

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

¿Por qué debemos incorporar la determinación del ángulo de fase por impedancia bioeléctrica a nuestra práctica habitual en nutrición clínica? 275

Trabajo Original

Paciente crítico

Influences of trans-theoretical model-based diet nursing intervention on sarcopenia and quality of life in maintenance hemodialysis patients..... 278
Association between nutritional risk status and both diaphragmatic dysfunction and diaphragm atrophy in medical intensive care unit patients..... 286

Nutrición artificial

Consenso sobre criterios y conjunto mínimo de datos para la derivación de pacientes candidatos a teleconsulta de nutrición enteral domiciliaria: proyecto TELENUT..... 293
Does intradialytic oral nutrition impact hemodialysis patients' quality of life, appetite, and safety? A pilot study of a crossover clinical trial..... 315
Maximum serum K⁺ concentration within 1 hour with enteral replacement in severe hypokalemia..... 326
Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico..... 330

Pediatría

Lifestyles of 2- to 11-year-old children during the COVID-19 pandemic..... 338
Tipologías de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación: un análisis de perfiles latentes en familias con doble ingreso e hijos adolescentes..... 346
Alteraciones somatométricas y menor puntaje APGAR en recién nacidos indígenas 357

Obesidad y síndrome metabólico

Medical supervised duodenal-enteral feeding for the treatment of overweight and obesity: MESUDEFT 366
Association of rs3138167 polymorphism with metabolic response after a hypocaloric Mediterranean diet 376
The association between atherogenic index of plasma and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as detected by FibroScan 384

Valoración nutricional

Evolución nutricional durante las primeras etapas del trasplante de precursores hematopoyéticos: importancia del ángulo de fase 393
Health-related quality of life and clinical severity in people with epidermolysis bullosa — A proposal for assessing nutritional compromise by body mass index (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score) 400
Vectores de impedancia bioeléctrica en la población universitaria colombiana.... 409

Epidemiología y dietética

Estado nutricional y adherencia a la dieta mediterránea en la población escolar de la ciudad de Mataró (Cataluña, España)..... 415
Physical activity as a mediator of the association of body mass index change with anxiety/depression symptoms in Brazilian adults during COVID-19 426
Influencia de la adaptación dietética individualizada en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Estudio ADITRAS..... 433
Síntomas depresivos en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico y su relación con los cloratos del agua del grifo 439

Otros

Health habits during lockdown for COVID-19 in Spain and its effect on weight... 447
Social networks and risk of eating disorders in Chilean young adults 456

Revisión

Relación entre la dieta, aspectos nutricionales y la calidad del sueño en población pediátrica 462

Artículo Especial

Decimocuarta Lección Jesús Culebras. Dieta cetogénica, un tratamiento a medio descubrir..... 477

Notas Clínicas

Two pregnancies of an ornithine carbamoyltransferase deficiency disease carrier and review of the literature..... 489
Fístula gastrocólica como causa infrecuente de diarrea persistente en un paciente portador de gastrostomía radiológica percutánea 510

Cartas al Director

Debemos evitar las ecuaciones predictivas basadas solo en el peso corporal: reflexiones a partir de un estudio sobre el gasto energético en mujeres con cáncer ginecológico 514
Evaluando la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama: una perspectiva actualizada 516
Impacto del tejido adiposo en el desarrollo y progresión del cáncer de mama: una perspectiva crucial..... 518
D-tagatosa: ¿es eficaz para la disminución bacteriana oral relacionada con lesiones cariosas? 519

Crítica de Libros

Inequality and Nutritional Transition in Economic History. Spain in the 19th-21st century 521

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/ Orense 11, 4.º - 28020 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/ Orense, 11, 4.º - 28020 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

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@ufrofrontera.cl

Luis Miguel Luengo Pérez

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiguengo@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)
cpedronginer@gmail.com

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)

Marcelá 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. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

M. C. Falção (Revista Brasileira de Nutrição Clínica. Brasil)

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

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

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

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

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

S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)

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

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

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)

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

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

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

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

Presidencia

Julia Álvarez Hernández

Vicepresidencia

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

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 Marzo-Abril N.º 2

Editorial

¿Por qué debemos incorporar la determinación del ángulo de fase por impedancia bioeléctrica a nuestra práctica habitual en nutrición clínica?

D. Bellido, J. M. García-Almeida 275

Trabajo Original

Paciente crítico

Efectos de la intervención dietética de enfermería basada en el modelo transteórico sobre la sarcopenia y la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento

Y. Liu, Y. Zhou, X. Li, J. Zhang.....	278
---------------------------------------	-----

Asociación entre el estado de riesgo nutricional y la disfunción diafragmática y la atrofia del diafragma en pacientes de la unidad de cuidados intensivos médicos

K. İnci, E. Macit Aydın, G. Aygencel, M. Türkoğlu..... 286

Nutrición artificial

Consenso sobre criterios y conjunto mínimo de datos para la derivación de pacientes candidatos a teleconsulta de nutrición enteral domiciliaria: proyecto TELENUT

J. M. Rabat Restrepo, I. M.^a Rebollo Pérez, P. P. García de Luna, J. L. Pereira Cunill, F. J. Vilchez López, M. Gonzalo Marín, C. Yeste Doblas, A. J. Martínez Ortega, M.^a J. Martínez Ramírez, C. Losada Morell, J. Rojas, M. Ortiz, J. Obando de la Corte, M. E. Macías Colorado 293

¿La nutrición oral intradialítica impacta en la calidad de vida, el apetito y la seguridad de los pacientes en hemodiálisis? Estudio piloto de un ensayo clínico cruzado

S. López-Cisneros, S. Ramos-Acevedo, L. M. Reyes-Ramírez, L. Rodríguez-Gómez, A. E. Serralde-Zúñiga, A. González-Ortiz, Á. Espinosa-Cuevas 315

Concentración sérica máxima de K⁺ en 1 hora por vía enteral en hipopotasemia severa

J. D. Yépez Florián, G. E. Yépez Figueroa..... 326

Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico

Á. Martínez González, J. Liópis Castedo, P. Rodeiro Escobar, M. González Nunes, B. Fernández López, M. Á. García Cardoner, F. J. Fraile Amador, S. Rodríguez Zorrilla, M. I. Martínez González, S. E. Rodeiro Marta 330

Pediatría

Estilos de vida de niños de 2 a 11 años durante la pandemia de COVID-19

E. Mayorga-Borbolla, D. G. Valenzuela-Bravo, M. C. Morales-Ruán, I. Méndez-Gómez Humarán, T. Shamah-Lew..... 338

Or
—
r
a
E
r
S

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 41 Marzo-Abril N.º 2

sumario

Tipologías de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación: un análisis de perfiles latentes en familias con doble ingreso e hijos adolescentes K. Jara-Gavilán, B. Schnettler, L. Orellana	346
Alteraciones somatométricas y menor puntaje APGAR en recién nacidos indígenas A. Cruz, M.-A. Alfonso, L. García Rairán, Y. Torres, S. Reyes Saavedra, G. Díaz	357
Obesidad y síndrome metabólico	
Nutrición duodenointestinal médicamente supervisada para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad: MESUDEFT I. Kuzmar, J. R. Consuegra, T. Shanean Rangel, J. L. Barroso, Y. M. Cuentas, S. Ibáñez, M. Rizo, E. Cortés.....	366
Asociación del polimorfismo de rs3138167 con la respuesta metabólica tras una dieta mediterránea hipocalórica D. de Luis, D. Primo, O. Izaola	376
Asociación entre el índice aterogénico del plasma y la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica detectada por FibroScan A. Wang, J. Li, L. Li, H. Ding, N. Yang, M. Xu	384
Valoración nutricional	
Evolución nutricional durante las primeras etapas del trasplante de precursores hematopoyéticos: importancia del ángulo de fase S. Valdés-Boccardo, M. Sarmiento-Maldonado, N. Velasco-Fuentes	393
Calidad de vida relacionada con la salud y gravedad clínica en personas con epidermolisis bullosa: una propuesta para evaluar el deterioro nutricional por el índice de masa corporal (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score) C. C. G. Togo, A. P. C. Zidório, N. M. Sá, E. S. Dutra.....	400
Vectores de impedancia bioeléctrica en la población universitaria colombiana M. Díaz Rincón, J. Hincapié Villegas, S. Páez Figueroa, O. L. Lora Díaz	409
Epidemiología y dietética	
Estado nutricional y adherencia a la dieta mediterránea en la población escolar de la ciudad de Mataró (Cataluña, España) M. Veloso Pulgar, A. M. Arcila-Agudelo, C. Ferrer-Svoboda, T. Torres-Fernández, A. Farran-Codina.....	415
La actividad física como mediadora de la asociación de la alteración del índice de masa corporal con síntomas de ansiedad/depresión en adultos brasileños durante la COVID-19 E. M. Camargo, J. F. López-Gil, C. G. Costa, P. J. Tárraga-López, W. Campos, S. G. Silva	426
Influencia de la adaptación dietética individualizada en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Estudio ADITRAS U. Rodríguez Lavandeira, F. Pita Gutiérrez, G. Lugo Rodríguez, J. P. Torres Carreta, A. Vidal Casariego	433
Síntomas depresivos en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico y su relación con los cloratos del agua del grifo M.-R. Pérez-Fernández, I. Martínez Ledesma, M.-M. Fernández Varela, N. Fariñas Valiña, N. Calvo Ayuso, J.-I. Rodríguez Garrido	439
Otros	
Hábitos de salud en España durante el confinamiento por COVID-19 y sus efectos sobre el peso J. I. Baile, M. J. González-Calderón, M. F. Rabito-Alcón, E. Izquierdo-Sotorribo.....	447

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 41 Marzo-Abril N.º 2

sumario

Redes sociales y riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en adultos jóvenes chilenos M. Fariás, D. Manieu, E. Baeza, C. Monsalves, N. Vera, P. Vergara-Barra, M. Leonario-Rodríguez	456
Revisión	
Relación entre la dieta, aspectos nutricionales y la calidad del sueño en población pediátrica R. Amat Camposo, B. Riquelme Gallego, M. J. Soto-Méndez, A. Hernández Ruiz	462
Artículo Especial	
Decimocuarta Lección Jesús Culebras. Dieta cetogénica, un tratamiento a medio descubrir C. Pedrón Giner	477
Notas Clínicas	
Dos embarazos de una portadora de la enfermedad por deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC) y revisión de la literatura L. Arhip, J. Agreda, C. Serrano-Moreno, M. Motilla, M. ^a L. Carrascal, A. Bielza, C. Velasco, M. Cambor, I. Bretón, C. Cuerda.....	489
Fistula gastrocólica como causa infrecuente de diarrea persistente en un paciente portador de gastrostomía radiológica percutánea C. Gándara Gutiérrez, C. Alonso Felgueroso, L. Díaz Naya, M. Diéguez Felechosa, S. González Martínez, G. Gutiérrez Buey, L. Lázaro Martín, M. P. Monge Rafael, B. Veiguela Blanco, G. O. Puente Barbé, M. Pasarón Fernández, L. Nozal García, C. Suárez-Coalla Bango, L. Fernández Iglesias, M. Riestra Fernández	510
Cartas al Director	
Debemos evitar las ecuaciones predictivas basadas solo en el peso corporal: reflexiones a partir de un estudio sobre el gasto energético en mujeres con cáncer ginecológico F. Carrera-Gil.....	514
Evaluando la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama: una perspectiva actualizada R. A. Aguilera-Eguía, Á. Roco Videla, O. P. López-Soto, B. Herrera-Serna, G. Polevoy, H. Fuentes-Barria.....	516
Impacto del tejido adiposo en el desarrollo y progresión del cáncer de mama: una perspectiva crucial R. A. Aguilera-Eguía, Á. Roco Videla, O. P. López-Soto, B. Herrera-Serna, H. Fuentes-Barria.....	518
D-tagatosa: ¿es eficaz para la disminución bacteriana oral relacionada con lesiones cariosas? H. Fuentes-Barria, L. Angarita-Dávila, R. A. Aguilera-Eguía, G. Polevoy	519
Crítica de Libros	
Inequality and Nutritional Transition in Economic History. Spain in the 19 th -21 st century J. M. Moreno Villares.....	521

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

Summary

Vol. 41 March-April No. 2

Editorial

Why should we incorporate the determination of phase angle by bioelectrical impedance into our routine practice in clinical nutrition?

D. Bellido, J. M. García-Almeida 275

Original Papers

Critical patients

Influences of trans-theoretical model-based diet nursing intervention on sarcopenia and quality of life in maintenance hemodialysis patients

Y. Liu, Y. Zhou, X. Li, J. Zhang 278

Association between nutritional risk status and both diaphragmatic dysfunction and diaphragm atrophy in medical intensive care unit patients

K. Inci, E. Macit Aydın, G. Aygencel, M. Türkoğlu 286

Artificial nutrition

Consensus on criteria and minimum data set for the referral of candidate patients for home enteral nutrition teleconsultation: TELENUT project

J. M. Rabat Restrepo, I. M.^a Rebollo Pérez, P. P. García de Luna, J. L. Pereira Cunill, F. J. Vilchez López, M. Gonzalo Marín, C. Yeste Doblas, A. J. Martínez Ortega, M.^a J. Martínez Ramírez, C. Losada Morell, J. Rojas, M. Ortiz, J. Obando de la Corte, M. E. Macías Colorado 293

Does intradialytic oral nutrition impact hemodialysis patients' quality of life, appetite, and safety? A pilot study of a crossover clinical trial

S. López-Cisneros, S. Ramos-Acevedo, L. M. Reyes-Ramírez, L. Rodríguez-Gómez, A. E. Serralde-Zúñiga, A. González-Ortiz, Á. Espinosa-Cuevas 315

Maximum serum K⁺ concentration within 1 hour with enteral replacement in severe hypokalemia

J. D. Yépez Florián, G. E. Yépez Figueroa 326

Effectiveness of immunonutrition in the perioperative nutritional management of gastric cancer

Á. Martínez González, J. Llópiz Castedo, P. Rodeiro Escobar, M. González Nunes, B. Fernández López, M. Á. García Cardoner, F. J. Fraile Amador, S. Rodríguez Zorrilla, M. I. Martínez González, S. E. Rodeiro Marta 330

