacionadas con la alimentación, la nutrición y la dietética:
 - A pacientes: realizar sesiones de educación y diseñar material educativo.
 - A personal sanitario: informar sobre alimentación saludable, participar en sesiones de formación continuada en temas de calidad y seguridad, colaborar en la formación de estudiantes de grado y posgrado y dentro de las prácticas tuteladas y promover cursos, seminarios y talleres.
- Investigación: diseñar, proponer, participar y realizar estudios de investigación básica y/o aplicada en el área de la alimentación, la dietética y la nutrición en la salud y en la enfermedad, a nivel individual o dentro de un equipo en clínicas y hospitales, universidades y centros de investigación.
 - Colaborar en los ensayos clínicos del área de investigación de los equipos.
 - Presentación, difusión y publicación de documentos de carácter científico.
- Consultas externas: trabajo paralelo o complementario a la consulta médica.
 - Realizar una valoración nutricional completa (historia clínica, evaluación dietética y social, examen físico, valoración morfofuncional, diagnóstico y tratamiento nutricional).
 - Identificar los problemas dietéticos y nutricionales del paciente.
 - Planificación de la intervención nutricional (estimación de necesidades energéticas y nutricionales, prescripción de dietas terapéuticas) y monitorización nutricional.
 - Seguimientos y controles.
 - Terapias de grupo.
- Hospitalización: dar asistencia nutricional individualizada a los pacientes.
 - Promover la detección de pacientes con riesgos nutricionales (cribado nutricional, sensibilización al equipo sobre la desnutrición relacionada con la enfermedad).
 - Realizar una valoración nutricional completa (historia clínica, evaluación dietética y social, examen físico, valoración morfofuncional, diagnóstico y tratamiento nutricional).
 - Participar en la elaboración del plan de intervención individual según la patología.
 - Prescripción de la dieta terapéutica.
 - Formar parte del equipo terapéutico multidisciplinar dentro de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética encargado de las interconsultas al paciente hospitalizado (asistir a las visitas, estimar necesidades calóricas y proteicas,

sentar recomendaciones sobre dieta terapéutica y nutrición artificial, comunicar al personal de la planta la dieta, participar en las sesiones clínicas relativas a la terapia, comité de nutrición).

- Participar activamente en la elaboración de protocolos de actuación y seguimiento, control y evaluación nutricional: manual de dietas hospitalarias, plan de detección de riesgos nutricionales, intervención nutricional.
- Seguimiento nutricional.
- Monitorización nutricional.
- Informe sobre la pauta nutricional y dietética al alta.
- Servicio de alimentación:
 - Asesorar técnicamente en la compra de productos y fórmulas para la adaptación de los menús a patologías específicas.
 - Planificación y consenso periódico de reuniones del equipo, menús y dietas especiales, control de la preparación de raciones especiales y tipo de alimento que se utilice a lo largo de la jornada. Es decir, informar/asesorar sobre las características, el tipo y las cantidades de dietas a preparar.
 - Individualizar la dieta de los pacientes ingresados (opción menú).
 - Apoyo global a la cinta de emplatado y refuerzo a la supervisión de la presentación de las bandejas.
 - Contribuir a la evaluación de la calidad en los servicios de hostelería.
- Biberonería: administrar leche humana a un lactante hospitalizado es más difícil que alimentar al pecho a un bebé sano. Las madres frecuentemente deben extraerse la leche mediante una bomba para que sea administrada al niño mediante una sonda con distintos fortificantes y suplementos. Dada la gran variabilidad de los volúmenes extraídos, la preparación de las tomas exige la combinación de distintas extracciones o fraccionar una extracción en múltiples tomas, con el consiguiente riesgo de contaminación por microorganismos que implica la manipulación. Normalmente, el hospital suministra a la madre contenedores donde guardar la leche extraída que ella lleva al hospital:
 - Control del manejo higiénico de la leche materna.
 - Encuesta nutricional y consejos dietéticos a la madre.
 - Análisis de leche materna y asignación de los distintos lotes en función de sus características nutricionales a los distintos pacientes.

Desde la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz, integrada por especialistas de diferentes áreas y servicios, y basados en todo lo anteriormente expuesto en el presente documento, se quiere subrayar que la incorporación del DN al equipo multidisciplinar competente contribuiría a una mejor identificación, tratamiento y monitorización de la desnutrición hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Russolillo G, Baladía E, Moñino M, Colomer M, García M, Basulto J, et al. Incorporación del dietista-nutricionista en el Sistema Nacional de Salud (SNS): Declaración de Postura de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AEDN). *Actividad Dietética* 2009;13(2):62-9. DOI: 10.1016/S1138-0322(09)71736-5
2. Lammers M, Kok L. Cost-benefit analysis of dietary treatment. Amsterdam: SEO Economic Research; 2012.
3. Colegio de Dietistas-Nutricionistas de la Comunidad de Madrid. Competencias profesionales del Dietista-Nutricionista. Madrid: CODINMA; 2022. Disponible en: https://www.codinma.es/wp-content/uploads/2022/11/COM-PETENCIAS-DN-FINAL_24-11-2022.pdf
4. Consenso de las universidades españolas que imparten la titulación y la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas. Perfil de las competencias profesionales del diplomado en nutrición humana y dietética. Pamplona; 2003. Disponible en: https://www.dietistasnutricionistasaragon.es/wp-content/uploads/2015/02/perfil_dn.pdf
5. Santamaría Sandi J, Navarro González E, Herrero Ruiz A, Bandrés Nivela O, Ballesteros Pomar MD, Escalada San Martín FJ, et al. Cartera de servicios en Endocrinología y Nutrición. Actualización 2020. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68(8):577-88. DOI: 10.1016/j.endinu.2021.01.006
6. Martínez Álvarez JR, Villarino Marín AL, Cid Sanz MC. Installation of Clinical Nutrition and Dietetics units in Spanish hospitals and the presence of dietitians in the same. *Nutr Hosp* 2002;17(3):154-8.
7. Nightingale J. Nutrition support teams: how they work, are set up and maintained. *Frontline Gastroenterol* 2010;1:171-7. DOI: 10.1136/fg.2009.000224
8. Riegel GR, Ribeiro PAB, Rodrigues MP, Zuchinali P, Moreira LB. Efficacy of nutritional recommendations given by registered dietitians compared to other healthcare providers in reducing arterial blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2018;37(2):522-31. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.019
9. Lama More RA, Alonso A, Gil-Campos M, Leis R, Martínez Suárez V, Moráis A, et al.; Comité de Nutrición de la AEP. AEP Obesidad Infantil, Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte I. Prevención, detección precoz y papel del pediatra. *An Pediatr (Barc)* 2006;65:607-15. DOI: 10.1157/13095854
10. Resnicow K, McMaster F, Bocian A, Harris D, Zhou Y, Snetselaar L, et al. Motivational interviewing and dietary counseling for obesity in primary care: an RCT. *Pediatrics* 2015;135(4):649-57. DOI: 10.1542/peds.2014-1880
11. Briggs Early K, Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet* 2018;118(2):343-53. DOI: 10.1016/j.jand.2017.11.021
12. Hsu BS, Hill V, Frankel LR, Yeh TS, Simone S, Arca MJ, et al. Executive summary. Criteria for critical care of infants and children: PICU Admission, Discharge, and Triage Practice Statement and Levels of Care Guidance. *Pediatrics* 2019;144(4):e20192433. DOI: 10.1542/peds.2019-2433
13. Valero Ascaso R. Beneficios de la intervención nutricional personalizada en pacientes oncológicos en tratamiento ambulatorio. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Zaragoza; 2014.
14. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Pozzo C, Strippoli A, Bria E, et al. Muscle mass, assessed at diagnosis by I3-ct scan as a prognostic marker of clinical outcomes in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2020;39(7):2045-54. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.10.021
15. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, Van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr* 2013;32(5):671-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.012
16. McKenzie YA, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, Jankovich E, et al.; on behalf of the Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:260-74.
17. Rozga M, Burrows JD, Byham-Gray LD, Handu D. Effects of sodium-specific medical nutrition therapy from a registered dietitian nutritionist in individuals with chronic kidney disease: an evidence analysis center systematic review and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet* 2022;122(2):445-60.e19. DOI: 10.1016/j.jand.2021.03.016
18. Rogers D, Griswold K, Sauer KL, Abbey E, Coufal A, Eastman W, et al. Entry-level registered dietitian and dietetic technician, registered practice today: results from the 2020 Commission on Dietetic Registration Entry-Level Dietetics. *J Acad Nutr Diet* 2021;121(2):330-78.

1. Russolillo G, Baladía E, Moñino M, Colomer M, García M, Basulto J, et al. Incorporación del dietista-nutricionista en el Sistema Nacional de Salud (SNS):



Artículo Especial

Compromiso de Asunción. Un llamado a la acción

Commitment of Asunción. A call to action

Any Ferreira Heyn, Gustavo Kliger, María Cristina Jiménez, Alberto Bareiro Arce, Raquel Franco Núñez, Gertrudis Adrianza Baptista, Diana Cárdenas, Fernando Carrasco, Juan Carlos Castillo, María Isabel Toulson Davisson Correia, Anayanet Jáquez, Rafael Figueredo-Grijalba

Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE)

El "Compromiso de Asunción" es un llamado a la acción con el objetivo de lograr que nuestros pacientes hospitalizados reciban terapia nutricional adecuada, óptima y oportuna, refrendado por los presidentes de las sociedades y asociaciones de terapia nutricional y nutrición clínica que conforman la Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE), en el marco del XVIII Congreso de FELANPE, en la Ciudad de Asunción del Paraguay, el día 12 de octubre de 2023.

Resumen

La Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo – FELANPE, fue fundada en el año 1988. Reúne a Sociedades y Asociaciones Interdisciplinarias de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional de América Latina y el Caribe, además de España y Portugal. Actualmente la conforman representaciones de 18 países.

Se describen los objetivos de la Federación teniendo en cuenta el compromiso asumido.

Se trata de estudio observacional transversal, multicéntrico en que se incluyeron 132 hospitales con más de 100 camas, de alta complejidad, estatales y privados de 14 países de Latinoamérica miembros de FELANPE. Se evaluaron las características del hospital, la implementación de la valoración nutricional, el diagnóstico nutricional de pacientes, el equipo responsable de la terapia nutricional, la terapéutica nutricional (oral, enteral y parenteral), la monitorización y el seguimiento nutricional.

Para tal, se diseñó y validó un cuestionario digital y un video explicativo para garantizar la calidad de los datos recolectados. La validación se efectuó mediante un estudio piloto realizado en Paraguay, aprobado por el Comité de Ética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. La investigación actual cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción y del Comité de Ética de FELANPE.

Los resultados presentados en el XVIII Congreso Latinoamericano de FELANPE, en Asunción del Paraguay, el 12 de octubre del 2023, sirven como base para caracterizar la implementación de la Terapia Nutricional Parenteral y Enteral (terapia nutricional médica) en Hospitales de Latinoamérica y son utilizados como sustento técnico del presente Compromiso de Asunción.

Palabras clave:

Compromiso de Asunción.
Federación. FELANPE.

Recibido: 19/12/2023 • Aceptado: 19/12/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Ferreira Heyn A, Kliger G, Jiménez MC, Bareiro Arce A, Franco Núñez R, Adrianza Baptista G, Cárdenas D, Carrasco F, Castillo JC, Correia MITD, Jáquez A, Figueredo-Grijalba R. Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE). Compromiso de Asunción. Un llamado a la acción. Nutr Hosp 2024;41(1):249-254

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05100>

Correspondencia:

Ana Ferreira. Federación Latinoamericana de Terapia nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE)
e-mail: amfthany@yahoo.com

Abstract

The Latin American Federation of Nutritional Therapy, Clinical Nutrition, and Metabolism – FELANPE, was founded in 1988. It brings together interdisciplinary societies and associations in Clinical Nutrition and Nutritional Therapy from Latin America and the Caribbean, as well as Spain and Portugal. Currently, it comprises representations from 18 countries.

The objectives of the Federation are described, taking into account the assumed commitment. This is an observational cross-sectional, multicenter study that included 132 hospitals with more than 100 beds, of high complexity, both state-owned and private, from 14 countries in Latin America that are members of FELANPE. The study assessed hospital characteristics, implementation of nutritional assessment, nutritional diagnosis of patients, the team responsible for nutritional therapy, nutritional therapy (oral, enteral, and parenteral), monitoring, and nutritional follow-up.

For this purpose, a digital questionnaire and an explanatory video were designed and validated to ensure the quality of the collected data. Validation was carried out through a pilot study conducted in Paraguay, approved by the Ethics Committee for Research at the Faculty of Medical Sciences of the National University of Asunción. The current research has the approval of the Research Ethics Committee of the Faculty of Chemical Sciences of the National University of Asunción and the Ethics Committee of FELANPE.

Keywords:

Commitment of Asunción.
Federation. FELANPE.

The results presented at the XVIII Latin American Congress of FELANPE in Asunción, Paraguay, on October 12, 2023, serve as a basis for characterizing the implementation of Parenteral and Enteral Nutritional Therapy (medical nutritional therapy) in hospitals in Latin America and are used as technical support for the present Asunción Commitment.