Pediatrics

Lifestyles of 2- to 11-year-old children during the COVID-19 pandemic

E. Mayorga-Borbolla, D. G. Valenzuela-Bravo, M. C. Morales-Ruán, I. Méndez-Gómez Humarán, T. Shamah-Levy 338

Viewpoints

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 41 March-April No. 2

summary

Typologies of fathers and mothers according to their parental feeding practices: a latent profile analysis in dual-income families with adolescent children K. Jara-Gavilán, B. Schnettler, L. Orellana	346
Somatometric alterations and lower APGAR score in indigenous newborns A. Cruz, M.-A. Alfonso, L. García Rairán, Y. Torres, S. Reyes Saavedra, G. Díaz	357
Obesity and metabolic syndrome	
Medical supervised duodenal-enteral feeding for the treatment of overweight and obesity: MESUDEFT I. Kuzmar, J. R. Consuegra, T. Shanean Rangel, J. L. Barroso, Y. M. Cuentas, S. Ibáñez, M. Rizo, E. Cortés	366
Association of rs3138167 polymorphism with metabolic response after a hypocaloric Mediterranean diet D. de Luis, D. Primo, O. Izaola	376
The association between atherogenic index of plasma and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as detected by FibroScan A. Wang, J. Li, L. Li, H. Ding, N. Yang, M. Xu	384
Nutritional evaluation	
Nutritional evolution during the early stages of hematopoietic stem cell transplantation: importance of the phase angle S. Valdés-Boccardo, M. Sarmiento-Maldonado, N. Velasco-Fuentes	393
Health-related quality of life and clinical severity in people with epidermolysis bullosa — A proposal for assessing nutritional compromise by body mass index (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score) C. C. G. Togo, A. P. C. Zidório, N. M. Sá, E. S. Dutra	400
Bioelectrical impedance vectors in the Colombian university population M. Díaz Rincón, J. Hincapié Villegas, S. Páez Figueroa, O. L. Lora Díaz	409
Epidemiology and dietetics	
Nutritional status and adherence to the Mediterranean diet in the school population of the city of Mataró (Catalonia, Spain) M. Veloso Pulgar, A. M. Arcila-Agudelo, C. Ferrer-Svoboda, T. Torres-Fernández, A. Farran-Codina	415
Physical activity as a mediator of the association of body mass index change with anxiety/depression symptoms in Brazilian adults during COVID-19 E. M. Camargo, J. F. López-Gil, C. G. Costa, P. J. Tárraga-López, W. Campos, S. G. Silva	426
Influence of individualized dietary adaptation in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. The ADITRAS study U. Rodríguez Lavandeira, F. Pita Gutiérrez, G. Lugo Rodríguez, J. P. Torres Carreta, A. Vidal Casariego	433
Depressive symptoms in a sample of women with subclinical hypothyroidism and their relationship to chlorates in tap water M.-R. Pérez-Fernández, I. Martínez Ledo, M.-M. Fernández Varela, N. Fariñas Valiña, N. Calvo Ayuso, J.-I. Rodríguez Garrido	439
Others	
Health habits during lockdown for COVID-19 in Spain and its effect on weight J. I. Baile, M. J. González-Calderón, M. F. Rabito-Alcón, E. Izquierdo-Sotorrió	447

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 41 March-April No. 2

summary

Social networks and risk of eating disorders in Chilean young adults M. Fariás, D. Manieu, E. Baeza, C. Monsalves, N. Vera, P. Vergara-Barra, M. Leonario-Rodríguez	456
Review	
Relationship between diet, nutritional aspects and sleep quality in a pediatric population R. Amat Camposo, B. Riquelme Gallego, M. J. Soto-Méndez, A. Hernández Ruiz	462
Special Article	
Fourteenth Jesús Culebras Lecture. Ketogenic diet, a half-discovered treatment C. Pedrón Giner	477
Clinical Notes	
Two pregnancies of an ornithine carbamoyltransferase deficiency disease carrier and review of the literature L. Arhip, J. Agreda, C. Serrano-Moreno, M. Motilla, M. ^a L. Carrascal, A. Bielza, C. Velasco, M. Cambor, I. Bretón, C. Cuerda	489
Gastrocolic fistula as infrequent cause of chronic diarrhea in a patient with percutaneous radiological gastrostomy C. Gándara Gutiérrez, C. Alonso Felgueroso, L. Díaz Naya, M. Diéguez Felechosa, S. González Martínez, G. Gutiérrez Buey, L. Lázaro Martín, M. P. Monge Rafael, B. Veiguela Blanco, G. O. Puente Barbé, M. Pasarón Fernández, L. Nozal García, C. Suárez-Coalla Bango, L. Fernández Iglesias, M. Riestra Fernández	510
Letters to the Editor	
We must avoid predictive equations based solely on body weight: reflections from a study on energy expenditure in women with gynecological cancer F. Carrera-Gil	514
Evaluating the relationship between alcohol consumption and the risk of breast cancer: an updated perspective R. A. Aguilera-Eguía, Á. Roco Videla, O. P. López-Soto, B. Herrera-Serna, G. Polevoy, H. Fuentes-Barria	516
Impact of adipose tissue on the development and progression of breast cancer: a crucial perspective R. A. Aguilera-Eguía, Á. Roco Videla, O. P. López-Soto, B. Herrera-Serna, H. Fuentes-Barria	518
D-tagatose: is it effective for oral bacterial reduction related to carious lesions? H. Fuentes-Barria, L. Angarita-Dávila, R. A. Aguilera-Eguía, G. Polevoy	519
Book Review	
Inequality and Nutritional Transition in Economic History. Spain in the 19 th -21 st century J. M. Moreno Villares	521



¿Por qué debemos incorporar la determinación del ángulo de fase por impedancia bioeléctrica a nuestra práctica habitual en nutrición clínica?

Why should we incorporate the determination of phase angle by bioelectrical impedance into our routine practice in clinical nutrition?

La impedancia bioeléctrica (BIA) es la técnica más utilizada en el análisis de la composición corporal. Es una técnica indirecta, segura, sencilla, mínimamente invasiva, relativamente barata y reproducible. BIA asume el paso de corrientes alternas de baja amplitud a través del cuerpo, lo que permite medir la resistencia (R) y la reactancia (Xc). BIA asume que la resistencia de la longitud de un conductor de material homogéneo y área de sección transversal uniforme es proporcional a su longitud e inversamente proporcional a su área transversal. BIA es una técnica indirecta para el análisis de la composición corporal (CC) que estima el agua corporal; se basa en ecuaciones predictivas desarrolladas sobre técnicas de referencia y parten de la presencia de un porcentaje de hidratación constante de la masa libre de grasa (FFM) que se ve alterado en diversas situaciones patológicas. Las ecuaciones publicadas se han derivado en gran medida de poblaciones sanas y no obesas dentro de un rango de IMC de 16 a 34 kg/m². Cuando se aplican a poblaciones o patologías diferentes, pueden ocurrir errores significativos (1,2). El uso de valores cuantitativos de FFM, índice muscular esquelético (SMI), multiplica el riesgo de error en situaciones de cambios de hidratación o daño celular, sin embargo, siguen siendo la referencia actual en las guías internacionales de diagnóstico de desnutrición (GLIM) o sarcopenia (EWGSOP2's).

Cuando enfocamos el uso de BIA sensible a la fase (SF-BIA) obtenemos parámetros físicos crudos: R, Xc y ángulo de fase (PhA). El PhA se deriva de la relación entre las mediciones directas de R y Xc y se calcula como: $\text{PhA } (^{\circ}) = \arctan(Xc/R) / (180/\pi)$. R se relaciona indirectamente con el estado de hidratación, Xc con la salud celular y PhA relaciona los dos parámetros y es además un marcador pronóstico y de salud. El análisis (SF-BIA) utilizando un dispositivo monofrecuencia de 50 kHz y la colocación de electrodos tetrapolares de muñeca y tobillo del hemicuerpo dominante en posición de decúbito supino, es el enfoque de BIA más utilizado para la caracterización de la composición corporal global (3).

Todas las mediciones de BIA requieren la estandarización del protocolo de medición y se deben tener en cuenta varios aspectos: medir con precisión la altura y el peso, la posición del cuerpo y las extremidades, el descanso antes de las mediciones, el control de la presencia de implantes de metal o silicona, la posición de los electrodos, el momento de las mediciones, la actividad física previa, la evacuación de la vejiga, los diuréticos, la temperatura ambiente y la ingesta de líquidos y productos dietéticos, incluida la cafeína (4). Sin embargo, la incorporación de la representación vectorial (BIVA) de parámetros bioeléctricos brutos y cálculos matemáticos directos sin necesidad de ecuaciones de regresión para el análisis de compartimentos corporales, ha sido uno de los aspectos más importantes para el desarrollo de la investigación en esta área. BIVA traza los valores de impedancia como un vector bivariado a partir de los componentes de R (eje x) y Xc (eje y) después de ser normalizados para la altura, proporcionando una medida cualitativa de los tejidos blandos, independientemente del tamaño corporal. Las mediciones individuales de BIVA pueden compararse con valores de referencia ajustados por edad, sexo e IMC y se conocen como elipses de tolerancia. Se han determinado tres elipses de tolerancia que corresponden a los percentiles 50, 75 y 95 para una población sana. Los individuos sanos generalmente se ubican dentro del percentil 50 y los valores más allá del percentil 95 se consideran anormales predicen la gravedad y el pronóstico de la enfermedad (5). En participantes sanos, los valores de PhA suelen oscilar entre 5° y 7°. Se considera que los valores más altos reflejan una mayor integridad y función celular, y también se ha utilizado como una alternativa al K⁴⁰ para valorar la masa celular activa (BCM). Además, el PhA se calcula

editorial

independientemente de las ecuaciones de regresión, peso y estatura, por lo que podría resultar útil en situaciones en las que el uso de BIA se use valorar situaciones de la salud y pronóstico. Existen factores determinantes en el valor del PhA (es más alto cuanto mayor es la FFM, en varones, en atletas y disminuye con la edad) (6). La relación con el peso corporal es variable, porque parece incrementarse hasta niveles de 40 de IMC, pero a partir de estas cifras disminuye progresivamente. Existen también diferencias raciales. Se han publicado valores de referencia en grandes poblaciones tanto de PhA como para análisis de BIA vectorial (7).

En este número de la revista *Nutrición Hospitalaria* Díaz Rincón y cols. (8), realizan un estudio poblacional en estudiantes universitarios utilizando parámetros crudos con un equipo MF-BIA, pero valorando los datos de una frecuencia de 50 Kv y el análisis vectorial utilizando el *software* clásico de Piccoli. Hay una clara diferencia en los percentiles de población obtenidos respecto a otras poblaciones, debido tanto a la población estudiada como a las diferencias de valores crudos de diferentes equipos. Por tanto es necesario, para establecer valores de referencia, tener una previa relación de estandarización de los equipos de BIA.

Además, procesos inflamatorios/infecciosos se corresponden con valores más bajos de PhA y son predictores del resultado clínico y la mortalidad en una variedad de poblaciones clínicas, incluyendo Infecciones por SARS-CoV-2, la cirrosis, EPOC, la insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, críticos, cáncer, etc. (9). Es un marcador tanto de riesgo como pronóstico en desnutrición y su valor se correlaciona con marcadores funcionales (dinamometría puntuaciones de calidad de vida, ecografía nutricional®). También en este número de *Nutrición Hospitalaria*, Valdés y cols. (10) presentan un estudio de intervención valorando PhA en la evaluación nutricional de las primeras fases del trasplante de precursores hematopoyéticos, siendo un valor bajo de PhA < 4,8° un determinante de mortalidad y de estancia hospitalaria en los casos de trasplantes alogénicos respecto a los autólogos, confirmando como en otros estudios el análisis tanto del valor crudo como del valor estandarizado.

Las futuras líneas de investigación sobre el PhA deben centrarse en los valores diagnósticos y pronósticos, los puntos de corte sensibles y específicos de la patología, y la cuantificación de los cambios clínicamente significativos en el PhA con diferentes intervenciones sanitarias. La principal fortaleza de PhA es su simplicidad y capacidad para informar sobre la salud celular. La principal limitación es la complejidad de los determinantes que obliga a su ajuste al diagnóstico fenotípico individual de cada paciente, junto con la necesidad de una medición estandarizada universalmente que reproduzca valores globales comparables entre diferentes dispositivos y técnicas de medición (11). Las medidas bioeléctricas de PhA e impedancia vectorial deben incluirse en la evaluación morfofuncional® con otras técnicas morfológicas como la ecografía nutricional®, pruebas funcionales y de calidad de vida.

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.

Diego Bellido¹, José Manuel García-Almeida²

¹Servicio Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Ferrol. Ferrol, A Coruña.

²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga. Málaga.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Quirónsalud Málaga. Málaga

Bibliografía

1. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23(5):1226-43. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.06.004
2. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(6):1430-53. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
3. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Conventional and vectorial analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrología* 2002;22(3):228-38.
4. Lukaski HC, García-Almeida JM. Phase angle in applications of bioimpedance in health and disease. *Rev Endocr Metab Disord* 2023;24(3):367-70. DOI: 10.1007/s11154-023-09799-0
5. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994;46:534-9. DOI: 10.1038/ki.1994.305

6. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallgher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr* 2016;103:712-6. DOI: 10.3945/ajcn.115.116772
7. Mattiello R, Amaral MA, Mundstock E, Ziegelmann PK, et al. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. *Clin Nutr* 2020;39:1411-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.07.004
8. Díaz Rincón M, Hincapié Villegas J, Páez Figueroa S, Lora Díaz OL. Vectores de impedancia bioeléctrica en la población universitaria colombiana. *Nutr Hosp* 2024;41(2):409-14. DOI: 10.20960/nh.04842
9. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, et al. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2019;73:495-508. DOI: 10.1038/s41430-018-0159-1
10. Valdés-Boccardo S, Sarmiento-Maldonado M, Velasco-Fuentes N. Evolución nutricional durante las primeras etapas del trasplante de precursores hematopoyéticos: importancia del ángulo de fase. *Nutr Hosp* 2024;41(2):393-9. DOI: 10.20960/nh.04732
11. Bellido D, García-García C, Talluri A, Lukaski HC, García-Almeida JM. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord* 2023;24(3):563-83. DOI: 10.1007/s11154-023-09803-7



Trabajo Original

Paciente crítico

Influences of trans-theoretical model-based diet nursing intervention on sarcopenia and quality of life in maintenance hemodialysis patients

Efectos de la intervención dietética de enfermería basada en el modelo transteórico sobre la sarcopenia y la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento

Yanwen Liu¹, Yan Zhou², Xiaoping Li², Jun Zhang²

¹Phase 1 Drug Clinical Trial Ward; ²Department of Nephropathy and Rheumatism. The Second Affiliated Hospital. Hengyang Medical School. University of South China. Hengyang, Hunan. People's Republic of China

Abstract

Objective: to explore the influences of a trans-theoretical model-based diet nursing intervention on sarcopenia and quality of life in maintenance hemodialysis patients.

Methods: the clinical data of 243 patients with maintenance hemodialysis (MHD) admitted to our hospital from January 2019 to August 2020 were retrospectively analyzed. A 1:1 orientation score matching (PSM) method was adopted, and patients with different intervention methods were matched based on gender, age, education time, dialysis age, body mass index, underlying diseases, annual income, and whether they were malnourished. Finally, 82 cases were included in the control group (routine nursing and dietary guidance) and 80 cases in the intervention group (dietary nursing intervention based on the trans-theoretical model), respectively.

Results: after PSM, 82 cases in the control group and 80 cases in the intervention group were included in the study. After the intervention, the incidence of sarcopenia, the extracellular water rate (ECF/TBF) value, and the malnutrition rate of the intervention group were lower than those of the control group ($p < 0.05$); the scores of self-care, facing difficulties, potassium intake management, salt intake management, fluid restriction management, the levels of serum albumin, prealbumin and transferrin were all higher than those of the control group ($p < 0.05$); the SF-36 Concise Health Scale score of the intervention group was higher than that of the control group ($p < 0.05$). The 1-year survival rate in the intervention group (95.00 %) was higher than that in the control group (85.37 %) ($p < 0.05$).

Conclusion: a TTM-based diet nursing intervention can help improve the dietary management behavior of MHD patients, prevent malnutrition, reduce the incidence of sarcopenia, and improve their quality of life and survival rate.

Keywords:

Trans-theoretical model.
Diet care. Maintenance hemodialysis. Sarcopenia. Quality of life.