PREÁMBULO

La Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE) fue fundada en el año 1988. Reúne a sociedades y asociaciones interdisciplinarias de nutrición clínica y terapia nutricional de América Latina y el Caribe, además de España y Portugal. Actualmente, la conforman representaciones de 18 países (1).

Entre los objetivos de la Federación, y teniendo en cuenta el compromiso asumido, se destacan los siguientes:

1. Incentivar y estimular el estudio, la investigación, la gestión, la educación, la formación y el desarrollo profesional continuo, la certificación y la acreditación de forma interdisciplinaria para estudiantes y profesionales en Nutrición Clínica.
2. Promover la divulgación de buenas prácticas y las técnicas de nutrición clínica, los avances y las aplicaciones, mostrando, siempre que sea posible, resultados.
3. Colaborar, si así se requiriera, con el poder público de los países miembros y entidades vinculadas a los asuntos de salud, en la evaluación y solución de los problemas relativos a la nutrición clínica y el metabolismo.
4. Velar por la ética y calidad técnica del ejercicio profesional de la nutrición clínica y la terapia nutricional, definiendo padrones de calidad y seguridad de preparación, almacenamiento, distribución y administración de dispositivos y productos relacionados con la nutrición, así como el establecimiento de directrices para la utilización de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

El Estudio Latinoamericano de Nutrición (ELAN) (2) fue una investigación multicéntrica que abarcó 9.348 pacientes adultos hospitalizados de 13 países de Latinoamérica, demostrando que el 50,2 % de los pacientes evaluados se encontraban desnutridos y el 11,2 % presentaba desnutrición grave. El 8,8 % de los pacientes recibieron terapia nutricional, de los cuales, el 6,3 % recibió nutrición enteral y el 2,5 %, nutrición parenteral.

La Declaración internacional de Cancún (3) sobre el derecho a la nutrición en los hospitales, promulgada por FELANPE en el marco del XI Congreso de FELANPE, en la Ciudad de Cancún Quintana Roo, México, el día 20 de mayo de 2008, plantea por

primera vez “el derecho humano de los enfermos a una terapia nutricional óptima y oportuna”. Se estableció el compromiso de garantizar que todo enfermo sea valorado nutricionalmente al ingreso a los servicios de salud y reciba atención nutricional oportuna, completa, suficiente y de calidad, proporcionada por profesionales de la salud capacitados.

Los objetivos de tal práctica son minimizar el riesgo de la desnutrición hospitalaria o tratarla, así como reducir el número y la gravedad de las complicaciones relacionadas con el proceso de la enfermedad y de la desnutrición, además de mejorar la calidad de vida y la sobrevida de los enfermos. Reducir los costos relacionados con la atención a los enfermos en estos hospitales también debe ser considerado.

El Estudio ENHOLA (4), realizado por Castillo y cols., fue una investigación multicéntrica sobre el estado nutricional de cerca de 8.000 pacientes en hospitales latinoamericanos y la asociación con factores pronósticos. La evaluación global subjetiva detectó un 10,9 % de desnutrición grave y un 34 % de desnutrición moderada.

La Declaración Internacional de FELANPE sobre el Derecho al Cuidado Nutricional y la lucha contra la Desnutrición, denominada “Declaración de Cartagena” (5), fue refrendada en el año 2019 y aboga por el cuidado nutricional como un derecho humano inseparable del derecho a la salud y a la alimentación. Según esto, todos los pacientes debieran tener acceso a la atención nutricional (en particular, tamizaje, valoración nutricional y diagnóstico) para recibir óptima y oportuna terapia nutricional a fin de reducir las altas tasas de la desnutrición relacionada con enfermedades y la morbilidad asociada.

En el Congreso ESPEN del año 2022, realizado en Viena, se firmó la Declaración Internacional sobre el Derecho Humano al Cuidado Nutricional. En la misma se declara el cuidado nutricional como un derecho humano en el contexto de la lucha contra la desnutrición relacionada con enfermedades (6,7).

Durante la actual presidencia de FELANPE, la Dra. Ana Ferreira Heyn y el equipo de colaboradores y asesores realizaron el Estudio Latinoamericano sobre Terapia Nutricional Parenteral y Enteral - Estudio ELANPE, que tuvo como objetivo caracterizar la implementación de la terapia nutricional parenteral y enteral (terapia nutricional médica) en hospitales de Latinoamérica durante el año 2023.

Así, fueron recolectados datos de los países miembros de nuestra Federación y estrategias para disminuir las cifras elevadas de desnutrición relacionada con la enfermedad, que continúan siendo altas.

Se trata de un estudio observacional transversal multicéntrico en el que se incluyeron 132 hospitales con más de 100 camas, de alta complejidad, estatales y privados, de 14 países de Latinoamérica miembros de FELANPE. Se evaluaron las características del hospital, la implementación de la valoración nutricional, el diagnóstico nutricional de pacientes, el equipo responsable de la terapia nutricional, la terapéutica nutricional (oral, enteral y parenteral), la monitorización y el seguimiento nutricional.

Para tal, se diseñaron y validaron un cuestionario digital y un vídeo explicativo para garantizar la calidad de los datos recolectados. La validación se efectuó mediante un estudio piloto realizado en Paraguay, aprobado por el Comité de Ética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. La investigación actual cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción y del Comité de Ética de FELANPE.

Los resultados presentados en el XVIII Congreso Latinoamericano de FELANPE, en Asunción del Paraguay, el 12 de octubre de 2023, sirven como base para caracterizar la implementación de la terapia nutricional parenteral y enteral (terapia nutricional médica) en hospitales de Latinoamérica y son utilizados como sustento técnico del presente Compromiso de Asunción.

COMPROMISO DE ASUNCIÓN

Nosotros, los presidentes de las sociedades y asociaciones de nutrición clínica y terapia nutricional afiliadas a la Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE) de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, España, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, Portugal, República Dominicana y Uruguay, y en forma solidaria, Venezuela, la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN), la Sociedad Asiática de Nutrición Parenteral y Enteral (PENZA), la Sociedad Latinoamérica de Nutrición (SLAN gestión 2024-2026), la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO) y la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT), nos comprometemos a:

1. Ratificar la importancia del tamizaje nutricional sistemático a todos los pacientes al ingreso y promover la realización del mismo en las instituciones.

Está bien definida, entre los profesionales de la nutrición clínica, la importancia de realizar el tamizaje nutricional al ingreso de los pacientes hospitalizados para identificar a aquellos que necesitan evaluación adicional e intervención nutricional adecuada (8).

El tamizaje o cribado nutricional es definido de manera similar por la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y la Sociedad Europea de Nutrición Clínica

y Metabolismo (ESPEN) como proceso para identificar a un individuo que está en riesgo de desnutrición o desnutrido, a fin de determinar si se requiere evaluación nutricional detallada y posterior terapia nutricional (9-11).

En la Declaración de Cancún se acuerda que los esfuerzos y compromisos deberán encausarse en diferentes líneas de acción, entre las cuales se cita: "Todo paciente hospitalizado debe ser evaluado dentro de las primeras 24 a 48 horas, con un método de tamizaje validado, y de acuerdo con el resultado deberá ser derivado para evaluación nutricional formal" (3).

La Declaración de Cartagena considera que la primera etapa del proceso del cuidado nutricional es la identificación del riesgo nutricional (5).

El Estudio ELANPE demostró que solo dos tercios (65,6 %) de los hospitales encuestados realizan el tamizaje nutricional sistemático.

Por lo tanto, nos comprometemos a ratificar la importancia del tamizaje nutricional sistemático a todos los pacientes al ingreso y a promover la realización del mismo en las instituciones.

2. Indicar, en tiempo y forma, el uso de la suplementación nutricional oral.

Los suplementos nutricionales orales están indicados en aquellos pacientes que tienen ingestas orales inadecuadas para cumplir con las necesidades de nutrientes, pero que al menos consumen el 50 % de lo determinado. Estos contienen una combinación de macronutrientes y micronutrientes (12).

Elia y cols., en revisión sistemática, concluyeron que, con base, principalmente, en análisis retrospectivo de costos, el uso de suplementos nutricionales orales muestra una relación de costo-beneficio favorable, ya que se asocia a resultados clínicamente relevantes, lo que sugiere rentabilidad (13). Igual conclusión fue descrita por Philipson y cols., aunque solo el 1,6 % de los pacientes hospitalizados recibió suplementos nutricionales orales. No obstante, eso resulta en ahorro importante de costos cuando se evalúan las complicaciones asociadas a la falta de suplementos (14).

En el estudio Nourish, se concluyó que la administración de suplemento nutricional oral especial disminuyó la mortalidad y mejoró los indicadores de estado nutricional en la población estudiada (15). Otros estudios también han demostrado la utilidad de los suplementos nutricionales orales (16,17).

La Declaración de Cartagena proclama: "Se considera que el derecho al cuidado nutricional se ejerce cuando todo hombre, mujer o niño, después del diagnóstico oportuno de desnutrición, recibe nutrición adecuada (dietoterapia, terapia nutricional oral, enteral o parenteral) teniendo en cuenta sus dimensiones (biológicas, simbólicas, afectivas y culturales) y no padece de hambre (5).

Las Guías Clínicas ESPEN recomiendan la administración de suplementos nutricionales orales en pacientes hospitalizados para mejorar el estado nutricional y la calidad de vida (18,19).

El Estudio ELANPE demostró que el 13,6 % de los pacientes internados en los hospitales incorporados al estudio tenían indicados suplementos nutricionales orales.

Por lo tanto, nos comprometemos a estimular el incremento de la utilización de la suplementación nutricional oral cuando esté indicada.

3. Administrar la terapia enteral o parenteral a todos los pacientes que la requieran.

La terapia nutricional debe ser administrada a los pacientes hospitalizados en riesgo de desnutrición o desnutridos.

Gómez F y cols., en revisión sistemática y metaanálisis, analizaron 27 estudios con 6.803 pacientes, con el objetivo de evaluar la asociación entre el apoyo nutricional y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados en riesgo nutricional o desnutridos. Los pacientes que recibieron apoyo nutricional en comparación con el grupo control tuvieron reducción de la mortalidad del 27 %, además de disminución en los reingresos hospitalarios no electivos (20).

Las declaraciones de FELANPE de Cancún y de Cartagena y las guías clínicas de ASPEN y ESPEN recomiendan la administración de terapia nutricional en pacientes hospitalizados en riesgo de desnutrición o desnutridos (3,4,18,19,21). Según el Estudio ELANPE, el 11 % de los pacientes internados en los hospitales incorporados al estudio recibía nutrición enteral y el 3,4 %, nutrición parenteral.

Por lo tanto, nos comprometemos a recalcar la importancia de la administración de la terapia enteral o parenteral a todos los pacientes que la requieran.

4. Conformar equipos interdisciplinarios de terapia nutricional, debidamente acreditados y con resultados demostrables.

Baptista y Souchón, en 2020, describieron su experiencia en la Unidad de Soporte Metabólico Nutricional y en la Unidad del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Se refieren fundamentalmente al trabajo en equipo interdisciplinario (22). Una investigación interesante fue desarrollada por Bottoni y cols. en hospitales públicos y privados de la Ciudad de São Paulo, Brasil. En dicho estudio se determinó que el número de equipos de terapia nutricional era inferior a las necesidades (23).

En otro estudio observacional, ejecutado en nueve hospitales de Brasil, se encontró que el Equipo de Terapia Nutricional tiene el potencial de influir positivamente en el manejo de la nutrición enteral en las unidades de cuidados intensivos. Las inversiones podrían dirigirse a las áreas de educación continua, protocolos y control de calidad, para maximizar el efecto del Equipo de Terapia Nutricional en las unidades de cuidados intensivos (24).

Albert Barrocas ha demostrado la importancia de los equipos de terapia nutricional en diferentes modalidades hospitalarias en Estados Unidos (25,26). En otra publicación concluye que las innovaciones futuras ayudarán a los equipos de terapia nutricional a proporcionar nutrición adecuada al paciente correcto, de la manera correcta y en el momento correcto, reconociendo que el cuidado de la nutrición es un derecho humano (27).

En la Declaración de Cancún, “se insta de manera categórica a los encargados de dirigir estos centros a promover de manera responsable la constitución de equipos de terapia nutricional acreditados en cada uno de ellos, y a dar la correcta consecución a estos equipos a fin de garantizarla un nivel óptimo de atención a nuestros pacientes” (3).

De igual manera, la Declaración de Cartagena propone que “se deberá promocionar la creación de los equipos interdisciplinarios de terapia nutricional y la acreditación de los equipos que están en funcionamiento a través de la medición de sus resultados” (5).

La Declaración de Viena asume que la interdisciplinariedad es obligatoria para alcanzar el mejor tratamiento, ya que el conocimiento ha aumentado enormemente y cada experto contribuirá para un tratamiento de calidad y seguro (6,7).

Según el Estudio ELANPE, solo el 29,5 % de los hospitales encuestados tenía equipos de terapia nutricional debidamente conformados.

Por lo tanto, nos comprometemos a luchar para que se conformen equipos interdisciplinarios de terapia nutricional, debidamente acreditados y con resultados demostrables.

5. Invertir en educación e investigación nutricional.

Velasco recalcó que “el conocimiento de la nutrición es fundamental para el buen ejercicio de la medicina e imprescindible para efectuar una adecuada terapia nutricional” (28).