Received: 05/07/2023 • Accepted: 25/11/2023

Conflicts of interest: all authors declare that they have 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 statements: no funding was provided for this research.

Consent for publication: all authors give their consent for publication.

Author contributions: Yanwen Liu: project development, data collection, manuscript writing. Yan Zhou: data collection. Xiaoping Li: data collection. Jun Zhang: designed the research, revised the paper, data analysis.

Ethics statement: this retrospective study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by The Second Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China ethics review board (approval number: 2023015).

Data availability statement: the data used to support the findings of this study are included within the article.

Liu Y, Zhou Y, Li X, Zhang J. Influences of trans-theoretical model-based diet nursing intervention on sarcopenia and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Nutr Hosp* 2024;41(2):278-285

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04844>

Correspondence:

Jun Zhang. Department of Nephropathy and Rheumatism. The Second Affiliated Hospital. Hengyang Medical School. University of South China. No. 35, Jiefang Avenue, Zhengxiang District. Hengyang City, Hunan Province. People's Republic of China
e-mail: zouxiali@mail.sdufe.edu.cn

Resumen

Objetivo: explorar el impacto de las intervenciones de enfermería dietética basadas en el modelo transteórico sobre la sarcopenia y la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento.

Método: se analizaron retrospectivamente los datos clínicos de 243 pacientes con hemodiálisis de mantenimiento (MHD) ingresados en nuestro hospital de enero de 2019 a agosto de 2020. Se utilizó el método de emparejamiento de la puntuación direccional 1: 1 (PSM) para emparejar a los pacientes con diferentes métodos de intervención en función del sexo, la edad, el tiempo de educación, la edad de diálisis, el índice de masa corporal, la enfermedad subyacente, los ingresos anuales y la desnutrición. Finalmente, 82 casos fueron incluidos en el grupo de control (atención rutinaria y orientación dietética) y 80 en el grupo de intervención (intervención dietética basada en el modelo transteórico).

Resultados: después del PSM, 82 casos fueron incluidos en el grupo de control y 80 casos en el grupo de observación. Después de la intervención, la incidencia de sarcopenia, los valores de agua extracelular (ecf/tbf) y la tasa de desnutrición del grupo de observación fueron menores que en el grupo de control ($p < 0,05$); autocuidado, afrontamiento de dificultades, manejo de la ingesta de potasio, manejo de la ingesta de sal, manejo de restricción de líquidos, niveles de albúmina sérica, y tanto la prealbúmina como la transferrina fueron mayores que en el grupo de control ($p < 0,05$). La puntuación de la escala de salud concisa SF-36 en el grupo de observación fue mayor que la del grupo de control ($p < 0,05$), y la tasa de supervivencia a un año en el grupo de observación (95,00 %) fue mayor que en el grupo de control (85,37 %) ($p < 0,05$).

Conclusión: las intervenciones de atención dietética basadas en el TTM ayudan a mejorar el comportamiento de manejo dietético de los pacientes con MHD, a prevenir la desnutrición, a reducir la incidencia de sarcopenia y a mejorar la calidad de vida y la supervivencia.

Palabras clave:

Modelo transteórico.
Atención dietética.
Hemodiálisis de mantenimiento. Sarcopenia.
Calidad de vida.

INTRODUCTION

Chronic kidney disease has become a public health problem for mankind in the 21st century. Relevant surveys have shown that 20 % of chronic kidney disease cases will evolve to end-stage renal disease (1,2). Maintenance hemodialysis (MHD) as renal replacement therapy for end-stage renal disease is the main approach to maintain patients alive. Although hemodialysis can expel toxins from the body, it also leads to loss of a variety of nutrients, resulting in malnutrition and various complications (3). Sarcopenia is characterized by loss of skeletal muscle mass, lowered strength, and reduced function accompanied by symptoms such as weight loss, weakness, easy falling, and motion difficulty, leading to a decline in quality of life. Moreover, it will increase the risk of cardiovascular complications, and increase the mortality of MHD patients. Previous investigations have shown that the incidence of sarcopenia in MHD is between 4 % and 63 %, and sarcopenia is a predictive risk factor for death in MHD patients (4,5). Lee et al (6) pointed out that the incidence of sarcopenia is related to malnutrition. MHD patients with sarcopenia have a single diet, insufficient protein intake, and reduced blood phosphorus and extracellular water ratio. Diet management is an effective way to prevent sarcopenia in MHD patients (7). The trans-theoretical model (TTM) believes that individual behavior change involves a gradual and continuous process. By formulating targeted nursing measures according to the characteristics of the behavior change process, individual behavior can be effectively changed. TTM-based diet nursing focuses on diet needs and the diet change process, featuring pertinence and timeliness. In this study, MHD patients received TTM-based diet nursing, which is reported as follows.

PATIENTS AND METHODS

SAMPLE ESTIMATION

The primary endpoint of this study was the incidence of sarcopenia, which was predicted to be 30 % in the control group

and 9 % in the intervention group based on the pilot study. With a two-sided α value of 0.05 and a power of 90 %, minimum sample size was 140 using the PASS15 software. Considering a 10 % dropout rate, 156 cases were finally selected.

RESEARCH SUBJECTS

The clinical data of 243 MHD patients admitted to our hospital from January 2019 to August 2020 were retrospectively analyzed. Inclusion criteria: ① Age ≥ 18 years, diagnosed with renal failure and MHD; ② Regular dialysis time ≥ 3 months; ③ Liver, kidney, heart and other organs were free from substantial lesions; ④ No coagulation, hemolysis dysfunction; ⑤ No gastrointestinal malignancy; ⑥ The principle of informed consent was followed. Exclusion criteria: ① History of kidney transplantation; ② Reading and communication disorders; ③ Complicated with mental disease. Using the SPSS 22.0 software and PSM method, patients who received routine care and dietary guidance, as well as patients who received a TTM-based dietary care intervention were matched 1:1. The matching variables included gender, age, education time, dialysis age, body mass index, underlying disease, annual income, and malnutrition. Finally, 82 patients were included in the control group and 80 patients in the observation group, respectively. This study was approved by the Ethics Committee of our hospital.

METHODS

Intervention methods in the control group

Routine nursing and diet guidance were given. The nurse in charge instructed the patients on hemodialysis-related principles and treatment ways. By referring to the relevant literature and consulting nutritionists, clinicians, a "Diet Management Handbook for Maintenance Hemodialysis Patients" was prepared. The nurse in charge explained the importance of diet management. Psychological counseling was given for patients with anxiety and

depression to enhance their confidence in treatment. The intervention was performed once every 2 weeks, 30 min each time for 6 months.

Intervention methods in the experimental group

1. Establishment of a diet intervention team. On the basis of the control group, a TTM-based diet nursing intervention was given. The intervention team consisted of 1 clinician, 1 head nurse, 5 responsible nurses, and 1 dietitian. The team members were organized to learn the "Diet Management Handbook for Maintenance Hemodialysis Patients", TTM theory, and other knowledge. Based on the TTM theory, the staged diet intervention program was determined. The duration of the intervention was 6 months.
2. Stage 1: preintention stage, that is, the patient is not on diet management and does not plan to start diet management in the future. a) Objective and content: to evaluate the patients' current awareness of diet management, to improve their awareness of diet management, so that patients change from unintentional stage to intentional stage. b) Intervention measures: ① Invite dietitians to explain the importance of diet management during hemodialysis, emphasize the possible good effects of diet management. The explanation lasted 30 min; ② Establish a WeChat group. Patients can communicate with doctors and nurses in the WeChat group when they have questions about diet-related matters. At the same time, use the WeChat group to explain diet-related knowledge. The management started in the first week for a total of 3 times, 30 min each time.
3. Stage 2: intentional stage, that is, the patient has planned to continue with diet management, but has not determined the specific plan. a) Objective and content: make patients understand the importance of diet management, and point out the possible harm of poor diet. b) Intervention measures: distribute the "Diet Management Handbook for Maintenance Hemodialysis Patients" for concentrated learning, enumerate the cases of good recovery due to diet management to inspire patients' confidence. c) Time and frequency: The management started in the second week, 3 times a week, 40 min each time.
4. Stage 3: preparation stage, that is, patients can follow the doctor's advice occasionally, but have not formed a regular diet. a) Objective and content: The responsible nurse analyzed the patients' skeletal muscle mass index (SMI), assessed whether sarcopenia was present, formulated detailed diet management methods, and informed the patients of detailed intake standards of protein, sodium, calcium, phosphorus and potassium. b) Intervention measures: determine the periodic diet intervention plan, and perform related knowledge education through concentrated health education and WeChat support.
5. Stage 4: action stage, that is, diet management starts. a) Objective and content: Develop behavioral change goals

for patients, including improving diet management behavior, nutritional status, and improving individualized diet management programs. b) Intervention measures: Mainly through peer support education, MHD patients with excellent diet management behavior were invited as guest stars to team with patients in the action stage, teach them by examples, assist and guide action stage patients in positive behavior changes. The management started in the 5th-8th week, 5 times a week.

6. Stage 5: maintenance stage, that is, diet management is further carried out in this stage. a) Objective and content: Evaluate patients' diet management behavior once every 4 weeks, affirm patients with good eating behavior change, encourage patients to say problems in the diet management process, analyze existing problems, and evaluate whether patients have returned to previous stages. b) Intervention measure: regular follow-up for 9-24 weeks. The patients were followed up once a week by WeChat, once every 2 weeks by telephone, once every 4 weeks by clinic, and once every 12 and 24 weeks by family visits.

OBSERVATION INDEXES

1. *Incidence of sarcopenia and body composition analysis*: skeletal muscle mass index (SMI) was measured by bioelectrical impedance analysis (BIA) according to the diagnostic criteria of the "Asian Working Group for Sarcopenia" (AWGS) before and after the intervention. If SMI was < 7.0 for males, < 5.7 for females, handgrip strength (HGS) was < 26 kg for males, < 18 kg for females, or/and daily gait speed < 0.8 m/s, sarcopenia can be confirmed (8). Body composition analysis was performed by body composition analyzer to analyze body water (TBF), extracellular fluid (ECF), somatic cell mass, and calculate extracellular water ratio (ECF/TBF).
2. *Diet management behavior*: the "Renal Adherence Behaviour Questionnaire" (RABQ) developed by Rushe et al. was used for evaluation before and after the intervention (9). A total of 25 items were included in 5 dimensions and a higher score means a higher adherence to diet management.
3. *Nutritional status*: before and after the intervention, the subjective global assessment (SGA) (10) was used for evaluation, including 7 parts.
4. *Nutritional serum index*: before and after the intervention, 3 ml fasting venous blood were collected and centrifuged for 10 min with a radius of 3 cm. The supernatant was collected and the contents of albumin (ALB), prealbumin (PA) and transferrin (TRF) were detected using a Hitachi automatic biochemical analyzer.
5. *Anthropometric index*: midarm circumference (MAC), midarm muscle circumference (MAMC) and triceps skinfolds thickness (TSF) were measured before and after the intervention, respectively.

6. *Quality of life*: the SF-36 concise health scale was used to evaluate quality of life. The scale included 8 dimensions. A higher total score means better quality of life.
7. *Follow-up*: after the intervention, the patients were followed up for 1 year (telephone or outpatient follow-up once every 3 months), and the follow-up ended at the patient demise or in February 2022. The 1-year survival rate of the two groups was calculated and compared after the end of follow-up.

STATISTICAL PROCESSING

The SPSS 22.0 statistical software was used for processing. Enumeration data were described by the number of cases and incidence (%), and the χ^2 test or Fisher's exact probability was used. Rank sum test was used for rank data. Measurement data were described by (mean $\pm$ SD), median and quartile, and two independent sample t-test or paired sample t-test or rank sum test were adopted. A Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the 1-year survival rate of the two groups, and a log-rank test was performed. A $p < 0.05$ suggests a statistically significant difference.

RESULTS

COMPARISON OF GENERAL DATA BEFORE AND AFTER PSM BETWEEN THE TWO GROUPS

Before PSM, the education time of the intervention group was significantly longer than that of the control group ($p < 0.05$), and the incidence of malnutrition was significantly lower than that of the control group ($p < 0.05$). There was no significant difference in all general data after PSM ($p > 0.05$). The general data before and after the intervention in the two groups of PSM are shown in table I.

COMPARISON OF INCIDENCE OF SARCOPENIA AND ECF/TBF BETWEEN THE TWO GROUPS

Before the intervention, there was no statistically significant difference in the incidence of sarcopenia, and ECF/TBF between the two groups ($p > 0.05$). After the intervention, the incidence of sarcopenia and ECF/TBF were decreased in both

Table I. Comparison of general data before and after PSM between the two groups

General information		Before PSM		χ^2/t	p	After PSM		χ^2/t	p
		Intervention group ($n = 119$)	Control group ($n = 124$)			Intervention group ($n = 80$)	Control group ($n = 82$)		
Gender (male/female)		66/53	73/51	0.288	0.591	46/34	51/31	0.372	0.542
Age (years)		59 (43.69)	61 (46.72)	0.814	0.336	58 (44,67)	60 (46,71)	0.946	0.215
Years of education (years)		9.42 $\pm$ 1.32	8.62 $\pm$ 1.22	3.336	0.001	9.45 $\pm$ 1.26	8.87 $\pm$ 1.32	1.873	0.063
Dialysis age (months)		61.48 $\pm$ 16.35	59.30 $\pm$ 19.51	0.942	0.347	60.48 $\pm$ 18.72	58.63 $\pm$ 20.51	0.599	0.550
Body mass index (kg/m ²)		22.79 $\pm$ 2.67	23.11 $\pm$ 2.73	0.923	0.357	22.83 $\pm$ 2.65	23.02 $\pm$ 2.88	0.437	0.663
Primary disease	Chronic nephritis	49	46	0.559	0.906	38	34	2.049	0.562
	Diabetic nephropathy	32	34			23	20		
	Polycystic kidney disease	24	29			12	17		
	Other	14	15			7	11		
Annual income (10,000 yuan)	< 5	21	25	1.237	0.539	13	18	1.756	0.416
	5-10	67	61			55	44		
	> 10	31	38			22	20		
Malnutrition (yes/no)		65/54	85/39	4.985	0.026	53/27	58/24	0.377	0.539

groups, and the intervention group had a lower value than the control group ($p < 0.05$), as shown in table II.

COMPARISON OF DIET MANAGEMENT BEHAVIOR BETWEEN THE TWO GROUPS

Before the intervention, there was no statistically significant difference in diet management behavior between the two groups ($p > 0.05$). After the intervention, the scores of self-care, difficulty handling, potassium intake management, salt intake manage-

ment, and liquid limits were higher in group 2, with scores higher in the intervention group than in the control group ($p < 0.05$), as shown in table III.

COMPARISON OF NUTRITIONAL STATUS BETWEEN THE TWO GROUPS AFTER THE INTERVENTION

The intervention group had lower malnutrition rates than the control group after the intervention ($p < 0.05$), as shown in table IV.

Table II. Comparison of incidence of myopenia and ECF/TBF in the two groups

Group	Sarcopenia cases (%)		ECF/TBF (mean $\pm$ SD)	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Intervention group ($n = 80$)	29 (36.25)	9 (11.25)	0.56 $\pm$ 0.07	0.39 $\pm$ 0.05
Control group ($n = 82$)	33 (40.24)	21 (25.61)	0.58 $\pm$ 0.09	0.45 $\pm$ 0.08
χ^2/t	0.353	5.534	1.588	5.759
p	0.552	0.019	0.114	< 0.001

Table III. Comparison of diet management behaviors between the two groups (mean $\pm$ SD, points)

Group		Intervention group ($n = 80$)	Control group ($n = 82$)	t	p
Self-care	Before intervention	6.13 $\pm$ 0.74	6.28 $\pm$ 0.81	1.230	0.221
	After intervention	8.32 $\pm$ 1.07*	7.24 $\pm$ 1.24*	5.929	< 0.001
Facing difficulties	Before intervention	14.84 $\pm$ 2.53	15.27 $\pm$ 2.81	1.023	0.308
	After intervention	20.64 $\pm$ 2.51*	18.16 $\pm$ 2.83*	5.896	< 0.001
Potassium intake management	Before intervention	17.44 $\pm$ 2.25	16.89 $\pm$ 1.85	1.694	0.092
	After intervention	21.37 $\pm$ 2.09*	19.42 $\pm$ 2.18*	5.809	< 0.001
Salt management	Before intervention	6.02 $\pm$ 1.15	5.94 $\pm$ 1.30	0.414	0.679
	After intervention	8.62 $\pm$ 1.08*	8.13 $\pm$ 1.16*	2.781	0.006
Liquid limit	Before intervention	28.64 $\pm$ 3.87	27.52 $\pm$ 4.20	1.764	0.080
	After intervention	36.58 $\pm$ 4.83*	33.14 $\pm$ 5.27*	4.328	< 0.001

Note: Compared with before intervention. * $p < 0.05$.

Table IV. Comparison of nutritional status between the two groups (%)

Group	Normal nutrition	Mild to moderate malnutrition	Severe malnutrition	Malnutrition rate
Intervention group ($n = 80$)	64 (80.00)	6 (7.50)	10 (12.50)	16 (20.00)
Control group ($n = 82$)	52 (63.41)	14 (17.07)	16 (19.51)	30 (36.59)
Z	—	—	—	5.478
p	—	—	—	0.019

COMPARISON OF NUTRITIONAL SERUM INDEXES, ANTHROPOMETRIC INDEXES AND QUALITY OF LIFE BETWEEN THE TWO GROUPS

Before the intervention, there was no statistically significant difference in nutritional serum indexes, anthropometric indexes, and quality of life between the two groups ($p > 0.05$). After the intervention, the intervention group had higher contents of serum ALB, PA, TRF and quality of life scores, and the content was higher in the intervention group than in the control group ($p < 0.05$). Meanwhile, the intervention group had significantly higher MAC, MAMC and TSF than the control group ($p < 0.05$), as shown in table V.

COMPARISON OF 1-YEAR SURVIVAL RATE BETWEEN THE TWO GROUPS

The Kaplan-Meier survival curve showed that the 1-year survival rate of the intervention group was 95.00 % (76/80), which was higher than the 85.37 % (70/82) of the control group. Log-rank $\chi^2 = 4.251$, $p = 0.039$, as shown in figure 1.

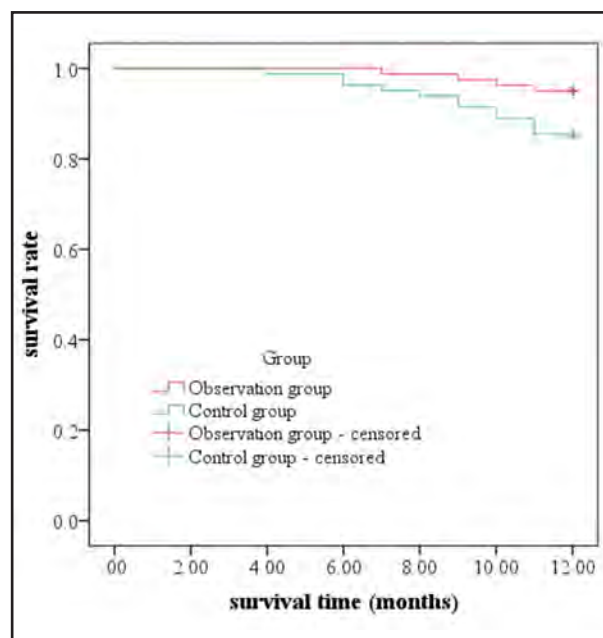


Figure 1.
Kaplan-Meier survival curve.

Table V. Comparison of nutritional serum indexes, anthropometric indexes, and quality of life between the two groups (mean $\pm$ SD)

Group		Intervention group (n = 80)	Control group (n = 82)	t	p
ALB (g/L)	Before intervention	31.25 $\pm$ 3.42	32.31 $\pm$ 4.18	1.764	0.080
	After intervention	36.74 $\pm$ 3.86	33.57 $\pm$ 4.26	4.959	< 0.001
PA (g/L)	Before intervention	0.24 $\pm$ 0.09	0.26 $\pm$ 0.06	1.668	0.097
	After intervention	0.38 $\pm$ 0.13	0.32 $\pm$ 0.10	3.297	0.001
TRF (g/L)	Before intervention	1.98 $\pm$ 0.27	1.95 $\pm$ 0.31	0.656	0.513
	After intervention	2.33 $\pm$ 0.42	2.04 $\pm$ 0.35	4.779	< 0.001
MAC (cm)	Before intervention	25.93 $\pm$ 4.25	25.61 $\pm$ 3.87	0.501	0.617
	After intervention	25.48 $\pm$ 3.76	24.03 $\pm$ 3.21	2.642	0.009
MAMC (cm)	Before intervention	25.53 $\pm$ 3.81	25.76 $\pm$ 4.14	0.368	0.714
	After intervention	24.35 $\pm$ 4.23	22.87 $\pm$ 3.62	2.395	0.018
TSF (mm)	Before intervention	11.26 $\pm$ 3.34	11.02 $\pm$ 3.53	0.444	0.657
	After intervention	10.74 $\pm$ 3.12	9.25 $\pm$ 3.07	3.064	0.003
Quality of life (points)	Before intervention	46.73 $\pm$ 11.46	47.65 $\pm$ 10.83	0.525	0.600
	After intervention	54.84 $\pm$ 13.65	49.13 $\pm$ 12.49	2.779	0.006

DISCUSSION

BASIS OF DIET MANAGEMENT IN MHD PATIENTS

MHD needs long-term adherence, requiring patients to follow their doctor's advice, and regularly seek hospital treatment. However, due to prolonged survival time, there are many complications such as cardiovascular complications, physical deterioration, malnutrition. Sarcopenia, an aging disease of skeletal muscle associated with aging, has a high incidence in renal function diseases. Previous investigations have shown that sarcopenia patients had lower protein and total energy than non-sarcopenia patients (11). Due to the loss of large amounts of nutrients in MHD patients, lack of diet management will affect the nutritional status of patients (12). It has been reported that insufficient energy intake can lead to reduced mitochondrial energy metabolism of muscle fibers, which in the long run can lead to negative nitrogen balance and muscle atrophy (13). Therefore, MHD patients need to strengthen diet management, get sufficient intake of energy and calories, and promote muscle protein synthesis. In the past, in the routine diet management of hemodialysis patients, the medical staff carried out knowledge "cramming" education to instruct patients on diet precautions, which lacked specificity and had a poor intervention effect. TTM is the nursing intervention theory for behavioral stage, which integrates different theories of education, nutrition, psychology, etc., evaluates patients' needs, and gives targeted support nursing to guarantee individualized and effective intervention measures. Some scholars have pointed out (14) that TTM-based diet nursing can improve the diet and exercise habits of patients with chronic diseases, thereby improving the nutritional status of MHD patients (14).

APPLICATION EFFECT OF A TTM-BASED DIET NURSING INTERVENTION IN MHD PATIENTS

This study showed that the scores of self-care, difficulty handling, potassium intake management, salt intake management, liquid limit, incidence of malnutrition, and sarcopenia were lower in the intervention group than in the control group. It suggests that a TTM-based diet nursing intervention can improve patient diet management behavior and reduce the incidence of malnutrition and sarcopenia. A TTM-based diet nursing intervention takes the current diet management behavior as the breakthrough point, and diet management handbook as the blueprint; divides diet behavior changes into preintention stage, intentional stage, preparation stage, action stage, and maintenance stage. The preintention stage attaches importance to cultivating patient awareness of diet management, makes them aware of deficiencies in self diet management to inspire intrinsic motivation for self-change. In the intentional stage, the awareness and behavior of diet management are strengthened. In the preparation stage, detailed behavior management methods are developed to determine the standard of action for patients. In the action stage and

maintenance stage, peer support education and WeChat support are given to supervise patients and assist in diet management. The results achieved by patients should be affirmed, so as to enhance patient self-confidence in diet behavior change. The diet plan is specific and detailed, clarifying specific intake values of daily calories and high-quality protein. Improving caloric and protein intake is the main measure to manage malnutrition in MHD patients, while malnutrition is a risk factor for MHD patients with sarcopenia. Protein and caloric supplementation can improve muscle strength and correct sarcopenia (15).

The diagnosis of sarcopenia was made by BIA testing, with nutrient index ECF/TBF being highly analyzable. ECF/TBF is an important evaluation index of dry weight in MHD patients, and should be lower than 0.395 if there are complications of diabetes or hypoproteinemia (16). After the intervention in this study, the ECF/TBF value was lower in the intervention group than in the control group, which was nearer the ideal dry weight. Serum ALB, PA and TRF are effective indexes for nutritional status evaluation. This study showed that the serum ALB, PA and TRF were higher in the intervention group than in the control group, and the anthropometric indexes MAC, MAMC and TSF were higher in the intervention group than in the control group. It suggests that a TTM-based diet nursing intervention should fully take into account the nursing needs of MHD patients at different stages of behavior change, and help patients gradually form good eating habits and improve self-management ability through continuous and step-by-step intensive diet behavior management, thereby improving nutritional status and reducing the incidence of sarcopenia.

After the intervention, the quality of life score and 1-year survival rate were higher in the intervention group than in the control group. Sarcopenia is one primary factor leading to lower quality of life in MHD patients (17). A TTM-based diet nursing intervention can exercise a variety of nursing intervention modes according to the different stages of patient diet behavior change, so as to optimize the diet management effect. WeChat features immediacy and interaction, which can enable timely communication between nurses and patients, and the sent nursing information can be consulted by patients at any time. Peer support education can promote the formation of positive imitation behavior in MHD patients through demonstration effect. Family support can make patients feel cared for and valued, which can improve their psychological state, and facilitate the supervision of patient behavior change. Previous studies have shown (18) that a TTM-based nursing intervention can reduce blood potassium intake and effectively improve diet behavior (18). With correct and positive diet behavior construction, patients can access a more adequate nutrition, thereby reducing the incidence of malnutrition, preventing sarcopenia, and improving quality of life and the survival rate.

In conclusion, a TTM-based diet nursing intervention can help improve diet management behavior of MHD patients, prevent malnutrition, reduce the incidence of sarcopenia, and improve their quality of life and survival rate. However, there are still some limitations. For example, if the cases from only one hospital are collected, the homogeneity of the included population is relatively

high, which may affect the extrapolation of study results. And due to the short intervention time in this study, it is impossible to observe the long-term effect of a TTM-based diet nursing intervention in the diet management of MHD patients. In the later stage, the intervention and follow-up time can be conducted in a multicenter study and further extended, the sample size can be enlarged, and continuous guidance can be provided for patient diet management with the help of mobile health care.

REFERENCES

1. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;96(1):37-47. DOI: 10.1016/j.kint.2019.01.017
2. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* 2021;100(3):516-26. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.028
3. Akhlaghi Z, Sharifipour F, Nematy M, Safarian M, Malekhamadi M, Barkhidarian B, et al. Assessment of nutritional status in maintenance hemodialysis patients: A multicenter cross-sectional study in Iran. *Semin Dial* 2021;34(1):77-82. DOI: 10.1111/sdi.12917
4. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr* 2018;28(3):197-207. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.12.003
5. Dong Z-J, Zhang H-L, Yin L-X. Effects of intradialytic resistance exercise on systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients with sarcopenia: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol* 2019;51(8):1415-24. DOI: 10.1007/s11255-019-02200-7
6. Lee H, Kim K, Ahn J, Lee DR, Lee JH, Hwang SD. Association of nutritional status with osteoporosis, sarcopenia, and cognitive impairment in patients on hemodialysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2020;29(4):712-23. DOI: 10.6133/apjcn.202012_29(4).0006
7. Hoppe K, Schwermer K, Dopierala M, Kałużna M, Hoppe A, Chou JT-T, et al. Can Overnutrition Lead to Wasting?-The Paradox of Diabetes Mellitus in End-Stage Renal Disease Treated with Maintenance Hemodialysis. *Nutrients* 2022;14(2):247. DOI: 10.3390/nu14020247
8. Chen L-K, Liu L-K, Woo J, Assantachai P, Auyeung T-W, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(2). DOI: 10.1016/j.jamda.2013.11.025
9. Rushe H, McGee HM. Assessing adherence to dietary recommendations for hemodialysis patients: the Renal Adherence Attitudes Questionnaire (RAAQ) and the Renal Adherence Behaviour Questionnaire (RABQ). *J Psychosom Res* 1998;45(2):149-57. DOI: 10.1016/s0022-3999(97)00228-6
10. Santin F, Rodrigues J, Brito FB, Avesani CM. Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis. *Clin Nutr* 2018;37(2):604-11. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.01.021
11. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients* 2021;13(3):761. DOI: 10.3390/nu13030761
12. St-Jules DE, Rozga MR, Handu D, Carrero JJ. Effect of Phosphate-Specific Diet Therapy on Phosphate Levels in Adults Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;16(1):107-20. DOI: 10.2215/CJN.09360620
13. Gamboa JL, Roshanravan B, Towse T, Keller CA, Falck AM, Yu C, et al. Skeletal Muscle Mitochondrial Dysfunction Is Present in Patients with CKD before Initiation of Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15(7):926-36. DOI: 10.2215/CJN.10320819
14. Zare M, Tarighat-Esfanjani A, Rafrat M, Shaghghi A, Asghari-Jafarabadi M, Shamschiri M. The Barriers and Facilitators of Self-Management Among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Trans Theoretical Model (TTM)-Based Mixed Method Study in Iran. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:2687-99. DOI: 10.2147/DMSO.S230083
15. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2020;49(1-2):202-11. DOI: 10.1159/000504240
16. Morrell GR, Ikizler TA, Chen X, Heilbrun ME, Wei G, Boucher R, et al. Psoas Muscle Cross-sectional Area as a Measure of Whole-body Lean Muscle Mass in Maintenance Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* 2016;26(4):258-64. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.02.002
17. Wang M, Liu L, Shen X, Li Y, He Q. Assessing lean tissue by bioelectrical impedance analysis pre hemodialysis underestimates the prevalence of sarcopenia in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2021;75(9):1407-13. DOI: 10.1038/s41430-020-00835-9
18. Hajivandi L, Noroozi M, Mostafavi F, Ekramzadeh M. Assessing the impact of an educational intervention program based on the theory of planned behavior on the nutritional behaviors of adolescents and young adults with PCOS in Iran: a field trial study. *BMC Pediatr* 2021;21(1):316. DOI: 10.1186/s12887-021-02784-z



Trabajo Original

Paciente crítico

Association between nutritional risk status and both diaphragmatic dysfunction and diaphragm atrophy in medical intensive care unit patients

Asociación entre el estado de riesgo nutricional y la disfunción diafragmática y la atrofia del diafragma en pacientes de la unidad de cuidados intensivos médicos

Kamil Inci¹, Eda Macit Aydın², Gulbin Aygencel¹, Melda Türkoğlu¹

¹Department of Internal Medicine. Division of Critical Care. Faculty of Medicine. Gazi University. Ankara, Turkey. ²Clinic of Intensive Care. Etik City Hospital. Ankara, Turkey

Abstract

Aim: critical illness often leads to malnutrition and diaphragmatic dysfunction (DD), common in intensive care units (ICU). Ultrasonography (US) is a potent tool for detecting DD. This study examines the connection between malnutrition risk and DD in ICU patients using ultrasonographic diaphragm measurements in medical ICU patients.