El conocimiento de los médicos sobre nutrición es insuficiente. Según Waitzberg y Campos (29), la educación nutricional no es requisito en la mayoría de las escuelas médicas de Brasil y, en general, es una deficiencia en la enseñanza de la Medicina en todo el mundo. Dichos autores remarcan la necesidad de educar a los médicos y otros profesionales de la salud sobre la importancia del adecuado cuidado nutricional.

Nuevamente, Velasco sostiene que la enseñanza de la nutrición en el posgrado es esencial para que exista docencia de pregrado en este campo (28).

Cárdenas y cols., en un estudio Latinoamericano, evaluaron el contenido curricular de la enseñanza de la nutrición en 87 facultades de medicina y el conocimiento autopercebido, las actitudes y las barreras para la práctica de la nutrición de los estudiantes de último año de medicina. Se encontró que el número de horas dedicadas a la educación nutricional fue de 47 (rango: 0-150) (30).

La mayoría de los estudiantes estaban de acuerdo en que es importante mejorar la salud de los pacientes a través de la nutrición (91 %) y en que el asesoramiento y la evaluación nutricionales deberían formar parte de la atención rutinaria proporcionada por todos los médicos (89 %), pero carecen del nivel de educación y formación necesario para abordar cuestiones relacionadas con la nutrición.

En un consenso de expertos, Cárdenas y cols. definieron las competencias necesarias para la enseñanza de la nutrición en las escuelas de medicina en Latinoamérica (31). En el punto sobre “Investigación en nutrición clínica” de la

Declaración de Cancún, se expone claramente la necesidad de estimular la creación de oportunidades de educación, métodos en investigación y bioética en nutrición clínica (3). La Declaración de Cartagena enuncia entre sus principios el siguiente: "La educación y la investigación en nutrición clínica son pilares fundamentales para el cumplimiento del derecho al cuidado nutricional y la lucha contra la malnutrición" (5). Igual enunciado se proclama en la Declaración Internacional de Viena sobre el derecho humano al cuidado nutricional (6,7).

El estudio ELANPE no ha evaluado este aspecto, pero, puesto que creemos en la importancia del tema, nos comprometemos a luchar por la mejoría de la educación en nutrición clínica de pregrado y posgrado y a incentivar la investigación en dicha área.

6. Promover políticas públicas en nutrición clínica.

Abordar la elevada prevalencia de la desnutrición relacionada con la enfermedad y promover el acceso al cuidado nutricional requieren voluntad política. La Declaración de Viena lo estipula en el primer principio como una prioridad (7).

Cárdenas y cols. realizaron un estudio cualitativo fenomenológico para definir este tipo de desnutrición desde el enfoque de las políticas públicas y realizaron una revisión sobre la situación de las políticas públicas en Latinoamérica. Se concluyó que este es un problema no abordado por la política pública sanitaria en la región debido a factores internos y externos relacionados con los sistemas sanitarios. El estudio subraya la necesidad de desarrollar políticas públicas en nutrición clínica dirigidas a mejorar el acceso a la atención nutricional (32).

El estudio ELANPE no ha evaluado este aspecto, pero, puesto que creemos en la importancia del tema, nos comprometemos a promover políticas públicas en nutrición clínica.

SOCIEDADES Y ASOCIACIONES FIRMANTES

1. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP), Q.F. Mariela Suárez.
2. Asociación Boliviana de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional, Dr. Carlos Ibáñez.
3. Sociedad Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRAS-PEN), Dr. Thiago Martins Gonçalves.
4. Asociación Chilena de Nutrición Clínica, Obesidad y Metabolismo (ACHINUMET), Dr. Manuel Moreno.
5. Asociación Colombiana de Nutrición Clínica (ACNC), Lic. Diana Trejos.
6. Asociación Costarricense de Nutrición Enteral y Parenteral (ACONEP), Dr. Horacio Massotto.
7. Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo, Dr. Lázaro Alfonso.
8. Asociación Ecuatoriana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASENPE), Dra. Inés Andrade.
9. Asociación Salvadoreña de Nutrición Parenteral y Enteral (ASANPEN), Dr. Manuel Novoa.

10. Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE), Dra. Julia Álvarez.
11. Asociación de Nutrición Clínica y Metabolismo de Guatemala (ANUMGUA), Lic. Claudia Maza, en representación del Lic. Jorge Luis Gramajo.
12. Colegio Mexicano de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional (CMNCTN), Dra. Yolanda Méndez.
13. Asociación Panameña de Nutrición Clínica y Metabolismo, Dra. Judith Ho.
14. Sociedad Paraguaya de Nutrición (SPN), Dra. Ana María Ferreira Heyn.
15. Asociación Peruana de Terapia Nutricional (ASPETEN), Lic. Diana Quispe.
16. Asociación Portuguesa de Nutrición Enteral y Parenteral, Dr. Aníbal Marinho.
17. Sociedad Dominicana de Nutrición Enteral y Parenteral (SODONEP), Dra. Claribel Rodríguez.
18. Sociedad Uruguaya de Nutrición (SUNUT), Lic. Alejandra Texeira.
19. Lic. Gertrudis Adrianza Baptista, Venezuela.
20. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), George Phil Ayers, PharmD.
21. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Dr. Rocco Barazzoni.
22. Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia (PENSA), Dr. Veeradej Pisprasert.
23. Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN), Lic. Rosana Fernández.
24. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO), Dr. Rafael Figueredo.
25. Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT), Dr. Ángel Gil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE). Estatuto de la Federación. Montevideo: FELANPE; 2005.
2. Correia MI, Campos AC. The prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The Multicenter ELAN Study. *Nutrition* 2003;19(19):823-5.
3. Castillo Pineda JC, Figueredo Grijalva R, Dugloszewski C, Ruy Díaz Reynoso JAS, Spolidoro Noroña JV, Matos M, et al. Declaración de Cancún: declaración internacional de Cancún sobre el derecho a la nutrición en los hospitales. *Nutr Hosp* 2008;23(5):413-7.
4. Castillo Pineda JC, Gómez García A, Velasco N, Díaz-Pizarro Graf JI, Matos Adames A, Miján de la Torre A. Nutritional assessment of hospitalized patients in Latin America: association with prognostic variables. The ENHOLA study. *Nutr Hosp* 2016;33(3):655-62.
5. Cárdenas D, Bermúdez C, Echeverri S, Pérez A, Puentes M, López L, et al. Declaración de Cartagena. Declaración Internacional sobre el Derecho al Cuidado Nutricional y la Lucha contra la Malnutrición. *Nutr Hosp* 2019;36(4):974-980.
6. ESPEN, ASPEN, FELANPE, PENSA. The International Declaration on the Human Right to Nutritional Care. Vienna Declaration. Viena; 2022.
7. Cardenas D, Correia M, Hardy G, Gramlich L, Cederholm T, Van Ginkel-Res A, et al. The international declaration on the human right to nutritional care: a global commitment to recognize nutritional care as a human right. *Clin Nutr* 2023;42(6):909-18. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.04.009
8. Anthony PS. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2008;23(4):373-82. DOI: 10.1177/0884533608321130

9. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, Mayor-Bonet T, Lafita-López A, Bueno-Vidales N, et al. Malnutrition screening and assessment. *Nutrients* 2022;14(12):2392. DOI: 10.3390/nu14122392
10. Ukleja A, Gilbert K, Mogensen KM, Walker R, Ward CT, Ybarra J, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2018;33:906-20. DOI: 10.1002/ncp.10204
11. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN Guidelines on Definitions and Terminology of Clinical Nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
12. Jensen GL. Oral nutritional supplementation. *Am J Manag Care* 2013;19(2):119.
13. Elia M, Normand C, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clin Nutr* 2016;35(1):125e37. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.07.012
14. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Am J Manag Care* 2013;19(2):121e8.
15. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al.; NOURISH Study Group. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35(1):18-26. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.12.010
16. Collins J, Porter J. The effect of interventions to prevent and treat malnutrition in patients admitted for rehabilitation: a systematic review with meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2015;28(1):1-15. DOI: 10.1111/jhn.12230
17. Baldwin C, Smith R, Gibbs M, Weekes E, Emery PW. Quality of the evidence supporting the role of oral nutritional supplements in the management of malnutrition: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv Nutr* 2021;12:503-22. DOI: 10.1093/advances/nmaa108
18. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018;37(1):336-53. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.025
19. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623e650. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
20. Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, Bally M, Deutz NE, Greenwald JL, et al. Association of nutritional support with clinical outcomes among medical inpatients who are malnourished or at nutritional risk: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2019;2(11):e1915138. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.15138
21. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN* 2011;35(1):16-24. DOI: 10.1177/0148607110389335
22. Baptista G, Souchon E. Experiencia de una unidad de soporte nutricional en Latinoamérica; 2020.
23. Bottoni A. Impact of nutrition support teams on hospitals' nutritional support in the largest South American city and its metropolitan area. *Nutrition* 2008;24(3):224-32. DOI: 10.1016/j.nut.2007.11.007
24. Lopes MCBR, Ceniccola GD, Araujo WMC, Akutsu R. Nutrition team activities can improve enteral nutrition administration in intensive care units. *Nutrition* 2019;57:275-81. DOI: 10.1016/j.nut.2018.04.017
25. Albert Barrocas, FACS, FASPEN. Demonstrating the value of the nutrition support team to the c-suite in a value-based environment: ¿rise or demise of nutrition support team? *NCP* 2019;34(6):806-21. DOI: 10.1002/ncp.10432
26. Barrocas A, Guenter P, Araujo Torres K, Bechtold ML, Lingtak- Neander Chan, Collier B. Value of nutrition support therapy: impact on clinical and economic outcomes in the United States. *JPEN* 2020;44(3):395-406. DOI: 10.1002/jpen.1768
27. Barrocas A, Schwartz DB, Bistrain BR, Guenter P, Mueller Ch, Chernoff RR, et al. Nutrition support teams: institution, evolution, and innovation. *Nutr Clin Pract* 2023;38:10-26. DOI: 10.1002/ncp.10931
28. Velasco N. Educación en terapia nutricional. Médicos. En: Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D. Nutrición enteral y parenteral. 2.ª ed. México: McGraw & Hill Interamericana Editores; 2012.
29. Waitzberg DL, Campos AC. Nutrition support in Brazil: past, present, and future perspectives. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28(3):184-91. DOI: 10.1177/0148607104028003184
30. Cardenas D, Díaz G, Cadavid J, Lipovestky F, Canicoba M, Sánchez P, et al. Nutrition in medical education in Latin America: results of a cross-sectional survey. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46(1):229-37. DOI: 10.1002/jpen.2107
31. Cardenas D, Díaz G, Fuchs-Tarlovsky V, Cristina González M, Carrasco F, Cano AMP, et al. Nutrition competencies for undergraduate medical education: results of an international interdisciplinary consensus. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46(3):635-45. DOI: 10.1002/jpen.2203
32. Cárdenas D, Pérez Cano AM, Díaz G, Pacheco-Orozco RA, Parra-García I, Chaparro D, et al. Nutrition care as a health policy in the 21st century: a phenomenological study. *Clin Nutr ESPEN* 2022;47:306-14. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.11.027



Grupo de Trabajo SENPE

Nutrición parenteral domiciliaria en pacientes con obstrucción intestinal maligna. Consideraciones éticas

Home parenteral nutrition in patients with malignant bowel obstruction. Ethical considerations

José Manuel Moreno Villares¹, Nuria Virgili Casas², Rosa Ana Ashbaugh³, Carmina Wanden-Berghe Lozano⁴, Ana Cantón Blanco⁵ y Grupo de Ética de SENPE*

¹Clínica Universidad de Navarra. Madrid. ²Hospital Universitari Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. ⁴Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela, A Coruña

*Julia Álvarez Hernández, Irene Bretón Lesmes, María Dolores del Olmo García, Isabel Ferrero López, Francisca Margarita Lozano Fuster, Juan Bautista Molina Soria

Resumen

Introducción: los pacientes con cáncer constituyen uno de los principales grupos de pacientes dentro de los programas de nutrición parenteral domiciliaria (NPD). Existe un grupo de pacientes con obstrucción intestinal maligna (OIM) en quienes el uso de la NPD es controvertido. Desde el Grupo de Ética de la SENPE se revisan las cuestiones éticas detrás de la decisión de iniciar la NPD en un paciente con OIM y se propone una propuesta de acción.

Método: se procedió a hacer una revisión crítica de la literatura, tras la cual se diseñaron las preguntas que este documento pretendía responder: ¿Está indicado el uso de la NPD en pacientes con OIM? ¿En qué situaciones? Quedarían otros aspectos que también merecen una reflexión: ¿Cualquier oncólogo puede enviar a un paciente a su domicilio con NPD? ¿Debe ser el programa de formación de los cuidados en la NPD igual que el referente a los pacientes con fracaso intestinal de causa benigna? ¿Se debe suspender la NPD en algún momento?

Resultados: la NPD en pacientes con OIM consigue mejores resultados en aquellos con una buena situación funcional (índice de Karnofsky ≥ 50 o ECOG ≤ 2), con un pronóstico vital superior a 2-3 meses e, idealmente, con niveles de marcadores inflamatorios bajos. En los escasos trabajos publicados en los que se valoran las ventajas sobre la calidad de vida, se concluye que la NPD permite a los pacientes disponer de un tiempo valioso en su domicilio pero a costa de una carga significativa para ellos mismos y sus familias.