Methods: we assessed nutritional risk using risk screening tools and mid-upper arm circumference measurements (MUAC). Diaphragm atrophy (DA) and DD were evaluated by measuring diaphragmatic excursion (DE), thickness, and thickening fraction (TF) by US. We then compared these diaphragmatic measurements in patients based on their nutritional risk scores.

Results: of the fifty patients studied, 54 % to 78 % were at risk of malnutrition, 28 % exhibited diaphragm atrophy (DA), and 24 % showed DD upon ICU admission. Malnutrition risk diagnosed by all nutritional risk screening tools was significantly more frequent in patients with DD, while diagnosed by MUAC was considerably higher in patients with DA. A total of 16 patients (32 %) died during their ICU stay, with DD, DA, and malnutrition risks (as identified by the mNUTRIC Score) being more prevalent among non-survivors ($p < 0.05$). Malnutrition risk (as determined by the mNUTRIC Score) was an independent risk factor for DD [OR (95 % CI): 6.6 (1.3-34), $p = 0.03$].

Conclusion: malnutrition risk may be significantly associated with DD and DA in medical ICU patients upon ICU admission.

Keywords:

Nutritional risk screening. Mid-upper arm circumference. Malnutrition risk. Diaphragmatic dysfunction. Diaphragm atrophy.

Received: 24/10/2023 • Accepted: 27/01/2024

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: not available (no financial support or grant was received for this study).

Note: this study was presented in ESICM Lives 2019 Berlin, Germany, and the abstract was published in Intensive Care Medicine Experimental 2019;7(Suppl 3):001022.

Inci K, Macit Aydın E, Aygencel G, Türkoğlu M. Association between nutritional risk status and both diaphragmatic dysfunction and diaphragm atrophy in medical intensive care unit patients. *Nutr Hosp* 2024;41(2):286-292

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05011>

Correspondence:

Kamil Inci. Department of Internal Medicine. Division of Critical Care. Faculty of Medicine. Gazi University. Mebusevleri, Döğöl Cd. No: 37. 06570 Çankaya/Ankara, Turkey
e-mail: kamilinci@gmail.com

Resumen

Objetivo: las enfermedades graves a menudo conducen a desnutrición y disfunción diafragmática (DD), comunes en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La ultrasonografía (US) es una herramienta poderosa para detectar la DD. Este estudio examina la conexión entre riesgo de desnutrición y DD en pacientes de UCI utilizando mediciones ultrasonográficas del diafragma.

Métodos: evaluamos el riesgo nutricional utilizando herramientas de evaluación de riesgos y mediciones de la circunferencia del brazo en su punto medio superior (MUAC). La atrofia del diafragma (DA) y la DD se evaluaron midiendo la excursión diafragmática (DE), el grosor y la fracción de engrosamiento (TF) por ecografía. Luego, comparamos estas mediciones diafragmáticas en pacientes según sus puntuaciones de riesgo nutricional.

Resultados: de los cincuenta pacientes estudiados, entre el 54 % y el 78 % estaban en riesgo de desnutrición, el 28 % presentaban atrofia del diafragma (DA) y el 24 % mostraban DD al ingreso en la UCI. El riesgo de desnutrición diagnosticado por todas las herramientas de evaluación del riesgo nutricional fue significativamente más frecuente en los pacientes con DD, mientras que el diagnosticado por el MUAC fue considerablemente mayor en los pacientes con DA. Un total de 16 pacientes (32 %) fallecieron durante su estancia en la UCI, siendo la DD, la DA y los riesgos de desnutrición (según lo identificado por la puntuación mNUTRIC) más prevalentes entre los no sobrevivientes ($p < 0,05$). El riesgo de desnutrición (según lo determinado por la puntuación mNUTRIC) fue un factor de riesgo independiente de la DD [OR (95 % CI): 6,6 (1,3-34), $p = 0,03$].

Conclusión: en este estudio se encontró una asociación significativa entre el riesgo de desnutrición y la disfunción diafragmática, así como con la atrofia diafragmática al ingreso en la UCI.

Palabras clave:

Evaluación del riesgo nutricional. Circunferencia del brazo en su punto medio superior. Riesgo de desnutrición. Disfunción diafragmática. Atrofia del diafragma.

INTRODUCTION

Malnutrition in hospitalized patients is associated with heightened risks of mortality and morbidity (1). While numerous studies highlight a connection between malnutrition and adverse clinical outcomes in Intensive Care Units (ICUs), this relationship is not universally recognized (2,3). The complexity in identifying and diagnosing malnutrition within the ICU context, compounded by pre-existing malnutrition and suboptimal feeding after admission, often results in increased morbidity (4). As such, early and accurate detection of malnourished individuals becomes prior, directing them to appropriate nutritional interventions. Though various screening tools exist for assessing the nutritional risk status of hospitalized individuals, their validation within the ICU population still needs to be discovered. Emerging data suggests that tools like the Modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) score and the 7-Point Subjective Global Assessment (7pSGA) Score may be promising. According to specific nutrition guidelines, the Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002) score is also recommended for ICU patients (5,6).

In parallel, the consequences of malnutrition also appear clearly as muscle atrophy and dysfunction. Muscle mass and function assessments often serve as reliable nutritional status indicators (4,7). The diaphragm, our primary respiratory muscle, displays increased sensitivity to disuse compared to other skeletal muscles. A notable consequence is that patients on controlled mechanical ventilation (MV) experience faster diaphragmatic muscle mass depletion, leading to rapid diaphragm atrophy (8,9). Several conditions, ranging from myopathies and neuropathies to prolonged MV and surgeries, can precipitate diaphragmatic dysfunction (DD) (10-12). DD is a significant loss of muscle force of the diaphragm, compromising respiratory capacity and muscle strength (13). Advances in bedside transthoracic diaphragm ultrasonography (US) have transformed the priority imaging method of diaphragmatic function (14). The technique, validated for both healthy and ICU patients, offers a non-invasive tool to measure diaphragmatic thickness and respiratory thickening (15,16).

Moreover, DD and Diaphragm Atrophy (DA) prevalence in ICU settings is frequent, often correlating with unfavorable outcomes (17,18).

While the consequences of critical illnesses and MV on DD and DA are well-documented, the relationship between critical illness-induced nutritional risk status and diaphragmatic muscle function and structure remains unclear. Since malnutrition risk, DD, and DA might be present upon ICU admission, their relationships still need to be explored. Our study aims to clarify the connections between nutritional risk status and both diaphragm muscle thickness and function upon ICU admission.

PATIENTS AND METHODS

PATIENT POPULATION

This study spanned six months in a 9-bed medical ICU. The local Ethics Committee approved the protocol, and informed consent was obtained from the patients or their next of kin. The study involved 50 consecutive patients. Nutritional risk assessment and diaphragmatic measurements were taken on their first ICU day.

Inclusion criteria

- Age ≥ 18 .
- Glasgow Coma Scale ≥ 14 .
- Absence of MV requirement or ability to spontaneously breathe for at least 30 minutes without signs of respiratory distress.

Exclusion criteria

- Usage of sedative or neuromuscular blocker agents 24 hours before ICU admission.
- History of neuromuscular disease, trauma, recent abdominal or thoracic surgery.
- Presence of pneumothorax or pneumomediastinum.
- Signs of respiratory fatigue during US examinations.
- Patients previously on MV in assisted or controlled mode.

DEFINITIONS OF MALNUTRITION RISK

Nutritional risk status was assessed using screening tools and Mid Upper Arm Circumference (MUAC) on the ICU admission day, concurrent with diaphragmatic examinations. Nutritional risk assessment tools included the NRS-2002 Score, 7pSGA Score, and mNUTRIC Score. Patients with NRS-2002 scores ≥ 3 , 7pSGA score < 6 , mNUTRIC score > 4 , or MUAC < 22 cm for females and < 23 cm for males were identified as having malnutrition risk (19-22).

ULTRASONOGRAPHIC MEASUREMENTS

Ultrasonographic examinations were performed according to a standardized protocol on the initial day of ICU admission by an intensivist skilled in diaphragm ultrasonography. For patients meeting the inclusion criteria, the right hemidiaphragm was assessed in a supine position. These ultrasonographic evaluations were conducted before any spontaneous breathing trial for patients needing MV support. Each examination typically lasted approximately 10 minutes for mechanically ventilated patients. We used a high-end ultrasonography device (Vivid-Q, GE Healthcare). For measurements, diaphragmatic thickness (DT) was measured using a linear probe (7-13 MHz) in B-Mode, while diaphragmatic excursion (DE) was assessed with a phased array probe (3.5 MHz) in M-Mode. During the ultrasonographic examinations of mechanically ventilated patients, they were temporarily disconnected from the ventilator.

DT was appraised at the zone of apposition, with the probe placed perpendicular to the chest wall in the 8th to 10th intercostal spaces between the anterior and midaxillary lines. Later, the diaphragm was visualized as a hypoechoic structure sided between two echogenic lines, representing the pleural and peritoneal membranes (23) (Fig. 1). Three images from consecutive respiratory cycles were captured during normal tidal breathing

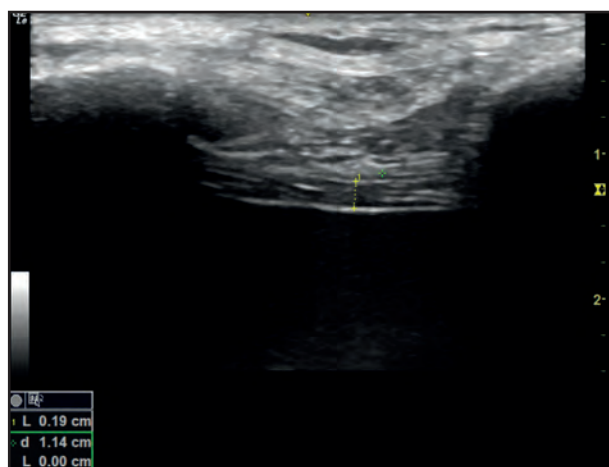


Figure 1.
Diaphragm thickness measurement, B-mode.

for accuracy. The thickness of the diaphragm was measured from the pleural echogenic line to the peritoneal one during both the inspiratory and expiratory phases. The average of these three measurements was calculated, and the thickening fraction (TF) was computed using the formula:

$$TF = ((DT_{ins} - DT_{exp}) / DT_{exp}) \times 100$$

DT_{ins}: Inspiratory diaphragm thickness

DT_{exp}: Expiratory diaphragm thickness

The DE measurements were performed with patients in a supine position. The probe was positioned below the right subcostal margin along the midclavicular line. The diaphragmatic movement was recorded in M-Mode during quiet tidal breathing, noting the distance between peak and trough echogenic lines (Fig. 2). A TF of $\leq 20\%$ and/or tidal DE of < 10 mm were indicative of diaphragmatic dysfunction (DD). Diaphragmatic atrophy (DA) was determined when the diaphragm thickness measured less than 2 mm at the end of expiration (24). Patients were categorized into two groups based on ultrasonographic findings: those with DD/DA and those without either condition.

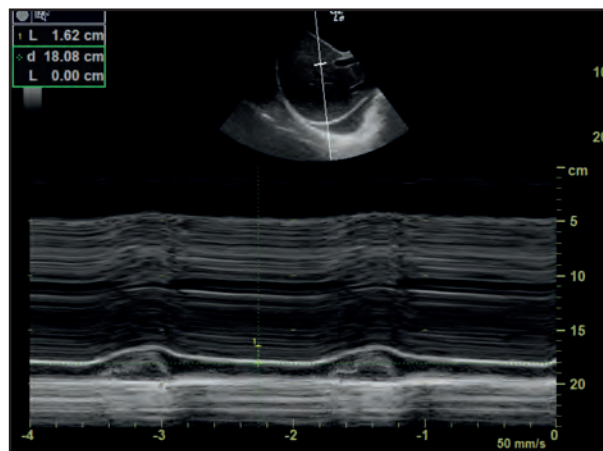


Figure 2.
Diaphragmatic excursion measurement, M-mode.

STATISTICAL ANALYSIS

Given the absence of prior data on the association between nutritional status and diaphragmatic measurements in ICU patients, a medium effect size (Cohen's $d = 0.05$) was anticipated for the primary outcome measures. Power analyses determined a required patient count of 42, with a desired power set at 80% and a significance level set at 0.05. SPSS for Windows, version 21.0, used all statistical analysis. Both categorical and continuous variables were appropriately represented. Comparisons between DD, DA, and nutritional status were determined by Fisher's exact and Chi-square tests. Logistic regression ascertained

the independent risk factors for DD and mortality, with results shared as odds ratios (OR) within a 95 % confidence interval (CI). A p -value < 0.05 was accepted for statistical significance.

RESULTS

The baseline characteristics of the participants are given in table I. As assessed by MUAC measurements, the risk of malnutrition was 54 %. Based on nutritional screening tools, this risk ranged between 54 % to 78 %. DA was observed in 28 % of patients, while DD was evident in 24 %. While all scoring systems significantly associated higher malnutrition risk with DD ($p < 0.05$), no such association was found with DA ($p > 0.05$). Conversely, while MUAC-diagnosed malnutrition risk did not correlate with DD, it was significantly more prevalent in the DA group than in the non-DA group (Table II).

When examining the causes, diagnosis of sepsis upon ICU admission (OR: 9.3, 95 % CI: 2.1-33.2; $p < 0.01$) and malnutrition risk as per the mNUTRIC Score (OR: 6.6, 95 % CI: 1.3-34; $p = 0.02$) emerged as independent risk factors for DD. However, the sole independent risk factor for DA was malnutrition risk as determined by MUAC (OR: 4.8, 95 % CI: 1.2-21.2; $p = 0.03$) (Table II). A higher frequency of DD, DA, and mNUTRIC Score-diagnosed malnutrition risk was observed in non-survivors compared to survivors ($p < 0.05$). However, none of these emerged as independent predictors of mortality ($p > 0.05$). Notably, sepsis diagnosis upon ICU admission was highlighted as a significant independent predictor of mortality (OR: 8, 95 % CI: 1.5-40; $p < 0.01$) (Table III).

DISCUSSION

Our study highlights novel observations: ICU patients at risk of malnutrition, as determined by nutritional screening tools upon ICU admission, indicate a higher prevalence of DD. Moreover, malnutrition risk, as per the mNUTRIC Score, is an independent risk factor for DD. Further, our findings indicate that malnutrition risk, as assessed by MUAC, serves as an independent risk factor for DA. Notably, the diagnosis of sepsis upon ICU entry also emerged as an independent risk factor for DD, suggesting a potential link between the acute inflammatory state of sepsis and diaphragmatic dysfunction. Additionally, malnutrition risk ranged between 54 % and 78 %, DA was observed in 28 %, and DD was evident in 24 % of the medical ICU patients.