Propuesta de acción: una vez considerado como candidato a la NPD, se debe tener una conversación abierta con el paciente y sus familiares en la que se aborden los beneficios potenciales, las implicaciones prácticas y los riesgos. En esa conversación inicial debe también plantearse en qué momento considerar la retirada de la NPD. El responsable de la NPD es el equipo de soporte domiciliario en colaboración con el de nutrición clínica. La situación clínica debe evaluarse de forma periódica de manera que, cuando la NPD no proporcione ningún beneficio adicional, se plantee su retirada, manteniendo el resto de medidas de tratamiento sintomático paliativo.

Conclusión: la NPD puede constituir una opción de tratamiento paliativo en pacientes con OIM con buena capacidad funcional y un deseo manifiesto de disponer de más tiempo en su domicilio en los últimos estadios de su enfermedad.

Palabras clave:

Obstrucción intestinal maligna. Nutrición parenteral domiciliaria. Cáncer avanzado. Futilidad. Cuidados paliativos.

Recibido: 21/11/2023 • Aceptado: 21/11/2023

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Moreno Villares JM, Virgili Casas N, Ashbaugh RA, Wanden-Berghe Lozano C, Cantón Blanco A y Grupo de Ética de SENPE. Nutrición parenteral domiciliaria en pacientes con obstrucción intestinal maligna. Consideraciones éticas. Nutr Hosp 2024;41(1):255-261

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05042>

Correspondencia:

José Manuel Moreno Villares. Clínica Universidad de Navarra. C/ Marquesado de Santa Marta, 1. 28027 Madrid
e-mail: jmorenov@unav.es

Abstract

Background: patients with cancer are one of the main group of patients on home parenteral nutrition (HPN). Patients with malignant bowel obstruction (MBO) represent a challenging group when considering HPN. At the Ethics Working Group of SENPE ethical considerations on this subject were reviewed and a guidelines proposal was made.

Methods: a literature search was done and a full set of questions arose: When, if ever, is HPN indicated for patients with MBO? How should the training program be? When withdrawal of HPN should be considered? Other questions should be also taken into consideration. May any Oncologist send home a patient with HPN? The educational program could be shortened? When considering to withdraw parenteral nutrition?

Results: HPN in MBO has better outcomes when patients have a good functional status (Karnofsky ≥ 50 or ECOG ≤ 2), expected survival > 2 -3 months, and low inflammatory markers. Very few data have been reported on quality of life, but HPN allows a valuable time at home albeit with a considerable burden for both patients and their families.

Proposal: once a patient is considered for HPN, there is a need for a deep talk on the benefits, complications and risks. In this initial talk, when HPN should be stopped needs to be included. The palliative care team with the help of the nutrition support team should follow the patient, whose clinical status must be assessed regularly. HPN should be withdrawn when no additional benefits are achieved.

Conclusion: HPN may be considered an option in patients with MBO when they have a fair or good functional status and a desire to spend their last days at home.

Keywords:

Malignant bowel obstruction. Home parenteral nutrition. Advanced cancer. Futility. Palliative care.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con cáncer constituyen uno de los principales grupos de pacientes dentro de los programas de nutrición parenteral domiciliaria (NPD). Un grupo importante de estos pacientes lo constituyen aquellos que están recibiendo un tratamiento activo de su enfermedad y que no son capaces de cubrir todos sus requerimientos nutricionales de forma adecuada mediante el aporte de nutrientes por vía oral o enteral (1). Sin embargo, existe otro grupo de pacientes con obstrucción intestinal maligna (OIM), generalmente por carcinomatosis peritoneal, y con fracaso intestinal crónico en quienes el uso de la NPD es controvertido. De hecho, en las series de pacientes con NPD existen grandes diferencias en su prevalencia entre los distintos países. Por ejemplo, en Italia, España, Estados Unidos y Canadá, los pacientes con cáncer constituyen más del 50 % de las indicaciones de la NPD, mientras que en otros, como Dinamarca o el Reino Unido, estas son inferiores al 25 % (2). No obstante, incluso en algunos de estos últimos, en la medida en que se ha dispuesto de un número mayor de equipos de soporte nutricional y que se ha tenido más en consideración la opinión de los propios pacientes, esta tendencia ha ido cambiando. Una muestra de ello es el documento de posicionamiento de la Sociedad Británica de Nutrición Parenteral y Enteral (BAPEN) de 2020 (3).

En las guías más recientes de la Sociedad Europea para la Nutrición Clínica y el Metabolismo (ESPEN) se señala que en estos pacientes podría prescribirse la NPD para prevenir una muerte precoz por desnutrición si el pronóstico de vida es superior a 1 a 3 meses, incluso aunque no fueran a recibir tratamiento oncológico activo (4).

En los últimos años se han publicado, además de documentos de consenso y guías clínicas, series de casos de pacientes con OIM en NPD, así como algunos estudios sobre la experiencia de los pacientes y sus familias, que se revisarán en este documento.

El Grupo de Ética de la SENPE se plantea en esta revisión recoger los datos más relevantes de los documentos anteriores, establecer un listado de criterios que ayuden en la toma de decisiones y poner de relieve los aspectos éticos que conciernen a este escenario clínico concreto.

EL CONCEPTO DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA. PREVALENCIA

La OIM es una complicación grave del cáncer que afecta entre al 3 y el 15 % de los pacientes oncológicos, aunque en la mayoría de los casos se trata de un cáncer ginecológico o de origen gastrointestinal. Una vez descartada la cirugía, los tratamientos médicos (antisecretores, espasmolíticos o corticoides) tienen una eficacia muy limitada en el alivio de los síntomas y grandes dificultades para ser evaluados en estudios clínicos controlados (5). En el manejo sintomático de estos pacientes, en caso de presentar vómitos incoercibles que no mejoran con el tratamiento médico, la recomendación es la realización de una gastrostomía de descarga (*venting gastrostomy*) mejor que la colocación de una sonda nasogástrica con el mismo objetivo (6).

Los pacientes con OIM presentan además un importante deterioro nutricional debido, además de a su incapacidad para ingerir alimentos, a un gasto energético aumentado y al catabolismo proteico que se acompaña de pérdida de masa muscular, ocasionando un síndrome de caquexia tumoral muy manifiesto (anorexia, pérdida involuntaria de peso e inflamación crónica) (7). Todos estos factores contribuyen a la peor calidad de vida que presentan estos pacientes.

La decisión de comenzar la NPD en un paciente con OIM no es fácil. Existen muchos factores que pueden influir en la decisión, incluyendo la disponibilidad del tratamiento, la experiencia clínica del equipo o la actitud del equipo médico, además, por supuesto, de los deseos del paciente y su situación clínica.

EXPERIENCIAS CLÍNICAS CON LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA

Comenzaremos recogiendo las conclusiones de la revisión Cochrane publicada en 2018. En esta revisión se recogía la experiencia de 13 estudios que incluían a 721 participantes. Todos eran estudios observacionales y con gran heterogeneidad de datos. La supervivencia media estaba entre 15 y 155 días (rango entre 3 y 1278 días). Los resultados de calidad de vida procedían

solo de tres de los estudios y sus resultados no eran concluyentes. Por otra parte, en el 12 % de los pacientes se desarrolló una infección relacionada con el catéter o se produjo la hospitalización por complicaciones relacionadas con la NPD (8). Una revisión sistemática con metaanálisis publicada recientemente recogía 22 estudios que incluían a 3564 pacientes, todos de países occidentales. La supervivencia media era de 7,3 meses y la duración media de la NPD de 5 meses. Aunque no fue posible hacer una evaluación sistemática de la calidad de vida, no se observó que la NPD influyera de forma negativa en la misma (9).

Algunos de los estudios publicados recogen la experiencia del tratamiento de pacientes con OIM tanto durante su estancia en el hospital como en el domicilio (10,11). El metaanálisis de Ong y cols., que recoge la experiencia del uso de la nutrición parenteral total (NPT) en pacientes con carcinomatosis peritoneal, concluye que la supervivencia de los que recibieron NPT fue superior, en especial en el grupo que además recibía tratamiento quimioterápico activo (12).

La tasa de complicaciones relacionadas con la NPD es similar a la de los pacientes con NPD por otras causas, aunque la tasa de ingresos durante el periodo en que reciben el tratamiento nutricional es superior, generalmente debido a complicaciones por la enfermedad de base (13).

FACTORES PRONÓSTICOS

Uno de los principales obstáculos al que se enfrentan los médicos a la hora de valorar la indicación de la NPD en estos pacientes es conocer no solo si mejorará la supervivencia sino también la calidad de vida, y si la carga que significa la NPD compensaría los posibles beneficios de estar en casa. Algunos estudios intentan dar respuesta a estas preguntas. Bozzetti y cols., en un estudio multicéntrico realizado con 414 pacientes, observaron que el índice de Karnofsky (KPS), el *score* pronóstico de Glasgow (GPS) y la extensión del tumor eran los factores que más condicionaban las posibilidades de supervivencia a 3 y 6 meses (14). En el estudio de Keane, en 107 pacientes con NPD y OIM, solo el KPS y el GPS se correlacionaron significativamente con la supervivencia (15). Sin embargo, en la revisión de una cohorte de 114 pacientes en Varsovia, en la que solo se evaluaron factores clínicos, la presencia de anemia, la hipoalbuminemia severa y la anasarca, junto a la suspensión de la quimioterapia, fueron los factores que se asociaron a una supervivencia inferior a 3 meses (16).

Bozzetti y cols. publicaron un normograma teniendo en cuenta los factores pronósticos anteriormente citados para poder predecir el tiempo de supervivencia y ayudar en la toma de decisiones (17), aunque su uso no está muy extendido.

LA VALORACIÓN DE LOS PACIENTES Y SUS FAMILIAS

En una Medicina que cada vez tiene más en cuenta la opinión de los pacientes sobre las alternativas de tratamiento, esta opinión es todavía más primordial en las situaciones de grave riesgo

vital. La edad media de los pacientes con OIM es inferior a los 60 años, lo que todavía da un mayor peso a su valoración. La ganancia de un tiempo “extra” puede tener un gran valor para estos pacientes, al permitirles alcanzar algunos objetivos personales como, p. ej., disfrutar de más tiempo con su familia, poner sus asuntos en orden o asistir a un evento que tenga un significado especial para ellos.

En los escasos trabajos publicados en los que se valora directamente este aspecto, se concluye que la NPD permite a los pacientes disponer de un tiempo valioso en su domicilio pero a costa de una carga significativa para el paciente y su familia (18,19). En el caso de las mujeres con cáncer de ovario, afirmaron que la posibilidad de estar en casa superaba los inconvenientes de tener una NPD (18), aunque hubieran preferido participar más activamente en la toma de decisiones (20).

En una encuesta realizada entre profesionales de la salud, mayoritariamente enfermeras, se valoraba que la NPD mejoraba el estado general, con mayor vitalidad y menor presión sobre las comidas, al tiempo que se reconocía la carga que suponía el tratamiento y la dificultad que entrañaba decidir cuándo suspenderlo (21). El Grupo de Trabajo de Fracaso Intestinal Crónico de la ESPEN realizó una encuesta en la que participaron 220 profesionales de 36 países, mayoritariamente de Europa. Encontró que los principales obstáculos para usar la NPD en estos pacientes eran las objeciones de otros colegas (46 %), la falta de experiencia (28 %) y las restricciones de financiación (17 %) (2).

ASPECTOS ÉTICOS QUE SE DEBATEN SOBRE EL USO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA

Existe acuerdo generalizado en que el tratamiento nutricional mejora la supervivencia, la calidad de vida y la tolerancia a los tratamientos en los pacientes con cáncer en tratamiento activo (22). Una mayor dificultad se encuentra cuando se trata de pacientes con cáncer en tratamiento paliativo.

Por una parte, la progresión de la enfermedad continúa y el pronóstico a corto plazo es, por lo general, infausto. Además, la NPD no solo no está exenta de complicaciones sino que también significa una carga de trabajo para el paciente y sus familiares. Bajo esta perspectiva podría considerarse la NPD en los pacientes con OIM sin tratamiento activo como fútil.

Por otra parte, en muchas ocasiones, sobre todo en caso de tumores ginecológicos y algunos del aparato digestivo, se trata de pacientes relativamente jóvenes, muchos de ellos con una corta progresión/evolución de la enfermedad desde el diagnóstico, con cargas familiares y profesionales, y con necesidad de permanecer en el hospital a causa de los síntomas. En esta visión, la NPD se plantea como la posibilidad de salir del hospital, de disfrutar del tiempo restante hasta el fallecimiento y de alargar un poco su vida.

El documento de posicionamiento de la BAPEN distingue acertadamente tres tipos de pacientes (3):

- Grupo 1. Aquellos con una expectativa de vida inferior corta (< 12 semanas), pero con buen estado funcional y bajos parámetros inflamatorios.
- Grupo 2. Pacientes que reciben todavía tratamiento oncológico, pero que pueden pasar rápidamente al grupo 1 si el tratamiento no se muestra efectivo, o al grupo 3 si se ralentiza la progresión tumoral.
- Grupo 3. Pacientes con tumores de lento crecimiento, como es el caso de algunos tumores neuroendocrinos, algunos sarcomas o el pseudomixoma peritoneal. Este grupo se comportaría como otros pacientes que reciben NPD por fracaso intestinal.

Es sobre todo en el caso de los pacientes de los grupos 1 y 2 donde se plantean las mayores dificultades éticas. Si no se desciende a este nivel de concreción, probablemente las recomendaciones no pasarán de ser un conjunto de afirmaciones comunes poco aplicables en la práctica (23).

Una vez resuelta la primera pregunta: ¿Está indicado el uso de la NPD en pacientes con OIM? ¿En qué situaciones? Quedarían otros aspectos que también merecen una reflexión: ¿Cualquier oncólogo puede enviar a un paciente a su domicilio con NPD? ¿Debe ser el programa de formación sobre los cuidados de la NPD igual que en los pacientes con fracaso intestinal de causa benigna? ¿Se debe suspender la NPD en algún momento? ¿Cómo hacerlo? (Anexo 1).

Tabla I. Índice de Karnofsky (KPS)

– 10: la enfermedad progresa muy rápidamente.
– 20: muy grave, el paciente requiere hospitalización, permanecer encamado y recibir tratamientos especiales.
– 30: severamente incapacitado, se aconseja la hospitalización.
– 40: incapacitado, requiere cuidados y atenciones especiales asiduamente.
– 50: el paciente requiere atención especial y supervisión y/o tratamiento médico, pero se encuentra encamado menos del 50 % del tiempo.
– 60: capacidad para cuidar de sí mismo, con ayuda puntual para algunas actividades.
– 70: el paciente es capaz de cuidar de sí mismo pero no es capaz de trabajar o realizar tareas de gran actividad.
– 80: existen algunos síntomas de la enfermedad que impiden trabajar y se requiere un mayor esfuerzo para llevar a cabo la actividad cotidiana. No obstante, el paciente es capaz de estar en casa y cuidar de sí mismo.
– 90: el paciente presenta algunos signos leves de la enfermedad.
– 100: la actividad es completamente normal y apenas existe evidencia de la enfermedad.

PROPUESTA DE ACCIÓN PARA PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL MALIGNA EN QUIENES SE PLANTEA EL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

El primer punto de debate es el concepto de futilidad. Existe una futilidad “fisiológica”, que implica que cierto tratamiento es incapaz de producir determinado resultado específico (que casi haríamos equivalente a una contraindicación), y una futilidad cualitativa, que se basa sobre todo en la valoración de la utilidad por parte del médico o de la enfermera, con frecuencia oculta para el propio paciente o sus familiares (24). No se podría hablar propiamente de que la NPD sea un tratamiento fútil sin haber tenido en cuenta la consideración del paciente y de sus familiares.

A la luz de los datos publicados, la NPD en pacientes con OIM consigue mejores resultados en aquellos con buena situación funcional (índice de Karnofsky > 50 o ECOG ≤ 2) (Tablas I y II), con un pronóstico vital superior a 2-3 meses, e idealmente con niveles de marcadores inflamatorios bajos (PCR < 1 mg/dL, albúmina > 32 g/L), aunque indudablemente es preciso individualizar, pues es difícil estimar la supervivencia y puede haber beneficios de la calidad de vida para los pacientes con pronóstico de vida muy corto pero con buena capacidad funcional.

Tabla II. Clasificación ECOG
(*Eastern Cooperative Oncology Group*)

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar los trabajos y actividades normales de la vida diaria
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desenvuelve normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente solo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo y presenta síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero sin superar el 50 % del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como, por ejemplo, vestirse
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100 % del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria como, por ejemplo, la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación
ECOG 5	Fallecido

Una vez considerado como paciente candidato a la NPD, se debe tener una conversación abierta con el paciente y sus familiares en la que se aborden los beneficios potenciales, las implicaciones prácticas y los riesgos. En esa conversación inicial debe también plantearse en qué momento considerar que la NPD debería suspenderse.

En la preparación del paciente para el alta a su domicilio deben también revisarse las otras medicaciones que lleva y las vías de administración, así como quien será el equipo médico responsable del paciente en este periodo. De forma ideal debería ser el equipo de cuidados paliativos, conjuntamente con el equipo de nutrición clínica responsable de la NPD. En ocasiones, también el oncólogo puede estar implicado, en especial si el paciente está recibiendo todavía quimioterapia paliativa.

La situación clínica debe evaluarse de forma periódica de tal manera que, cuando la NPD no proporcione ningún beneficio adicional (por deterioro de la situación clínica o por el exceso de carga que signifiquen los cuidados de la NPD), debería plantearse su retirada, manteniendo el resto de medidas de tratamiento sintomático paliativo.

Como se comentó con anterioridad, hay otros aspectos que pueden diferir en el manejo de los pacientes con OIM que requieren NPD cuando se comparan con otras indicaciones del mismo tratamiento en pacientes con fracaso intestinal de causa benigna. La primera tiene lugar con la duración del programa de formación. A la vista de que el objetivo principal del tratamien-

to es permitir que el paciente pueda irse lo antes posible a su domicilio, el programa de formación puede adaptarse para que, al tiempo que se garantice una formación mínima enfocada a asegurar la seguridad de la técnica, no se demore el alta domiciliaria. Lo mismo ocurre con el régimen de controles analíticos y de visitas al hospital, que deben guiarse por el mismo principio. En cuanto al tipo de solución o la vía de administración, estos no difieren de lo que se emplea en otros pacientes con NPD. En la experiencia clínica con este tipo de paciente se usan con más frecuencia los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) y las soluciones tricamerales listas para usar.

La experiencia en el manejo de pacientes con NPD condiciona mucho la toma de decisiones. Es necesario, por tanto, poner en conocimiento de los profesionales menos familiarizados con la NPD, en especial las unidades de cuidados paliativos y los servicios de oncología, las ventajas y riesgos de la NPD.

En conclusión, la NPD puede constituir una opción de tratamiento paliativo en los pacientes con OIM con buena capacidad funcional y un deseo manifiesto de disponer de mayor tiempo en su domicilio en los últimos estadios de su enfermedad. Para poder llevar a cabo este tratamiento, además del deseo del paciente y sus familiares, debe haber un equipo médico responsable del seguimiento y debe haberse establecido un plan directivo del tratamiento en el que se incluyan los objetivos que persigue y las decisiones a tomar en función de la evolución de la enfermedad de base.

ANEXO 1

¿En qué situaciones está indicada la nutrición parenteral domiciliaria en el paciente con obstrucción intestinal maligna (OIM)?	Pacientes con una esperanza de vida > 2-3 meses; buena capacidad funcional (ECOG ≤ 2 o índice de Karnofsky > 50), una red de apoyo social amplia y un equipo de soporte de referencia.
¿Cuáles son las contraindicaciones para iniciar la NPD en un paciente con OIM?	– Las mismas contraindicaciones que para otros pacientes candidatos a NPD (técnicas: falta de accesos venosos centrales; ausencia de un domicilio con los requerimientos higiénicos necesarios; lejanía de un centro hospitalario donde poder atender a las complicaciones, etc). – La incapacidad del paciente y/o sus familiares para llevar a cabo la técnica – La negativa del paciente. – Contraindicación relativa: que no se hayan valorado adecuadamente las alternativas para resolver la obstrucción intestinal, en especial la cirugía. – Pronóstico de vida esperado inferior a los 2 meses (contraindicación relativa). En algún caso, que deberá valorarse de forma individual, puede obviarse este requisito. – Mala calidad de vida objetivada mediante las herramientas adecuadas (índice de Karnofsky ≤ 40 o ECOG ≥ 4; en ECOG 3, valorar de forma individual) – Que no exista un equipo con experiencia en el manejo de la NPD o que el equipo de soporte domiciliario o el de cuidados paliativos carezcan de experiencia en el manejo de la NPD (contraindicación relativa)

(Continúa en página siguiente)

ANEXO 1 (cont.)

¿Cómo se lleva a cabo? Vías de acceso venoso	Los cuidados domiciliarios son los mismos que para otros pacientes con NPD, a los que hay que añadir los propios de la enfermedad de base (fundamentalmente, tratamiento de los síntomas). Se debe adecuar el programa de formación en aras de reducir el tiempo de estancia en el hospital. Cualquier acceso venoso central de larga duración es válido para la NPD. En caso de necesitar colocar una vía específica, es preferible optar por un PICC
Manejo domiciliario, equipos de soporte	Teniendo en cuenta que el pronóstico de vida del paciente se presume corto, la formación que se debe dar al paciente y/o cuidador no debe prolongarse más de lo necesario, intentado ser lo más ágiles y eficientes posible para que, en cuanto la situación clínica lo permita y el paciente y/o el cuidador estén formados, se abandone el ámbito hospitalario. En estas situaciones, lo mejor es que el hospital esté provisto de un sistema de entrega de material y bolsas de NPT en el domicilio del paciente, para evitar traslados a la farmacia del hospital de referencia. Se les debe proporcionar un teléfono de contacto directo para consultas o complicaciones. Tiene que existir coordinación entre los distintos niveles de asistencia. Cuidados paliativos domiciliarios Atención primaria de salud Atención hospitalaria: Farmacia, Endocrinología y Nutrición, Oncología Médica, etc. La figura de la enfermera de continuidad asistencial es fundamental para coordinar los distintos niveles asistenciales
Criterios de retirada de la NPD	– Deseo del paciente, al considerar que las cargas son mayores que los beneficios. – Deterioro de la situación general, ya sea funcional (empeoramiento de las escalas de funcionalidad) o clínica: aparición de disnea refractaria, ascitis refractaria, anasarca; deterioro del nivel de conciencia. – En caso de presentar complicaciones graves asociadas al uso de la NPD, p. ej., infección relacionada con el catéter, debe valorarse de forma individual. La recurrencia, sobre todo si conlleva hospitalización, es una indicación de retirada. – La pérdida de accesos venosos y la necesidad de usar accesos obtenidos por técnicas más cruentas (valoración individual). – A consideración del equipo de atención domiciliaria/cuidados paliativos encargado del seguimiento del paciente (criterio relativo que deberá ser valorado conjuntamente con el paciente y sus familiares). – Inicio de una sedación paliativa

BIBLIOGRAFÍA

- Cotogni P, Monge T, Passera R, Brossa L, De Francesco A. Clinical characteristics and predictive factors of survival of 761 cancer patients on home parenteral nutrition: A prospective, cohort study. *Cancer Med* 2020;9(13):4686-98. DOI: 10.1002/cam4.3064
- Naghibi M, Skinner C, Burden ST, Bozzetti F, Cuerda C, Joly F, et al. A multi-national survey of experience and attitudes towards commencing home parenteral nutrition for patients with advanced cancer. *Clin Nutr ESPEN* 2022;47:246-51. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.12.002
- Naghibi M, Woodward J, Neild P, BIFA Committee. The British Intestinal Failure Alliance (BIFA) Position Statement. Palliative parenteral nutrition (HPN) for patients with malignancy [consultado el 30 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.bapen.org.uk/pdfs/bifa/position-statements/position-statement-on-palliative-hpn-for-patients-with-malignancy-dec-2020.pdf>
- Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2020;39(6):1645-66. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.005
- Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(2):217-23. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.06.014
- Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, Chauvenet L, Copel L, Durand A, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(1):75-91. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.08.022
- Archid R, Solass W, Tempfer C, Königsrainer A, Adolph M, Reymond MA, et al. Cachexia Anorexia Syndrome and Associated Metabolic Dysfunction