This study is the initial investigation examining the relationship between nutritional risk status and diaphragm morphology and functionality among ICU patients. Protein-energy malnutrition can lead to muscle wasting, and the diaphragm is no exception. Muscle protein synthesis can decrease while proteolysis can increase in malnourished states, leading to atrophy of skeletal muscles (25). Given the diaphragm's essential role in respiration, any decline in its functional capacity can have significant clinical implications.

Table I. Characteristics of the medical ICU patients ($n = 50$)

Parameters	Values
Age*	71 (60-72)
Sex	
Male, n (%)	26 (52 %)
Female, n (%)	24 (48 %)
BMI (kg/m^2)*	25 (23-29)
APACHE-II Score on admission†	20 ± 6
SOFA Score on admission†	6 ± 2
Requirement of mechanical ventilation	
Invasive, n (%)	13 (26 %)
Non-Invasive, n (%)	18 (36 %)
None, n (%)	19 (38 %)
ICU mortality	
Survivors, n (%)	34 (68 %)
Non-survivors, n (%)	16 (32 %)
Comorbidities	
Hypertension, n (%)	29 (58 %)
Heart failure, n (%)	20 (40 %)
Diabetes mellitus	19 (38 %)
Respiratory disease, n (%)	18 (36 %)
Neurologic disease, n (%)	8 (16 %)
Malignancies, n (%)	7 (14 %)
Cause of ICU admission	
Respiratory failure, n (%)	34 (68 %)
Sepsis, n (%)	18 (36 %)
Renal failure, n (%)	15 (30 %)
Cardiovascular disorders, n (%)	10 (20 %)
Neurological disorders, n (%)	4 (8 %)
Diaphragmatic measurements	
Tidal diaphragm excursion, (cm)*	1.8 (1.5-2.3)
Thickening fraction, (%)†	30 ± 13
End-expiratory thickness, (cm)*	0.23 (0.20-0.30)
Diaphragmatic dysfunction, n (%)	12 (24 %)
Diaphragm atrophy, n (%)	14 (28 %)
Malnutrition risk	
NRS-2002 (≥ 3 points), n (%)	39 (78 %)
mNUTRIC Score (> 4 points), n (%)	27 (54 %)
7pSGA (< 6 points), n (%)	28 (58 %)
Mid-upper arm circumference (< 22 cm for female and < 23 cm for male), n (%)	27 (54 %)

ICU: intensive care unit; n : number; BMI: body mass index; APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Screening-2002; mNUTRIC: Modified Nutritional Risk in Critically ill; 7pSGA: 7 points Subjective Global Assessment. *Median (interquartile range); †Mean $\pm$ SD.

Table II. Factors affecting diaphragmatic dysfunction and diaphragm atrophy in medical ICU patients

Diaphragmatic dysfunction (DD)						
	Patients with DD (n = 12)	Patients without DD (n = 38)	p-value	Logistic regression analysis		
				OR (95 % CI)	Wald score	p-value
Sepsis on admission n, (%)	9 (75 %)	9 (24 %)	< 0.01	9.3 (2.1-33.2)	8.3	< 0.01
Malnutrition risk						
NRS-2002 (≥ 3 points), n (%)	12 (100 %)	27 (71 %)	0.04	6.6 (1.3-34)	12	0.02
mNUTRIC Score (> 4 points), n (%)	10 (83 %)	17 (45 %)	0.02			
7pSGA (< 6 points), n (%)	10 (83 %)	18 (47 %)	0.04			
MUAC (< 22 cm for female, < 23 cm for male), n (%)	8 (67 %)	19 (50 %)	0.15			
Diaphragmatic atrophy (DA)						
	Patients with DA, (n = 14)	Patients without DA, (n = 36)	p-value	Logistic regression analysis		
				OR (95 % CI)	Wald score	p-value
Malnutrition risk						
NRS-2002 (≥ 3 points), n (%)	11 (79 %)	28 (78 %)	0.89	4.8 (1.2-21.2)	8.6	0.03
mNUTRIC Score (> 4 points), n (%)	9 (64 %)	18 (50 %)	0.41			
7pSGA (< 6 points), n (%)	10 (71 %)	18 (50 %)	0.24			
MUAC (< 22 cm for female and < 23 cm for male), n (%)	12 (86 %)	15 (42 %)	0.02			

n: number; NRS-2002: Nutritional Risk Screening-2002; mNUTRIC: Modified Nutritional Risk in Critically ill; 7pSGA: 7 Points Subjective Global Assessment; MUAC: mid-upper arm circumference.

Table III. Factors affecting mortality according to univariate and multivariate analysis

	Survivors (n = 34)	Non-Survivors (n = 16)	p-value	Logistic regression analysis		
				OR (95 % CI)	Wald score	p-value
Admission SOFA Score*	4 $\pm$ 2	6 $\pm$ 3	0.02			
Sepsis on admission, n (%)	6 (18 %)	12 (75 %)	< 0.01	8 (1.5-40)	6.1	< 0.01
Malnutrition Risk (mNUTRIC Score > 4 points), n (%)	16 (47 %)	11 (69 %)	0.04			
Diaphragmatic dysfunction, n (%)	4 (12 %)	8 (50 %)	0.02			
Diaphragm atrophy, n (%)	6 (18 %)	8 (50 %)	0.04			

*Mean $\pm$ SD. n: number; mNUTRIC: Modified Nutritional Risk in Critically ill; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Our study emphasizes the association between ICU admission nutritional risk status and diaphragm function and thickness.

Additionally, the mNUTRIC Score incorporates not just traditional nutrition variables but also severity of illness indicators (26). This situation suggests that the interaction between the severity of the disease and nutritional status might play a crucial role in the development of DD in ICU patients.

Our observation that malnutrition risk, as assessed by MUAC, serves as an independent risk factor for DA. MUAC, as a nutritional assessment tool, is simple and non-invasive, providing quick insights into nutritional status. A low MUAC is indicative of muscle wasting and fat loss, which are hallmarks of malnutrition. This relationship between DA and malnutrition risk, as assessed by MUAC, may be explained better with the broader understanding of malnutrition's role in muscle wasting.

While all scoring systems significantly associated higher malnutrition risk with DD, no such association was found with DA. These results can be explained by one of the concepts indicating muscle mass and the other indicating muscle function. MUAC, as an anthropometric measure, might be more reflective of diaphragm muscle mass, explaining its efficacy as an independent predictor for DA in our study. In contrast, the multifaceted nutritional risk scores may offer deeper insights into diaphragm functionality.

Previous research corroborates the link between diaphragmatic sarcopenia and poor ICU outcomes exacerbated by sepsis (26). On the other hand, the etiology of DD during sepsis remains elusive. Some studies hint at sepsis-induced diaphragmatic damage, attributing it to mitochondrial dysfunction, even in the early stages of the disease (27,28). Our results, identifying sepsis as a potent risk factor for DD, support this theory, suggesting that early mitochondrial dysfunction due to sepsis might be pivotal.

The high prevalence of malnutrition risk on ICU admission in this study, ranging from 54 % to 78 % based on different screening tools, confirms global concerns about malnutrition in the ICU setting, which has previously been linked to adverse clinical outcomes (2,3,29). Remarkably, non-survivors in our cohort exhibited a higher malnutrition risk as assessed by the mNUTRIC Score.

Literature reports a considerable prevalence of DD among medical ICU patients, with figures ranging from 23 % to 36 % (30,31). Our findings align with these statistics, recording a DD prevalence of 24 % and a DA rate of 28 %. Our results emphasize the elevated incidence of DD in ICU patients under malnutrition risk, underscoring the link between muscle mass and nutritional status.

Our study has some limitations. We utilized "malnutrition risk" indicators rather than diagnostic measures of "malnutrition," such as body composition analyses. Given the complexity of diagnosing malnutrition in ICU settings, our findings should be interpreted cautiously. The limited patient sample size may also restrict the generalizability of our results. Furthermore, integrating pressure-based diaphragmatic metrics, like maximum inspiratory or transdiaphragmatic pressure, could provide a more comprehensive assessment.

CONCLUSION

This study indicates a potentially significant association between the risk of malnutrition, diaphragm function, and thickness upon ICU admission in medical ICU patients. More extensive population-based studies employing objective methods for assessing nutritional status are needed to understand this relationship better.

REFERENCES

- Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9. DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00215-7
- Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Parenter Enter Nutr* 2017;41:744-58. DOI: 10.1177/0148607115625638
- Lew CCH, Wong GJY, Cheung KP, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between malnutrition and 28-day mortality and intensive care length-of-stay in the critically ill: A prospective cohort study. *Nutrients* 2017;10:10. DOI: 10.3390/nu10010010
- Tufan A, Bahat G, Ozkaya H, Taşcıoğlu D, Tufan F, Saka B, et al. Low skeletal muscle mass index is associated with function and nutritional status in residents in a Turkish nursing home. *Aging Male* 2016;19:182-6. DOI: 10.1080/13685538.2016.1188069
- Lee ZY, Heyland DK. Determination of Nutrition Risk and Status in Critically Ill Patients: What Are Our Considerations? *Nutr Clin Pract* 2019;34:96-111. DOI: 10.1002/ncp.10214
- 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 Enter Nutr* 2016;40:159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
- Luo YW, Zhou LQ, Li Y, Guo SW, Li XX, Zheng JJ, et al. Fat-free mass index for evaluating the nutritional status and disease severity in COPD. *Respir Care* 2016;61:680-8. DOI: 10.4187/respcare.04358
- Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008;358:1327-35. DOI: 10.1056/NEJMoa070447
- Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:364-71. DOI: 10.1164/rccm.201004-0670OC
- Chan CK, Loke J, Virgulto JA, Mohsenin V, Ferranti R, Lammertse T. Bilateral diaphragmatic paralysis: Clinical spectrum, prognosis, and diagnostic approach. *Arch Phys Med Rehabil* 1988;69:976-9.
- Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: Pathophysiology, clinical features, and investigation. *Thorax* 1989;44:960-70. DOI: 10.1136/thx.44.11.960
- Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:10-48. DOI: 10.1164/rccm.2206020
- Wilcox PG, Pardy RL. Diaphragmatic weakness and paralysis. *Lung* 1989;167:323-41. DOI: 10.1007/BF02714961
- Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801-10. DOI: 10.1007/s00134-013-2823-1
- Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: Intrarater reliability and variability of a methodology using non-standard recumbent positions. *Respirology* 2011;16:1136-43. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.02005.x
- Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38:796-803. DOI: 10.1007/s00134-012-2547-7
- Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:204-13. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC

18. Bruells CS, Marx G. Diaphragm dysfunction: Facts for clinicians. *Medizinische Klin - Intensivmedizin Und Notfallmedizin* 2018;113:526-32. DOI: 10.1007/s00063-016-0226-0
19. 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
20. Lim SL, Lin XH, Daniels L. Seven-Point Subjective Global Assessment Is More Time Sensitive Than Conventional Subjective Global Assessment in Detecting Nutrition Changes. *J Parenter Enter Nutr* 2016;40:966-72. DOI: 10.1177/0148607115579938
21. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22:415-21. DOI: 10.1016/S0261-5614(03)00098-0
22. Ferro-Luzzi A, James WPT. Adult malnutrition: simple assessment techniques for use in emergencies. *Br J Nutr* 1996;75:3-10. DOI: 10.1079/bjn19960105
23. Umbrello M, Formenti P. Ultrasonographic assessment of diaphragm function in critically ill subjects. *Respir Care* 2016;61:542-55. DOI: 10.4187/respcare.04412
24. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med* 2012;366:932-42. DOI: 10.1056/NEJMra1007236
25. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006;84:475-82. DOI: 10.1093/ajcn/84.3.475
26. 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
27. Oliveira TS, Santos AT, Andrade CBV, Silva JD, Blanco N, Rocha NN, et al. Sepsis Disrupts Mitochondrial Function and Diaphragm Morphology. *Front Physiol* 2021;12:1-13. DOI: 10.3389/fphys.2021.704044
28. Beloborodova N, Pautova A, Sergeev A, Fedotcheva N. Serum Levels of Mitochondrial and Microbial Metabolites Reflect Mitochondrial Dysfunction in Different Stages of Sepsis. *Metabolites* 2019;9:196-213. DOI: 10.3390/metabo9100196
29. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: Prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:514-27. DOI: 10.3390/ijerph8020514
30. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit: Prevalence, risk factors, and prognostic impact- A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:213-9. DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC
31. Chawla J, Gruener G. Management of critical illness polyneuropathy and myopathy. *Neurol Clin* 2010;28:961-77. DOI: 10.1016/j.ncl.2010.03.027



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Nutrición artificial

Consenso sobre criterios y conjunto mínimo de datos para la derivación de pacientes candidatos a teleconsulta de nutrición enteral domiciliaria: proyecto TELENUT

Consensus on criteria and minimum data set for the referral of candidate patients for home enteral nutrition teleconsultation: TELENUT project

Juana María Rabat Restrepo¹, Isabel M.^a Rebollo Pérez², Pedro Pablo García de Luna³, José Luis Pereira Cunill³, Francisco Javier Vilchez López⁴, Montserrat Gonzalo Marín⁵, Carmen Yeste Doblas⁶, Antonio Jesús Martínez Ortega⁷, M.^a José Martínez Ramírez⁸, Concha Losada Morell⁹, Julio Rojas¹⁰, Manuela Ortiz¹¹, Joaquín Obando de la Corte¹², María Eulalia Macías Colorado¹²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. ⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería. ⁸Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén. Jaén. ⁹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Infanta Margarita. Córdoba. ¹⁰Atención Primaria del área del Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹¹Atención Primaria del área del Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ¹²Atención Primaria Distrito Huelva-Costa y Condado-Campiña. Huelva

Resumen

Introducción: la teleconsulta es una herramienta asistencial útil en el manejo multidisciplinar de pacientes con indicación de nutrición enteral domiciliaria (NED). El empleo de diferentes herramientas de teleconsulta de NED, como ocurre en el Sistema Andaluz de Salud (SAS), conlleva heterogeneidad en los procesos de derivación entre los servicios de Atención Primaria (AP) y hospitalaria en una misma región.

Objetivos: consensar perfiles de pacientes y conjunto de datos mínimos necesarios para garantizar una derivación adecuada a la teleconsulta de NED, independientemente de la herramienta existente. Estos aspectos consensados en Andalucía pueden servir de referencia en otras regiones.

Métodos: se siguieron tres pasos consecutivos: a) revisión no sistemática de la literatura indexada sobre la teleconsulta en nutrición clínica en España; b) encuesta para conocer la implementación y las necesidades no satisfechas de las herramientas de teleconsulta en los hospitales públicos andaluces; y c) reuniones de trabajo y consenso de 14 profesionales sanitarios de AP ($n = 4$) y endocrinología y nutrición clínica hospitalaria ($n = 10$).

Resultados: se consensaron tres formularios de derivación en los que se definieron tres perfiles de pacientes, con el correspondiente conjunto mínimo de datos necesario para solicitar la teleconsulta de NED. El equipo de AP debe proporcionar este conjunto mínimo de datos al especialista en nutrición clínica a través de una herramienta de teleconsulta, implementada en el SAS.