- in Peritoneal Metastasis. *Int J Mol Sci* 2019;20(21):5444. DOI: 10.3390/ijms20215444
8. Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp A, Todd C, Jayson GC, et al. Home parenteral nutrition for people with inoperable malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8(8):CD012812. DOI: 10.1002/14651858.CD012812.pub2
 9. O'Hanlon FJ, Fragkos KC, Fini L, Patel PS, Mehta SJ, Rahman F, et al. Home Parenteral Nutrition in Patients with Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer* 2021;73(6):943-55. DOI: 10.1080/01635581.2020.1784441
 10. Chen CJ, Shih SC, Wang HY, Sun FJ, Lu SC, Chu CH, et al. Clinical application of total parenteral nutrition in patients with peritoneal carcinomatosis. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2013;22(4):468-73. DOI: 10.1111/ecc.12052
 11. Aría Guerra E, Cortés-Salgado A, Mateo-Lobo R, Nattero L, Riveiro J, Vega-Piñero B, et al. Role of parenteral nutrition in oncologic patients with intestinal occlusion and peritoneal carcinomatosis. *Nutr Hosp* 2015;32(3):1222-7. DOI: 10.3305/nh.2015.32.3.9184
 12. Ong XS, Sultana R, Tan JW, Tan QX, Wong JSM, Chia CS, et al. The Role of Total Parenteral Nutrition in Patients with Peritoneal Carcinomatosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2021;13(16):4156. DOI: 10.3390/cancers13164156
 13. Kopczyńska M, Teubner A, Abraham A, Taylor M, Bond A, Clamp A, et al. Home Parenteral Nutrition in Patients with Advanced Cancer: Quality Outcomes from a Centralized Model of Care Delivery. *Nutrients* 2022;14(16):3379. DOI: 10.3390/nu14163379
 14. Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, Thul P, Klek S, Gavazzi C, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Ann Oncol* 2014;25(2):487-93. DOI: 10.1093/annonc/mdt549
 15. Keane N, Fragkos KC, Patel PS, Bertsch F, Mehta SJ, Di Caro S, et al. Performance Status, Prognostic Scoring, and Parenteral Nutrition Requirements Predict Survival in Patients with Advanced Cancer Receiving Home Parenteral Nutrition. *Nutr Cancer* 2018;70(1):73-82. DOI: 10.1080/01635581.2018.1380206
 16. Dzierżanowski T, Sobocki J. Survival of Patients with Multi-Level Malignant Bowel Obstruction on Total Parenteral Nutrition at Home. *Nutrients* 2021;13(3):889. DOI: 10.3390/nu13030889
 17. Bozzetti F, Cotogni P, Lo Vullo S, Pironi L, Giardiello D, Mariani L. Development and validation of a nomogram to predict survival in incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition. *Ann Oncol* 2015;26(11):2335-40. DOI: 10.1093/annonc/mdv365
 18. Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp AR, Jayson GC, Teubner A, et al. Palliative home parenteral nutrition in patients with ovarian cancer and malignant bowel obstruction: experiences of women and family caregivers. *BMC Palliat Care* 2019;18(1):120. DOI: 10.1186/s12904-019-0507-5
 19. Patterson M, Greenley S, Ma Y, Bullock A, Curry J, Smithson J, et al. Inoperable malignant bowel obstruction: palliative interventions outcomes – mixed-methods systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2022;0:1-13. DOI: 10.1136/bmjspcare-2021-003492
 20. Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp AR, Jayson GC, Teubner A, et al. Discharging Women with Advanced Ovarian Cancer on Home Parenteral Nutrition: Making and Implementing the Decision. *Nutrients* 2020;12(1):166. DOI: 10.3390/nu12010166
 21. Balstad TR, Løhre ET, Thoresen L, Thronæs M, Skjelvan LS, Helgås RG, et al. Parenteral Nutrition in Advanced Cancer: The Healthcare Providers' Perspective. *Oncol Ther* 2022;10(1):211-23. DOI: 10.1007/s40487-022-00189-1
 22. 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
 23. Madariaga A, Lau J, Ghoshal A, Dzierżanowski T, Larkin P, Sobocki J, et al. MASCC multidisciplinary evidence-based recommendations for the management of malignant bowel obstruction in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2022;30(6):4711-28. DOI: 10.1007/s00520-022-06889-8
 24. Bailey S. The concept of futility in health care decision making. *Nurs Ethics* 2004;11(1):77-83. DOI: 10.1191/0969733004ne6680a



VENTAJAS DEL USO DEL COEFICIENTE DE OMEGA DE MCDONALD FRENTE AL ALFA DE CRONBACH

Sr. Editor:

Mientras revisábamos las publicaciones vinculadas con la validación de instrumentos de medición en su revista, nos percatamos de que, como medida de confiabilidad, se utiliza casi únicamente el alfa de Cronbach, y solo en la publicación de Albuquerque-Araújo y cols. (1) se hace mención al uso del coeficiente omega de McDonald (Ω). Este coeficiente, que trabaja con las cargas factoriales, se considera actualmente una alternativa más precisa y confiable que el alfa de Cronbach (α) (2,3). Entre las ventajas que presenta, está el hecho de que su valor no se ve afectado directamente por el número de ítems, algo que siempre

ha sido cuestionado respecto al alfa de Cronbach (2,3) (Fig. 1). Otras ventajas relevantes de este coeficiente se indican a continuación:

- Acepta que los datos sean multidimensionales, un hecho que es común en ciencias de la salud (2).
- Presenta una mayor estabilidad ya que se determina a partir de cargas factoriales (4).
- Cuando no se cumplen las condiciones de tau-equivalencia (covarianza homogénea entre las puntuaciones verdaderas y los errores de medida de los ítems) (5), α puede sobreestimar o subestimar la verdadera fiabilidad de la prueba. En este caso, Ω puede ser una mejor medida de la fiabilidad ya que tiene menos riesgo de sobreestimación o subestimación de esta (6,7).
- Omega de McDonald nunca será un valor negativo, como sí lo puede ser alfa de Cronbach, por lo que su valor siempre se encontrará entre 0 y 1 (2).

The diagram illustrates the formulas for Cronbach's Alpha (α) and McDonald's Omega (ω), with labels for their components:

- Cronbach's Alpha (α):**

$$\alpha = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right]$$
 - Número de ítems:** Points to K .
 - Suma de las varianzas de cada ítem:** Points to $\sum S_i^2$.
 - Varianza Total:** Points to S_T^2 .
 - Símbolo del alfa de Cronbach:** Points to α .
- McDonald's Omega (ω):**

$$\omega = \frac{[\sum_{i=1}^I \lambda_i]^2}{[\sum_{i=1}^I \lambda_i]^2 + [\sum_{i=1}^I 1 - \psi_i^2]}$$
 - cargas factoriales:** Points to λ_i .
 - Varianza única:** Points to $1 - \psi_i^2$.
 - Símbolo del Omega de McDonald:** Points to ω .

Figura 1.
Fórmulas omega de McDonald (2,3).

- Factores como la mezcla de poblaciones o el uso de formatos de respuesta diferentes no tendrían efectos tan divergentes en omega de McDonald como lo tienen en alfa de Cronbach (2,7).
- El uso de “omega si se elimina el ítem” es más probable que refleje las verdaderas estimaciones de la fiabilidad que el “alfa si se elimina el ítem” (2,7).

El coeficiente omega de McDonald no requiere que se cumplan tantos supuestos como el alpha de Cronbach. Sin embargo, se basa en el análisis factorial de un factor común, lo que implica que los ítems de la prueba deben medir un constructo común (unidimensionalidad) (2,8), siendo este un supuesto que comparte con alpha de Cronbach. Un valor aceptable de Ω debe estar entre 0,70 y 0,90, aunque pueden aceptarse valores superiores a 0,65, algo muy similar a lo que vemos con alfa de Cronbach (3).

Si bien durante mucho tiempo el coeficiente de omega de McDonald no fue muy utilizado debido a que no estaba disponible en muchos *softwares* estadísticos, actualmente es posible determinarlo de una manera muy sencilla utilizando el *software* gratuito JAMOV (https://www.jamovi.org/download.html), que puede reemplazar el uso de Stata y R, los cuales no se utilizan mucho por costo o complejidad.

Cada vez son más los artículos en los que se recomienda su uso dadas sus múltiples ventajas comparativas, por lo que creemos que es importante comenzar a conocerlo y aplicarlo en los procesos de validación de instrumentos en salud.

Ángel Roco-Videla¹, Raúl Aguilera-Eguía²,
Mariela Olguin-Barraza³

¹Universidad Arturo Prat. Chile. ²Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ³Facultad de Ciencias de Salud. Programa de Magister en Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Albuquerque Araújo L, Álvarez AJ, Palomo I, Bustamante MA. Determinantes de la satisfacción con la alimentación en adultos mayores chilenos. *Nutr Hosp* 2019;36(4):805-12. DOI: 10.20960/nh.02481
2. Béland S, Cousineau D, Loye N. Utiliser le coefficient omega de McDonald à la place de l'alpha de Cronbach. *McGill J Educ* 2018;52(3):791-804. DOI: 10.7202/1050915ar
3. Ventura-León J, Luis T. El coeficiente omega: un método alternativo para la estimación de la confiabilidad. *Rev Latinoam Cienc Soc* 2017;15:625-7.
4. Vizioli N, Pagano A. De alfa a omega: estimación de la confiabilidad ordinal. Una guía práctica. *Rev Costarric Psicol* 2022;41(2):119-36. DOI: 10.22544/rcps.v41i02.02
5. Moral de la Rubia J. Revisión de los criterios para validez convergente estimada a través de la varianza media extraída. *Psychol* 2019;13(2):25-41. DOI: 10.21500/19002386.4119
6. Deng L, Chan W. Testing the difference between reliability coefficients alpha and omega. *Educ Psychol Meas* 2017;77(2):185-203. DOI: 10.1177/0013164416658325
7. Dunn TJ, Baguley T, Brunsden V. From alpha to omega: a practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *Br J Psychol* 2014;105(3):399-412. DOI: 10.1111/bjop.12046
8. Hayes AF, Coutts JJ. Use omega rather than Cronbach's alpha for estimating reliability. *But... Commun Methods Meas* 2020;14(1):1-24. DOI: 10.1080/19312458.2020.1718629



Nutrición Hospitalaria

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04889>

LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y SU IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE REVISIONES SISTEMATIZADAS. USOS Y LIMITACIONES

Sr. Editor:

En la publicación de Caviedes y cols. (1), publicada en 2022, se hablaba del uso de la inteligencia artificial (IA) para la realización de revisiones sistematizadas y, desde dicha fecha, el desarrollo de esta tecnología ha sido impresionante.

Ante la gran cantidad de información que se genera cada día, el hecho de poder realizar revisiones sistematizadas de calidad de manera rápida es cada vez más difícil y la IA es una respuesta concreta ante esta limitación. Estudios han evidenciado que es posible realizar el mismo trabajo de búsqueda y selección de información en casi un tercio del tiempo si se utiliza una IA (2).

La interacción con una IA utiliza el procesamiento del lenguaje natural (PLN), que permite no solo la corrección de texto, sino también generar sistemas con la capacidad de abstraer y analizar el significado semántico y sintáctico de la información (3). El PLN nos permite realizar tareas como el resumen automático de documentos, el etiquetado de texto, la interpretación de tópicos, la generación de preguntas y respuestas y el reconocimiento de las partes de una oración, así como la comprensión lectora en general (3,4).

El uso de IA en la realización de revisiones sistematizadas permite la automatización de tareas como la búsqueda y extracción de datos, generando revisiones más completas y con una mayor cobertura de información en menos tiempo. Además, permite mejorar la precisión y la objetividad de los resultados al minimizar los sesgos inherentes al trabajo manual (3,5). Dado lo anterior, se están volviendo comunes los procesos formativos en el uso de IA para la realización de revisiones sistematizadas (6).

Sin embargo, existen claras limitaciones en el uso de las IA, como, por ejemplo, la calidad de los algoritmos utilizados, los cuales pueden comenzar a generar sesgos repetitivos que se reflejen en errores en el análisis de los textos (3,5). Por otro lado, tenemos los problemas referentes a las instrucciones en lenguaje natural (*prompt*), ya que los usuarios muchas veces tendrán que experimentar con una amplia gama de *prompt* hasta lograr obtener los resultados deseados. Por ejemplo, se debe indicar a la IA que busque la información declarada explícitamente en el texto, o que pueda ser resultado directo de él, y que no busque en fuentes externas al propio texto, que descarte el uso de información que puede obtenerse desde las referencias del artículo o que, en caso de no encontrar una información, lo declare, entre muchas otras instrucciones que nos aseguren que la información que nos proporciona la IA proviene efectivamente del texto en análisis y no de otras fuentes. Esto nos lleva a un ejercicio de validación y mejora constantes de los modelos de comunicación con la IA que utilizaremos para realizar una revisión de calidad (7).

Por el momento, la IA no reemplaza completamente el trabajo del investigador, ya que su experiencia y conocimientos aún son necesarios para interpretar los resultados, realizar juicios de valor y contextualizar la evidencia, pero, claramente, el futuro que las IA proyectan trae desafíos éticos relevantes.

Ángel Roco-Videla¹, Marcela Caviedes-Olmos², Raúl Aguilera-Eguía³, Mariela Olguin-Barraza⁴

¹Universidad Arturo Prat. Chile. ²Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

³Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ⁴Facultad de Ciencias de Salud. Programa de Magister en Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

©Copyright 2024 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 2024;41(1):264-265]

BIBLIOGRAFÍA

1. Caviedes-Olmos M, Roco-Videla Á. Search algorithms and artificial intelligence, an essential aid in the development of systematized reviews. *Nutr Hosp* 2022;39(6):1434-5. DOI: 10.20960/nh.04336
2. Clark J, McFarlane C, Cleo G, Ishikawa Ramos C, Marshall S. The impact of systematic review automation tools on methodological quality and time taken to complete systematic review tasks: case study. *JMIR Med Educ* 2021;7:e24418. DOI: 10.2196/24418
3. Carbajal-Degante E, Hernández Gutiérrez M, Sánchez-Mendiola M. Hacia revisiones de la literatura más eficientes potenciadas por inteligencia artificial. *Investig Educ Médica* 2023;12:111-9. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2023.47.23526
4. Celi-Parraga RJ, Varela-Tapia EA, Acosta-Guzmán IL, Montaña-Pulzara NR. Técnicas de procesamiento de lenguaje natural en la inteligencia artificial conversacional textual. *AlfaPublicaciones* 2021;3:40-52. DOI: 10.33262/ap.v3i4.1.123
5. Patil S, Tovani-Palone MR. The rise of intelligent research: how should artificial intelligence be assisting researchers in conducting medical literature searches? *Clinics (Sao Paulo)* 2023;78:100226. DOI: 10.1016/j.clinsp.2023.100226
6. Lopezosa C, Codina L, Ferrán-Ferrer N. ChatGPT como apoyo a las systematic scoping reviews: integrando la inteligencia artificial con el framework SALSA. *Col·lecció del CRICC*. Barcelona: Universitat de Barcelona; 2023.
7. Zhou Y, Muresanu AI, Han Z, Paster K, Pitis S, Chan H, et al. Large language models are human-level prompt engineers. *arXiv:2211.01910 [cs.LG]* 2022.



KNOWLEDGE OF THE RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHILDHOOD OBESITY AMONG A GROUP OF MEDICAL STUDENTS IN MEXICO

Dear Editor:

Childhood obesity is a serious public health problem in Mexico (1), and it represents an important factor in the development of multiple cardiovascular diseases and complications, such as diabetes *mellitus* and non-alcoholic fatty liver disease, among others (2). Currently, there are recommendations for the prevention, early identification, and treatment of this condition. Among them, there are the Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents with Obesity (3), presented this year by the American Academy of Pediatrics; the Clinical Practice Guideline of Pediatric Obesity-Assessment, Treatment and Prevention by the Endocrine Society (4), published in 2017; and a Mexican Consensus developed in 2015 by an independent group of experts on prevention, diagnosis, and treatment of obesity in children (5). All these documents are open access, and the last one is in Spanish.

The objective of this study was to evaluate the knowledge of medical students about the diagnosis and treatment of childhood obesity.

This analysis was a cross-sectional study conducted from April to May 2023. Undergraduate medical interns from five schools in Puebla, Mexico, were invited via e-mail to participate in an anonymous survey on the diagnosis and treatment of pediatric overweight and obesity according to the recommendations of the Endocrine Society Clinical Practice Guideline (4). A five-point Likert scale was used to evaluate the recommendations.

We asked if they had received training on childhood obesity during their medical school studies, and 93 % ($n = 77$) reported that they had, while 7 % ($n = 6$) mentioned not having taken classes about obesity in children. We also asked if the students knew the endocrine practice guidelines of the American Academy of Pediatrics or those published by the Boletín Médico del Hospital Infantil de México, and it turned out that 64 % ($n = 53$) did not know any guide. Of the participants, 80 % confirmed that they use body mass index (BMI) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) normative BMI percentiles to diagnose overweight and obesity in children and adolescents > 2 years of age. The rest of the points on diagnosis and treatment are presented in table I.

In conclusion, in this study we observed that during medical training, the students received information on childhood obesity, and most of them knew the current recommendations for the diagnosis and treatment of obesity in the pediatric age. Greater dissemination of the current guidelines for addressing childhood obesity is required. Furthermore, it is relevant to evaluate if an adequate diagnosis of obesity in children is made by young doctors in clinical practice and if the corresponding recommendations for treatment are adequately carried out.

Marco A. Martínez-Triana¹, Melissa Zavala-Rodríguez¹, Karen Villaseñor-López², Yaneth Martínez-Tovilla¹, Rubén Peña-Vélez³

¹School of Medicine. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Puebla, Mexico. ²School of Medicine. Universidad de las Américas

Puebla. San Andrés Cholula, Puebla. Mexico. ³Division of Pediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Hospital General de Puebla

Dr. Eduardo Vázquez Navarro. Puebla, Mexico

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

©Copyright 2024 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 2024;41(1):266-269]

Table I. Likert scale of recommendations of the Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Assessment, Treatment and Prevention of Pediatric Obesity

Recommendation	Strongly disagree n (%)	In disagreement n (%)	Neither agree nor disagree n (%)	Agree n (%)	Totally agree n (%)
Diagnosing overweight and obesity					
We recommend using BMI and the CDC normative BMI percentiles to diagnose overweight or obesity in children and adolescents ≥ 2 years of age	1 (1.2 %)	7 (8.4 %)	8 (9.6 %)	28 (33.7 %)	39 (47 %)
We recommend diagnosing a child or adolescent > 2 years of age as overweight if BMI is $\geq 85^{\text{th}}$ percentile but $< 95^{\text{th}}$ percentile for age and sex; as obese if BMI is $\geq 95^{\text{th}}$ percentile; and as extremely obese if BMI is $\geq 120\%$ of the 95^{th} percentile or $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ We suggest that clinicians take into account that variations in BMI correlate differently to comorbidities according to race/ethnicity, and that increased muscle mass increases BMI	2 (2.4 %)	1 (1.4 %)	10 (12 %)	48 (57.8 %)	22 (26.5 %)
We suggest calculating, plotting, and reviewing a child's or adolescent's BMI percentile at least annually during well-child and/or sick-child visits (Ungraded Good Practice Statement)	0	4 (4.8 %)	5 (6 %)	34 (41 %)	40 (48.2 %)
We suggest that a child < 2 years of age be diagnosed as obese if the sex-specific weight for recumbent length is $\geq 97.7^{\text{th}}$ percentile on the WHO charts, as US and international pediatric groups accept this method as valid	1 (1.2 %)	9 (10.8 %)	22 (26.5 %)	36 (43.4 %)	15 (18.1 %)
We recommend against routine laboratory evaluations for endocrine etiologies of pediatric obesity unless the patient's stature and/or height velocity are attenuated (assessed in relationship to genetic/familial potential and pubertal stage)	1 (1.2 %)	3 (3.6 %)	8 (9.6 %)	47 (56.6 %)	24 (28.9 %)
We recommend that children or adolescents with a BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile be evaluated for potential comorbidities	0	3 (3.6 %)	7 (8.4 %)	41 (49.4 %)	32 (38.6 %)
We recommend measuring insulin concentrations when evaluating children or adolescents for obesity	1 (1.2 %)	2 (2.4 %)	15 (18.1 %)	42 (50.6 %)	23 (27.7 %)
Treating obesity					
We recommend that clinicians prescribe and support intensive, age-appropriate, culturally sensitive, family-centered lifestyle modifications (dietary, physical activity, behavioral) to promote a decrease in BMI	0	2 (2.4 %)	6 (7.2 %)	22 (26.5 %)	53 (63.9 %)
We recommend that clinicians prescribe and support healthy eating habits in accordance with the following guidelines of the American Academy of Pediatrics and the US Department of Agriculture:					
Decreased consumption of fast foods	0	1 (1.2 %)	5 (6 %)	24 (28.9 %)	53 (63.9 %)
Decreased consumption of added table sugar and elimination of sugar-sweetened beverages	0	0	10 (12 %)	23 (27.7 %)	50 (60.2 %)
Decreased consumption of high-fructose corn syrup and improved labeling of foods containing high-fructose corn syrup	0	1 (1.2 %)	15 (18.1 %)	21 (25.3 %)	46 (55.4 %)
Decreased consumption of high-fat, high-sodium, or processed foods	0	1 (1.2 %)	7 (8.4 %)	26 (31.3 %)	49 (59 %)
Consumption of whole fruit rather than fruit juices	1 (1.2 %)	1 (1.2 %)	8 (9.6 %)	27 (32.5 %)	46 (55.4 %)
Portion control education	0	1 (1.2 %)	9 (10.8 %)	19 (22.9 %)	54 (65.1 %)

(Continues on next page)

Table I (cont.). Likert scale of recommendations of the Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Assessment, Treatment and Prevention of Pediatric Obesity

Recommendation	Strongly disagree n (%)	In disagreement n (%)	Neither agree nor disagree n (%)	Agree n (%)	Totally agree n (%)
Treating obesity					
Reduced saturated dietary fat intake for children and adolescents > 2 years of age	1 (1.2 %)	1 (1.12 %)	8 (9.6 %)	23 (27.7 %)	50 (60.2 %)
US Department of Agriculture recommended intake of dietary fiber, fruits, and vegetables	0	2 (2.4 %)	10 (12 %)	27 (32.5 %)	44 (53 %)
Timely, regular meals, and avoiding constant “grazing” during the day, especially after school and after supper	1 (1.2 %)	2 (2.4 %)	11 (13.3 %)	27 (32.5 %)	42 (50.6 %)
Recognizing eating cues in the child’s or adolescent’s environment, such as boredom, stress, loneliness, or screen time	0	0	9 (10.8 %)	24 (28.9 %)	50 (60.2 %)
Encouraging single portion packaging and improved food labeling for easier use by consumers (Ungraded Good Practice Statement)	0	2 (2.4 %)	12 (14.5 %)	26 (31.3 %)	43 (51.8 %)
We recommend that clinicians prescribe and support the reduction of inactivity and also a minimum of 20 minutes of moderate to vigorous physical activity daily, with a goal of 60 minutes, all in the context of a calorie-controlled diet	1 (1.2 %)	1 (1.2 %)	8 (9.6 %)	23 (27.7 %)	50 (60.2 %)
We suggest that clinicians encourage and support patients to limit nonacademic screen time to 1 to 2 hours per day and decrease other sedentary behaviors, such as digital activities	0	0	9 (10.8 %)	33 (39.8 %)	41 (49.4 %)
We suggest that the health care team identify maladaptive rearing patterns related to diet and activity and educate families about healthy food and exercise habits	0	0	9 (10.8 %)	32 (38.6 %)	41 (49.4 %)
We suggest that the health care team probe for and diagnose unhealthy intrafamily communication patterns and support rearing patterns that seek to enhance the child’s or adolescent’s self-esteem	1 (1.2 %)	0	6 (7.2 %)	34 (41 %)	42 (50.6 %)
We suggest that the health care team evaluate for psychosocial comorbidities and prescribe assessment and counseling when psychosocial problems are suspected	1 (1.2 %)	0	6 (7.2 %)	34 (41 %)	42 (50.6 %)
We suggest pharmacotherapy for children or adolescents with obesity only after a formal program of intensive lifestyle modification has failed to limit weight gain or to ameliorate comorbidities We recommend against using obesity medications in children and adolescents < 16 years of age who are overweight but not obese, except in the context of clinical trials	2 (2.4 %)	10 (12 %)	19 (22.9 %)	27 (32.5 %)	25 (30.1 %)
We suggest that FDA-approved pharmacotherapy for obesity be administered only with a concomitant lifestyle modification program of the highest intensity available and only by clinicians who are experienced in the use of anti-obesity agents and are aware of the potential for adverse reactions	1 (1.2 %)	0	15 (18.1 %)	33 (39.8 %)	41 (49.4 %)
We suggest that clinicians should discontinue medication and reevaluate the patient if the patient does not have a > 4 % BMI/ BMI z score reduction after taking antiobesity medication for 12 weeks at the medication’s full dosage	1 (1.2 %)	1 (1.2 %)	20 (24.1 %)	37 (44.6 %)	24 (28.9 %)

(Continues on next page)

Table I (cont.). Likert scale of recommendations of the Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Assessment, Treatment and Prevention of Pediatric Obesity

Recommendation	Strongly disagree <i>n</i> (%)	In disagreement <i>n</i> (%)	Neither agree nor disagree <i>n</i> (%)	Agree <i>n</i> (%)	Totally agree <i>n</i> (%)
Treating obesity					
We suggest bariatric surgery only under the following conditions:					
The patient has attained Tanner 4 or 5 pubertal development and final or near-final adult height, a BMI of > 40 kg/m ² or a BMI of > 35 kg/m ² and significant, extreme comorbidities	2 (2.4 %)	4 (4.8 %)	20 (24.1 %)	32 (38.6 %)	25 (30.1 %)
Extreme obesity and comorbidities persist despite compliance with a formal program of lifestyle modification, with or without pharmacotherapy	1 (1.2 %)	3 (3.6 %)	13 (15.7 %)	35 (42.2 %)	31 (37.3 %)
Psychological evaluation confirms the stability and competence of the family unit (psychological distress due to impaired QoL from obesity may be present, but the patient does not have an underlying untreated psychiatric illness)	1 (1.2 %)	4 (4.8 %)	17 (20.5 %)	32 (38.6 %)	29 (34.9 %)
The patient demonstrates the ability to adhere to the principles of healthy dietary and activity habits	2 (2.4 %)	4 (4.8 %)	17 (20.5 %)	31 (37.3 %)	29 (34.9 %)
There is access to an experienced surgeon in a pediatric bariatric surgery center of excellence that provides the necessary infrastructure for patient care, including a team capable of long-term follow-up of the metabolic and psychosocial needs of the patient and family	0	2 (2.4 %)	20 (24.1 %)	30 (36.1 %)	31 (37.3 %)
We suggest against bariatric surgery in preadolescent children, pregnant or breast-feeding adolescents (and those planning to become pregnant within 2 years of surgery), and in any patient who has not mastered the principles of healthy dietary and activity habits and/or has an unresolved substance abuse, eating disorder, or untreated psychiatric disorder	4 (4.8 %)	10 (12 %)	23 (27.7 %)	23 (27.7 %)	23 (27.7 %)

BMI: body mass index; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; WHO: World Health Organization; FDA: Food and Drug Administration; QoL: quality of life.

REFERENCES

- Del Monte-Vega MY, Ávila-Curiel A, Ávila-Arcos MA, Galindo-Gómez C, Shamah-Levy T, Del Monte-Vega MY, et al. Sobrepeso y obesidad en la población mexicana en edad escolar entre 2015 y 2019. *Nutr Hosp* 2022;39(5):1076-85.
- Peña-Vélez R, Garibay-Nieto N, Cal y Mayor-Villalobos M, Laresgoiti-Servitje E, Pedraza-Escudero K, García-Blanco MC, et al. Association between neck circumference and non-alcoholic fatty liver disease in Mexican children and adolescents with obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020;33(2):205-13. DOI: 10.1515/jpem-2019-0204
- Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents with Obesity. *Pediatrics* 2023;151(2). DOI: 10.1542/peds.2022-060640
- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(3):709-57. DOI: 10.1210/je.2016-2573
- Torres Tamayo M, Aguilar Herrera BE, Altamirano Bustamante N, Barquera S, Barrientos Pérez M, Bracho-Blanchet E, et al. Consenso de expertos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015;72:1-28.