Conclusiones: tres formularios consensados entre profesionales sanitarios involucrados en el proceso de derivación sirven para estandarizar la solicitud de teleconsulta de NED entre equipos asistenciales en función de perfiles de pacientes.

Palabras clave:

Teleconsulta. Nutrición enteral domiciliaria. Desnutrición. Derivación. Consenso.

Recibido: 24/03/2023 • Aceptado: 03/12/2023

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.

Agradecimientos: los autores agradecen al Dr. Juan Manuel Herrerías por sus indicaciones sobre la aplicación de la teleconsulta en el Servicio Andaluz de Salud, así como a todos los investigadores del Servicio Andaluz de Salud que de alguna manera han colaborado en este proyecto. Los autores agradecen a Danone por su colaboración y asistencia en la logística de las reuniones y en la redacción médica. Danone no intervino, o influyó, de ninguna manera ni en el planteamiento, ni en los objetivos, ni en las conclusiones alcanzadas en este trabajo. Los autores también agradecen a Verónica Estévez Closas, PhD, y a Silvia Paz Ruiz, MD en SmartWorking4U, por su colaboración en la redacción del manuscrito.

Rabat Restrepo JM, Rebollo Pérez IM, García de Luna PP, Pereira Cunill JL, Vilchez López FJ, Gonzalo Marín M, Yeste Doblas C, Martínez Ortega AJ, Martínez Ramírez MJ, Losada Morell C, Rojas J, Ortiz M, Obando de la Corte J, Macías Colorado ME. Consenso sobre criterios y conjunto mínimo de datos para la derivación de pacientes candidatos a teleconsulta de nutrición enteral domiciliaria: proyecto TELENUT. Nutr Hosp 2024;41(2):293-314
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04702>

Correspondencia:

Juana María Rabat Restrepo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Av. Dr. Fedriani, 3. 41009 Sevilla
e-mail: rabat@us.es

Abstract

Introduction: teleconsultation is a useful healthcare tool in the multidisciplinary management of patients with indications of home enteral nutrition (HEN). The use of different teleconsultation platforms, as it happens in the Andalusian Health System (SAS), results in heterogeneous referral processes between Primary Care and hospital services in the same region.

Objectives: to establish a consensus on patient profiles and the minimum data set necessary to guarantee an adequate referral to NED teleconsultation regardless of the existing platform. These agreed aspects in Andalusia can serve as a reference in other regions.

Methods: three consecutive steps were followed: a) non-systematic review of the indexed literature on teleconsultation in clinical nutrition in Spain; b) survey to know the implementation and unmet needs of teleconsultation platforms in Andalusian public hospitals; and c) working meetings and consensus of 14 health professionals of Primary Care ($n = 4$) and endocrinology and hospital clinical nutrition ($n = 10$).

Results: three referral forms were agreed in which three patient profiles were defined, with the corresponding minimum set of data necessary to request NED teleconsultation. The Primary Care team should provide this set of data to the clinical nutrition specialist via a teleconsultation platform, implemented in the SAS.

Conclusions: three agreed forms between healthcare professionals involved in the referral process serve to standardize the request for teleconsultation of NED between healthcare teams based on patient profiles.

Keywords:

Teleconsultation.
Home enteral nutrition.
Malnutrition. Referral.
Consensus.

INTRODUCCIÓN

La telemedicina se define como la prestación a distancia de servicios sanitarios, a través de las tecnologías de la información y la comunicación, que puede realizarse entre médico-paciente o entre profesionales sanitarios (1-3). Esto incluye la teleconsulta, que, en sus distintas formas, ha demostrado que aporta importantes beneficios en salud, mejorando la experiencia del paciente y del profesional sanitario y favoreciendo la sostenibilidad del sistema sanitario (4,5). En pacientes que viven en zonas rurales y remotas, la teleconsulta resulta especialmente beneficiosa y satisfactoria, ya que mejora el acceso a la atención médica y evita las molestias del traslado al centro de referencia (6,7). En nutrición clínica, la teleconsulta es una herramienta asistencial conveniente en el manejo de pacientes que presentan dificultades para el desplazamiento y tienen indicada la nutrición enteral domiciliaria (NED) (2,8). Estos son pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición cuyas necesidades nutricionales no pueden ser cubiertas con la ingesta oral de alimentos de consumo habitual y por ello requieren la administración de fórmulas enterales por vía digestiva. Estos pacientes son atendidos y tratados en su domicilio, lo que permite que permanezcan en su entorno sociofamiliar.

En las teleconsultas entre profesionales sanitarios, los protocolos de derivación, el perfil de pacientes y los datos requeridos para la derivación pueden variar según los centros y unidades, los sistemas sanitarios regionales y los sistemas informáticos de los que se disponga para la gestión de la atención sanitaria. Esta variabilidad se puede dar en un mismo sistema sanitario autonómico, como ocurre en el Sistema Andaluz de Salud (SAS). Desde el año 2020, en el SAS coexisten en su sistema informático de soporte de la información y gestión de la atención sanitaria (Diraya) dos herramientas informáticas diferentes para la realización de teleconsulta entre profesionales sanitarios (9).

La primera herramienta consiste en la consulta virtual de la Estación Clínica (10), una aplicación asistencial de ámbito hospitalario que recoge los datos clínicos de los pacientes atendidos en el hospital; dispone también de datos de AP. Esta herramienta se ha implementado y empleado en varias unidades de Nutrición Clínica y Dietética (UNCyD) del SAS desde 2007 (11). La segunda

herramienta informática es la teleconsulta Diraya, una plataforma específica para la gestión de teleconsultas entre profesionales de AP y atención hospitalaria que se puso en marcha en 2020 y cuenta con una interfaz para intercambio de información, mecanismos de mensajería y gestión de formularios (9). Esta última herramienta es la que se espera sea implementada como única plataforma para la realización de teleconsultas entre diferentes niveles asistenciales en toda la región andaluza. Sin embargo, en el periodo de transición, se emplean ambas herramientas informáticas para teleconsultas de NED, con protocolos de derivación diferentes, que incluyen criterios dispares e información clínica diversa. Esta falta de homogeneidad en el proceso de derivación a teleconsulta de NED compromete potencialmente la equidad y la calidad de la atención sanitaria que recibe este grupo de pacientes en una misma región.

Ante esta necesidad de homogeneizar procesos, surgió el proyecto TELENUT (Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria), con el propósito de consensuar criterios de derivación (perfiles de pacientes) y un conjunto de datos mínimos del paciente que deben recabarse para garantizar una derivación adecuada y estandarizada desde el equipo de AP al equipo de nutrición clínica hospitalaria. Estos criterios y conjunto mínimo de datos consensuados pretenden conseguir que la situación clínica y nutricional de cada paciente sea valorada integralmente por el médico especialista en nutrición clínica de manera similar a una consulta presencial e independientemente de la herramienta de teleconsulta empleada, del centro sanitario y del lugar de residencia. Adicionalmente, estos aspectos consensuados para la teleconsulta de NED en Andalucía pueden servir de referencia para otras regiones o ámbitos de la atención sanitaria en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se siguieron tres pasos metodológicos (Fig. 1): a) revisión de la literatura indexada para conocer programas y actividades de teleconsulta desarrollados en el ámbito de la nutrición clínica en España en los últimos 12 años; b) encuesta a los profesionales de UNCyD del SAS con el objetivo de conocer el tipo, el estado de implementación y las necesidades no satisfechas de la



Figura 1.

Metodología empleada en el proyecto TELENUT (AP: Atención Primaria; NED: nutrición enteral domiciliaria; TELENUT: Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria; UNCyD: Unidad de Nutrición Clínica y Dietética).

teleconsulta de NED; y c) reuniones de trabajo de profesionales sanitarios de Atención Primaria y hospitalaria con el propósito de consensuar el perfil del paciente candidato a teleconsulta de NED y un conjunto mínimo de datos necesarios, recopilados en forma de formulario de derivación, que permitan la valoración integral de su situación clínica y nutricional en función de su perfil.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Se llevó a cabo una revisión amplia y ordenada de la literatura indexada para el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre 2022. Se emplearon los buscadores de Dialnet, MEDES, PubMed y Scopus para identificar publicaciones en castellano e inglés. Se combinaron los siguientes términos de búsqueda: telemedicina (*telemedicine/telehealth*), teleconsulta (*teleconsultation*), nutrición (*nutrition*), desnutrición (*malnutrition*), nutrición enteral domiciliaria (*home enteral nutrition*). Se incluyeron solo trabajos realizados en España que contuviesen información relevante sobre el uso de la telemedicina en nutrición clínica y, en particular, de la teleconsulta de NED.

Tras la revisión, se identificaron un total de cinco publicaciones relevantes, que se resumen en el anexo 1. Tres de las publicaciones contienen recomendaciones de expertos en nutrición y dos son estudios observacionales sobre el seguimiento telemático del paciente con NED. En general, se observó cierta disparidad en el uso de términos que definen la consulta no presencial entre médico y paciente y entre profesionales sanitarios, lo que hizo más laboriosa la interpretación de la información. No obstante, la revisión bibliográfica mostró que, a pesar de que las consultas remotas para pacientes con NED son frecuentes, la variabilidad en el tipo de consulta, su objetivo y la información del paciente que se comparte para la derivación varían sustancialmente entre las publicaciones.

ENCUESTA A UNIDADES DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y DIETÉTICA DEL SISTEMA ANDALUZ DE SALUD

Se realizó una encuesta dirigida a las UNCyD del SAS, utilizando un cuestionario semiestructurado para recoger datos relativos al uso de la teleconsulta: número de pacientes atendidos por teleconsulta al mes, número de días de teleconsulta a la semana, número de pacientes atendidos por teleconsulta en un día, porcentaje de teleconsultas canceladas y motivo de cancelación, y datos relativos al perfil del paciente y sus patologías. También se preguntó la opinión de los profesionales sobre las ventajas e inconvenientes en el uso de la plataforma de teleconsulta Diraya.

La encuesta se envió por conveniencia a un total de 15 UNCyD distribuidas en las distintas provincias de Andalucía, de las cuales, diez respondieron y siete unidades realizaban teleconsulta. De estas últimas, dos empleaban la herramienta de consulta virtual en la Estación Clínica y cinco, la teleconsulta Diraya (tres migraron de consulta virtual en la Estación Clínica y dos iniciaron las teleconsultas directamente en Diraya).

Los resultados de esta encuesta mostraron la variabilidad en el uso de la teleconsulta entre las unidades, independientemente del sistema de teleconsulta empleado (Tabla I). Las patologías más frecuentes que requieren teleconsulta de NED fueron aquellas de naturaleza neurológica (hasta el 70 % de los pacientes según el centro) y geriátrica (hasta el 40 %). Se informó que hasta el 30 % de las teleconsultas programadas se desestimaban por falta de información suficiente o porque el paciente no era candidato para la teleconsulta de NED. Aquellos profesionales que empleaban la teleconsulta Diraya opinaron que se trata de una herramienta informática intuitiva y de fácil acceso, que permite aportar cualquier tipo de documento o imagen, que su uso mejora la atención de los pacientes evitándoles traslados innecesarios desde su domicilio al centro de referencia, y que es posible que permita reducir el coste sanitario de la atención nutricional. También se informó que la implementación de la herramienta en la práctica clínica es un proceso lento hasta que todas las partes involucradas se familiaricen con el sistema. Requiere directrices bien definidas para la derivación que incluyan una definición de los pacientes candidatos a una teleconsulta de NED, así como la información mínima requerida para su valoración adecuada por el especialista en el hospital.

Tabla I. Principales resultados de la encuesta a UNCyD sobre el uso de la teleconsulta según la herramienta informática empleada

	Unidades con consulta virtual en la Estación Clínica	Unidades con teleconsulta Diraya
Número de unidades	2	5*
Número de pacientes atendidos por teleconsulta al mes (rango)	120-130	20-110
Número de días de teleconsultas a la semana (rango)	2-3	0,5-3
Número de pacientes atendidos por teleconsulta en un día (rango)	10-16	5-16
Porcentaje de teleconsultas canceladas (rango)	7-20 %	13-30 %
Patologías atendidas con más frecuencia	30-70 % patologías neurológicas 15-40 % patología geriátrica 5-10 % patología oncológica 5-10 % patología digestiva (disfagia)	60 % patologías neurológicas 20 % patología geriátrica 10 % patología oncológica 10-30 % patología digestiva (disfagia)

De las cinco unidades con teleconsulta en plataforma DIRAYA, tres migraron de la teleconsulta por Estación Clínica y dos iniciaron la teleconsulta directamente en Diraya.

REUNIONES DE TRABAJO DEL GRUPO TELENUT: ELABORACIÓN DE FORMULARIOS CONSENSUADOS DE DERIVACIÓN

Se seleccionaron 14 profesionales sanitarios pertenecientes a 13 centros sanitarios, tanto de Atención Primaria como hospitalaria, distribuidos en las ocho provincias de Andalucía. Estos profesionales sanitarios constituyeron el grupo de trabajo TELENUT, compuesto por nueve médicos endocrinólogos, un médico de familia hospitalario con dedicación a nutrición clínica y dos médicos y dos enfermeras de AP.

En total, se realizaron ocho reuniones de trabajo, de las cuales seis fueron con los profesionales de las UNCyD y dos, con los profesionales de AP. Todas las reuniones se llevaron a cabo de manera virtual, utilizando la plataforma Microsoft Teams entre febrero de 2021 y febrero de 2022, y estuvieron lideradas por las coordinadoras del proyecto (JMRR e IMRP). Tras las primeras discusiones del grupo de trabajo TELENUT, se elaboró un primer borrador de los formularios de derivación. Tanto los profesionales de las UNCyD como los de AP hicieron sus aportaciones en las versiones subsiguientes de los formularios de derivación hasta que se llegó a una versión final consensuada por unanimidad, que refleja las condiciones para la derivación a teleconsulta de NED acordada por todos los profesionales involucrados en el estudio.

RESULTADOS

El grupo de profesionales definió tres perfiles de pacientes candidatos a una teleconsulta de NED y determinó la información mínima del paciente requerida para su derivación según su perfil, que se han recogido en forma de formularios, tal y como se detalla a continuación (Fig. 2).

PERFILES DE PACIENTES CANDIDATOS A TELECONSULTA DE NED

En primer lugar, el grupo TELENUT identificó los motivos de consulta más habituales para realizar una teleconsulta de NED, que sirvieron de referencia para la definición de los perfiles de paciente.

Se definieron tres perfiles de pacientes candidatos a teleconsulta de NED:

1. Paciente desnutrido candidato a NED aún no prescrita con dificultad para el traslado.
2. Paciente con disfagia candidato a NED aún no prescrita, con dificultad para el traslado.
3. Paciente con NED prescrita derivado para consulta de seguimiento.