ALPHA DE CRONBACH Y SU INTERVALO DE CONFIANZA

Sr. Editor:

Uno de los estadísticos más utilizados para evaluar la consistencia interna de un instrumento es el alpha de Cronbach. Dentro de las publicaciones realizadas en *Nutrición Hospitalaria* en los últimos cinco años, ha sido el más utilizado por los investigadores para establecer la consistencia interna de sus instrumentos; no obstante, en ninguno de los casos se reportó su intervalo de confianza. El incluirlo no es una información que pueda ser considerada redundante o que solo tenga una función a nivel de presentación de resultados. Este estadístico permite tener una visión más completa y precisa de la confiabilidad puesto que muestra la variabilidad en la estimación del coeficiente y, así,

permite tomar mejores decisiones respecto al hecho de modificar o no el instrumento a validar (1,2).

Tomemos para fines de ejemplificación la publicación de Carrasco-Marín y cols. (3), en donde se presenta el proceso de validación de un instrumento para medir conductas alimentarias. Este se aplicó a 303 sujetos, y para su cuarto factor, conformado por ocho ítems, se obtuvo un alpha de Cronbach de 0,64. Si bien no existe un valor que pueda ser considerado como “correcto” para este estadístico, por consenso se suele asumir que un valor aceptable debería estar entre 0,7 y 0,9. No obstante, existen textos que señalan que un valor mínimo de 0,6 también puede considerarse “aceptable” (4-6), por lo que podríamos pensar que estamos en este caso cerca del límite inferior. Es aquí donde la determinación del intervalo de confianza nos podría aportar información adicional para una toma de decisión fundamentada respecto a esta dimensión del instrumento.

$$L_S = 1 - [(1 - \hat{\alpha}) \cdot F_{\alpha/2}]$$

Valor Alpha de Cronbach

Nivel de significancia

$$L_I = 1 - [(1 - \hat{\alpha}) \cdot F_{(1-\alpha/2)}]$$

$$g.l, 1 = N - 1$$

Número de sujetos

F de Fisher

$$g.l, 2 = (N - 1) \cdot (n - 1)$$

Número de ítems

Figura 1.

Determinación del intervalo de confianza para alpha de Cronbach usando el método de Fisher. Fórmulas derivadas del ejemplo en página 67 de Muñiz J, Teoría clásica de los tests (8).

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

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Existen diferentes métodos para poder determinar el intervalo de confianza del alpha de Cronbach (7), siendo el de Fisher uno de los más utilizados (1,7,8) (Fig. 1). Si consideramos un nivel de confianza del 95 %, el intervalo en este caso estaría entre 0,575 y 0,698. Con esta nueva información, y considerando también la obtenida en las otras dimensiones del instrumento, el equipo de investigación podría haber tomado la decisión de hacer ajustes en las preguntas asociadas a este cuarto factor, o bien, no realizar cambios ya que el intervalo puede considerarse aceptable puesto que su límite inferior esta levemente por debajo del consenso. La determinación del intervalo de confianza es una herramienta más que nos aporta información que nos puede ayudar a tomar decisiones frente a la construcción de un instrumento de medición, por lo que su uso se debe comenzar a convertir en una práctica habitual dentro de nuestras metodologías de trabajo.

Finalmente, no debemos olvidar que el intervalo de confianza puede ser más estrecho cuando el tamaño de la muestra es mayor y tenemos más ítems dentro de la dimensión a evaluar (7), por lo que determinar un tamaño muestral adecuado (9) y establecer un correcto número de ítems (10) son también factores relevantes para tener en consideración.

Ángel Roco-Videla¹, Sergio Vladimir Flores¹,
Mariela Olguin-Barraza², Nelson Maureira-Carsalade³

¹Universidad Arturo Prat. Chile. ²Facultad de Ciencias de la Salud.
Programa de Magister en Ciencias Químico-Biológicas. Universidad

Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile. ³Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez-Lara SA, Merino-Soto C. ¿Por qué es importante reportar los intervalos de confianza del coeficiente alfa de Cronbach? *Rev Latinoam Cienc Soc Niñez Juv* 2015;13:1326-8.
2. Molina Arias M. El significado de los intervalos de confianza. *Pediatr Aten Primaria* 2013;15:91-4. DOI: 10.4321/S1139-76322013000100016
3. Carrasco-Marín F, Pérez-Villalobos C, Cruzat-Mandich C. Cuestionario para medir conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes. *Nutr Hosp* 2020;37(1):37-45.
4. Cascaes da Silva F, Gonçalves E, Valdivia Arancibia BA, Grazielle Bento S, Da Silva Castro TL, Soleman Hernández SS, et al. Estimadores de consistencia interna en las investigaciones en salud: el uso del coeficiente alfa. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2015;32:129. DOI: 10.17843/rpme-sp.2015.321.1585
5. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Rev Colomb Psiquiatr* 2005;34:572-80.
6. Taber KS. The use of Cronbach's alpha when developing and reporting research instruments in science education. *Res Sci Educ* 2018;48:1273-96. DOI: 10.1007/s11165-016-9602-2
7. Romano JL, Kromrey JD, Hibbard ST. A Monte Carlo study of eight confidence interval methods for coefficient alpha. *Educ Psychol Meas* 2010;70:376-93. DOI: 10.1177/0013164409355690
8. Muñiz J. Teoría clásica de los tests. Madrid: Ediciones Pirámide; 2003.
9. Roco Videla Á, Hernández Orellana M, Silva González O. What is the appropriate sample size to validate a questionnaire? *Nutr Hosp* 2021;38(4):877-8. DOI: 10.20960/nh.03633
10. Michal M, Zwerenz R, Tschann R, Edinger J, Lichy M, Knebel A, et al. Screening for depersonalization-derealization with two items of the Cambridge depersonalization scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2010;60(5):175-9. DOI: 10.1055/s-0029-1224098



REFLECTIONS ON THE ASSOCIATION BETWEEN DEPRESSION AND SWEET FOOD CONSUMPTION IN MEXICAN UNIVERSITY STUDENTS

Dear Editor:

We have read with great interest the recently published article in this journal by Irina Lazarevich and colleagues (1). This article conducts an analysis of the potential association between symptoms of depression and the consumption of sweet foods in a population of first-year university students from a Mexican university. In the interpretation of the results, it is mentioned that 34.56 % of the participants considered in the study population were overweight. This raises the question of whether it is appropriate to attribute the presence of eating behavior disorders to depression, or if there might be other etiological causes involved in overweight, which may not necessarily be related to emotional eating (EE).

Furthermore, it is important to consider that this study was conducted cross-sectionally in a public university in Mexico City, focusing on first-year university students (1). However, it would be beneficial to broaden the research perspective to include both first-year students and those in their final year of studies. This is supported by evidence that psychological disorders such as depression, anxiety, borderline personality disorder, among others, tend to manifest in students aged between 17 and 25 years (2). In this age group, it is common to experience feelings of sadness,

loss of interest or pleasure in life, guilt, or diminished self-esteem, as well as problems related to sleep and eating. These factors can lead to a sense of fatigue that negatively impacts academic performance and quality of life. Furthermore, it has been observed that these disorders can contribute to alcohol and substance abuse, reduce empathy, and increase academic dishonesty (3). It is important to highlight that these psychological disorders are more prevalent in the later years of university studies, due to the increasing emotional burden these entail (4).

Phol Javier Flores Limachi, Frank Anderson Quispe Condor
Escuela Profesional de Medicina Humana. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú

REFERENCES

1. Lazarevich I, Irigoyen Camacho ME, Zepeda-Zepeda MA, Velázquez-Alva MC, Sánchez Pérez L. Depression symptoms and sweet foods consumption in Mexican college men: the role of emotional eating. *Nutr Hosp* 2023;40(4):784-91. DOI: 10.20960/nh.04493
2. Depresión en estudiantes universitarios. (n.d.). Csustan.edu. Retrieved October 25, 2023. Available from: <https://www.csustan.edu/CAPS/recursos-padres/depresion-en-estudiantes-universitarios>
3. Variables asociadas a la ansiedad-depresión en estudiantes universitarios. (n.d.). Retrieved October 25, 2023. Available from: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UPSY/19%20\(2020\)/64762919027/index.html](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UPSY/19%20(2020)/64762919027/index.html)
4. Granda V, Marcelo S. Factores que inciden en la depresión en estudiantes universitarios: una revisión sistemática. *Conrado* 2021;17(82):387-94.

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

Artificial intelligence: the authors declare not to have used artificial intelligence (AI) or any AI-assisted technologies in the elaboration of the article.

©Copyright 2024 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* 2024;41(1):272]

Revisores 2023

El Comité de Redacción de Nutrición Hospitalaria agradece a todas las personas que a lo largo del año 2023 han colaborado de manera desinteresada en realizar la revisión por pares de los artículos recibidos. A continuación se relacionan:

Aguilera Barreiro, María de los Ángeles Teresa
Andía Melero, Víctor Manuel
Araneda Flores, Jacqueline Alejandra
Arroyo-Helguera, Omar Elind
Artacho Martín-Lagos, Reyes
Atilano Carsi, Ximena
Bahillo, Pilar
Balderas-Peña, Luz M.^a Adriana
Benítez Arciniega, Alejandra Donaji
Bhushan, Brij
Bojanic, Danilo
Bordejé, María Luisa
Botella Romero, Francisco
Bretón, Irene
Brito-Costa, Ana
Caamaño-Navarrete, Felipe
Calleja Fernández, Alicia
Cantón Blanco, Ana
Caracuel García, Ángel Manuel
Carmenate Moreno, Margarita
Cassis-Nosthas, Lorena
Castro Quezada, Itandehui
Çetin Özbek, Sevan
Crujeiras, Ana Belén
Dallazen, Camila
De Luis Román, Daniel-
Durán, Samuel
Fernandes da Silva, Sandro
Flores Peña, Yolanda
Galera Martínez, Rafael
García, Montserrat
García Luna, Pedro P.
Gavilán Zurita, Carola del Pilar
Gómez de la Cuesta, Sara
González, María
González Castro, Marta Irene
González Romero, Stella
Guerrero-Wyss, Marion Thamara
Guevara-Cruz, Martha
Guzmán-Guzmán, Iris Paola
Hernández Moreno, Ana
Hernández Ruiz, Ángela
Hernández-Mosqueira, Claudio Marcelo
Irles-Rocamora, José A.
Jerez Mayorga, Daniel
Kaur, Jasmeet

Lara López, Beatriz
Leis Trabazo, Rosaura
León Sanz, Miguel
López Gómez, Juan José
López-Daza, David Fernando
López-Sobaler, Ana M.
Lozano-Estevan, María del Carmen
Luengo Pérez, Luis Miguel
Marques-Lopes, Iván
Martí del Moral, Amelia
Martín Diana, Ana Belén
Martínez del Río, Isabel
Martínez Olmos, Miguel Ángel
Martínez Suárez, Venancio
Matía Martín, Pilar
Medina Moreno, Úrsula Fabiola
Menéndez Lucca, Ana María
Mesa García, María Dolores
Montejo González, Juan Carlos
Montes, Mario
Moráis López, Ana
Moreno Villares, José Manuel
Nova, Esther
Olmedilla Alonso, Begoña
Oliveira Fuster, Gabriel
Ortega, Rosa M.^a
Pacheco Sánchez, David
Padilla Galo, Alicia
Padrón Salas, Aldanely
Parra-Ibarra, Carol
Pedrón Giner, Consuelo Carmen
Pereira Cunill, José Luis-
Pérez Bustinzar, Ana Regina
Pintor de la Maza, Begoña
Pita, Francisco
Prieto Tenreiro, Alma María
Quiles i Izquierdo, Joan
Robles Sardin, Alma Elizabeth
Rodríguez, Gerardo
Rodríguez Lara, Avilene
Rubio Herrera, Miguel Ángel
Ruiz Moreno, Carlos
Ruiz-López, María Dolores
Ruperto López, M.^a del Mar
Sánchez-Muniz, Francisco J.
Sanjuan, Juan

Santana Porbén, Sergio
Sanz Paris, Alejandro
Saravia Makowski, Luisa María
Sendrós Madroño, M.^a José
Serralde-Zúñiga, Aurora E.
Solano Pinto, Natalia
Stanescu, Sinziana
Tejera Pérez, Cristina
Torres Torres, Felipe
Troncoso Pantoja, Claudia Andrea
Tur, Josep A.
Valero Zanuy, María Ángeles

Vaquerizo Alonso, Clara
Vargas Castillo, Claudia Andrea
Vázquez Aguilar, Laura Alejandra
Vázquez Arévalo, Rosalía
Velasco Gimeno, Cristina
Ventosa Viña, Marta
Vidal-Casariago, Alfonso
Villar Taibo, Rocío
Villegas Valle, Rosa Consuelo
Wanden-Berghe, Carmina
Zugasti Murillo, Ana