Los criterios que deben cumplir cada uno de los perfiles de paciente se muestran en la figura 3.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE REQUERIDA PARA LA DERIVACIÓN A TELECONSULTA DE NED SEGÚN EL PERFIL

En segundo lugar, el grupo TELENUT determinó el conjunto mínimo de datos que se debe recopilar previamente a una teleconsulta de NED según el perfil del paciente (Tabla II). Se estableció un conjunto de datos comunes a todos los pacientes, tales como datos generales (edad y género); motivo de consulta expuesto por el médico de AP y/o enfermera gestora de casos comunitaria (EGCC); patología actual subsidiaria de NED según el Sistema Nacional de Salud (12) y otras patologías de interés (como la presencia de intolerancias o diabetes mellitus); estado nutricional (cribado nutricional y de disfagia y antropometría);

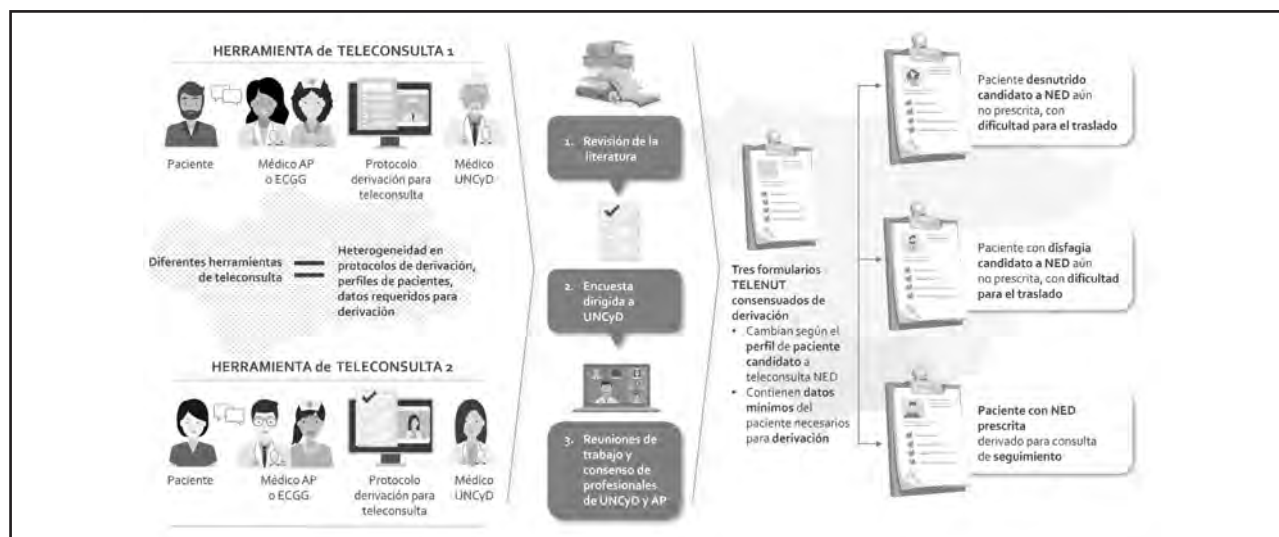


Figura 2.

Proyecto TELENUT (Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria): necesidad de asistencia no cubierta, metodología y resultado (AP: Atención Primaria; EGCC: enfermera gestora de casos comunitaria; NED: nutrición enteral domiciliaria; UNCYD: Unidad de Nutrición Clínica y Dietética).

Perfil 1: paciente desnutrido candidato a NED aún no prescrita, con dificultad para el traslado
Debe cumplir los siguientes 4 criterios: - Desnutrición definida por una puntuación ≥ 2 puntos en la escala MUST o ≤ 7 puntos en la escala MNA-SF - Imposibilidad de cubrir necesidades nutricionales con alimentación ordinaria tras consejos dietéticos siguiendo las recomendaciones de práctica clínica habitual locales - Patología subsidiaria de NED según el SNS (Real Decreto 1030/2006) - Dificultad para el traslado al hospital para consulta presencial
Perfil 2: paciente con disfagia candidato a NED aún no prescrita, con dificultad para el traslado
Debe cumplir los siguientes 2 criterios: - Dificultad para tragar definida por una > 3 puntos en la escala de EAT-10 - Dificultad para el traslado al hospital para consulta presencial
Perfil 3: paciente con NED prescrita derivado para consulta de seguimiento
- NED prescrita - Revisión/seguimiento de la NED, siempre que no requiera procedimientos instrumentales, como la colocación de sondas

Figura 3.

Criterios que definen los tres perfiles de pacientes candidatos a teleconsulta de NED identificados en las reuniones de trabajo del grupo TELENUT (EAT-10 [por sus siglas en inglés, Eating Assessment Tool]: instrumento de evaluación de la alimentación; MNA-SF [por sus siglas en inglés, Mini Nutritional Assessment Short Form]: mini evaluación nutricional, versión corta; MUST [por sus siglas en inglés, Malnutrition Universal Screening Tool]: instrumento universal de cribado de la desnutrición; NED: nutrición enteral domiciliaria; SNS: Sistema Nacional de Salud).

sarcopenia (cuestionario SARC-F); estado funcional (escala Barthel y Lawton Brody) y cognitivo (escala Pfeiffer); y otros datos clínicos de interés del individuo, como el tratamiento actual, la historia clínica (que recoge principalmente sintomatología digestiva y la ingesta de alimentos) y otros estudios complementarios

realizados recientemente. Para facilitar y estandarizar la recogida de datos, el grupo TELENUT incluyó en el ejemplo de formulario de derivación los enlaces electrónicos para acceder a las escalas de medición, validadas en castellano, y otros documentos de consulta que resultan de interés.

Tabla II. Información del paciente requerida para la derivación a teleconsulta de NED según el perfil del paciente

Información	Perfil del paciente
☒ Datos generales del paciente: edad y género	Todos los perfiles
☒ Motivo derivación	Todos los perfiles
☒ Vía de alimentación	Perfil 1 (paciente desnutrido candidato a NED) Perfil 2 (paciente con disfagia)
☒ Pauta nutricional actual: producto, dosis, vía, grado de tolerancia, grado de cumplimiento	Perfil 3 (paciente con NED prescrita)
☒ <i>Enfermedades</i> ☒ Actual (subsidiaria de NED según SNS) ☒ Otras enfermedades de interés (intolerancias) ☒ Presencia de diabetes <i>mellitus</i>	Todos los perfiles
☒ Tratamiento actual (de interés)	Todos los perfiles
☒ Cribado nutricional y de disfagia, indicando escala validada (MUST, MNA, EAT-10 u otros) y puntuación	Todos los perfiles
☒ <i>Historia dietética</i> ☒ Ingesta actual ☒ Cambios en consistencia de alimentos ☒ Encuesta alimentaria (recordatorio 24 h)	Todos los perfiles
☒ <i>Historia clínica/anamnesis</i> ☒ Anorexia ☒ Saciedad precoz ☒ Náuseas ☒ Vómitos ☒ Estreñimiento ☒ Diarrea	Todos los perfiles
☒ Disgeusia ☒ Xerostomía ☒ Odinofagia ☒ Disfagia ☒ Pérdida de peso	Perfil 1 (paciente desnutrido candidato a NED) Perfil 2 (paciente con disfagia)
☒ <i>Exploración física</i> ☒ Depleción de reserva de la grasa corporal ☒ Estado de hidratación ☒ Presencia de edemas/ascitis ☒ Presencia de UPP (escala Norton), indicando localización, grado y puntuación de cada UPP	Todos los perfiles
☒ Sarcopenia (cuestionario SARC-F)*	Todos los perfiles
☒ Estado funcional (escala Barthel, Lawton Brody o ADL) y estado cognitivo (escala Pfeiffer)*	Todos los perfiles
☒ Antropometría ordinaria o alternativa	Todos los perfiles
☒ Estudios complementarios (últimos tres meses)	Todos los perfiles
*Información a recoger en función de la situación clínica del paciente.	

ADL (por sus siglas en inglés, activities of daily living): actividades diarias; EAT-10 (por sus siglas en inglés, Eating Assessment Tool): instrumento de evaluación de la alimentación; MNA-SF (por sus siglas en inglés, Mini Nutritional Assessment Short Form): mini evaluación nutricional, versión corta; MUST (por sus siglas en inglés, Malnutrition Universal Screening Tool): instrumento universal de cribado de la desnutrición; NED: nutrición enteral domiciliaria; SNS: Sistema Nacional de Salud; UPP: úlceras por presión.

El formulario para los perfiles 1 y 2 (desnutrido y con disfagia, respectivamente) recoge, además, la presencia o no de síntomas que puedan comprometer la ingesta de alimentos tales como disgeusia, xerostomía y odinofagia (o disfagia para el perfil 1). Para el perfil 3, el formulario recoge datos sobre la pauta nutricional actual del paciente, que incluye el producto, la dosis y la vía de

administración, así como el grado de tolerabilidad y cumplimiento.

El conjunto mínimo de datos recogidos en estos formularios consensuados ha de ser facilitado por el médico de AP o la EGCC al especialista en nutrición clínica a través de la herramienta de teleconsulta para hacer la valoración y recomendación nutricional correspondientes (Figs. 4-6).

TELENUT: Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria

Formulario TELENUT consensuado de derivación

Perfil 1- Paciente desnutrido candidato a NED

Criterios

1 Paciente desnutrido candidato a NED que cumpla los siguientes criterios *(debe cumplir los 4)*:

- Desnutrición definida por **MUST** ≥ 2 puntos o **MNA-SF** ≤ 7 puntos
- Patología subsidiaria de NED *(recogida en el Real Decreto 1030/2006)*
- Que no sea posible cubrir las necesidades nutricionales con alimentos de consumo ordinario tras **consejo dietético**
- Dificultad para el traslado

Información del paciente

2 Datos generales del paciente

Edad años

Género ☐ Hombre ☐ Mujer

3 Motivos derivación *(texto libre)*

4 Enfermedad

Enfermedad actual *(Indicar cuadro clínico compatible con las patologías recogidas en el Real Decreto 1030/2006 como subsidiarias de nutrición enteral domiciliaria)*

Alimentación por vía: ☐ Oral ☐ Sonda nasogástrica

Otras enfermedades de interés *(indicar intolerancias)*

Diabetes ☐ No ☐ Sí -> HbA1c , %

Figura 4.

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente desnutrido candidato a NED (perfil 1).

5 Tratamiento actual *(de interés)*

6 Cribado nutricional y de disfagia

(Incluir al menos un cribado nutricional con su correspondiente puntuación; como alternativa adjuntar foto o documento pdf)

- ☐ **MUST** (*Malnutrition Universal Score Tool*) Puntuación: _____
- ☐ **MNA-SF** (*Mini Nutritional Assessment- Short Form*) Puntuación: _____
- ☐ Cuestionario **EAT-10** (*Eating Assessment Tool*) Puntuación: _____
- ☐ Otros, especificar: _____ Puntuación: _____

7 Historia Dietética

(en caso de alimentación por vía oral)

Ingesta actual -> Indicar tiempo de evolución:

Meses Días

- Cantidad**
- ☐ Sin cambios
- ☐ Mayor de lo habitual
- ☐ Menor de lo habitual: ☐ <75%; ☐ <50%; ☐ < 25%
- ☐ Ayuno completo

- Cambios en la consistencia**
- ☐ Pocos alimentos sólidos: Fácil masticación
- ☐ Sólo alimentos triturados
- ☐ Sólo líquidos
- ☐ Sólo suplementos nutricionales

¿Ha tomado previamente algún producto nutricional? ☐ Sí ☐ No

En caso afirmativo:

¿Lo ha tolerado bien? ☐ Sí ☐ No

- ¿Por qué vía?
- ☐ Oral
- ☐ Sonda nasogástrica
- ☐ Gastrostomía

Encuesta alimentaria - Recordatorio 24h (*Desayuno, almuerzo, merienda y cena*):

8 Historia Clínica/Anamnesis *(Indicar lo que aplique)*

- ☐ **Anorexia** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Saciedad precoz** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Náuseas** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Vómitos** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Estreñimiento** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Diarrea** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días

Frecuencia: Veces al día

Consistencia: _____

- ☐ **Dísgueusia** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Xerostomía** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Odinofagia** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días
- ☐ **Dísfagia** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días

Figura 4 (cont.).

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente desnutrido candidato a NED (perfil 1).

Tolerancia: ☐ Sólidos blandos ☐ Sólo triturados
☐ Sólo líquidos

☐ **Pérdida de peso** -> Indicar tiempo de evolución: Meses Días

9 Exploración física

☐ **Depleción de la masa muscular** ->
☐ **Depleción de la reserva grasa corporal** ->
☐ **Estado de hidratación** ->
☐ **Presencia de edemas/ascitis** ->
☐ **Presencia de UPP (NORTON)** ->

☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa
☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa
☐ Normohidratado ☐ Deshidratado
 Especificar todas las que sean necesarias
 Localización 1: _____
 Grado 1: _____
 Puntuación 1: _____
 Localización 2: _____
 Grado 2: _____
 Puntuación 2: _____
 Localización 3: _____
 Grado 3: _____
 Puntuación 3: _____

10 Sarcopenia (Cuestionario SARC-F)
(A completar según la situación clínica del paciente)

¿Qué dificultad tiene para llevar o cargar 4,5 kg?
 ¿Cuánta dificultad tiene para cruzar caminando una habitación?
 ¿Cuánta dificultad tiene para levantarse de una silla?
 ¿Cuánta dificultad tiene para subir 10 escalones?
 ¿Cuántas veces se ha caído en el último año?

Fuerza
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)

Asistencia para caminar
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o usando auxiliares o Incapaz=2)

Levantarse de una silla
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o incapaz sin ayuda =2)

Subir escaleras
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)

Caídas
(Ninguna=0; 1 a 3 caídas=1; 4 o más caídas=2)

Puntuación Total

11 Estado funcional (movilidad) y cognitivo
(A completar según la situación clínica del paciente)

☐ **Movilidad**

☐ **Deterioro cognitivo** ->

☐ Cama-sillón
☐ Autonomía en domicilio
☐ Sale del domicilio
 Puntuación **Barthel**: _____
 Puntuación **Lawton Brody o ADL**:
(Activities of Daily Living) ->: _____
☐ Leve ☐ Moderado ☐ Grave
 Puntuación **Pfeiffer**: _____

Figura 4 (cont.).

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente desnutrido candidato a NED (perfil 1).

12

Antropometría

Peso actual

Peso habitual

Pérdida de peso

IMC

Circunferencia de la pantorrilla

Antropometría alternativa:

Circunferencia braquial

Longitud del antebrazo

Distancia talón-rodilla

,

kg

,

Kg (últimos 12 meses)

kg

en

Semanas

Meses

,

cm

cm

cm

13

Estudios complementarios (adjuntar foto o pdf)

Analítica en los últimos 3 meses: Glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, perfil lipídico, función hepática, función renal, albúmina, PCR

☐ Hemograma -> Indicar fecha:

/

/

☐ Bioquímica -> Indicar fecha:

/

/

14

Anexos

15

Otras observaciones relevantes (Texto libre)

Figura 4 (cont.).
Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente desnutrido candidato a NED (perfil 1).

TELENUT: Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria

Formulario TELENUT consensuado de derivación

Perfil 2- Paciente con disfagia

Criterios

1

Paciente con disfagia que cumpla los siguientes criterios (debe cumplir los 2):

Disfagia con EAT-10 >3 puntos

Dificultad para traslado

Información del paciente

2

Datos generales del paciente

Edad

años

Género

☐ Hombre

☐ Mujer

Figura 5.
Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con disfagia (perfil 2).

[Nutr Hosp 2024;41(2):293-314]

	Localización 2: _____ Grado 2: _____ Puntuación 2: _____ Localización 3: _____ Grado 3: _____ Puntuación 3: _____
--	--

10

Sarcopenia (Cuestionario SARC-F)
(A completar según la situación clínica del paciente)

¿Qué dificultad tiene para llevar o cargar 4,5 kg?	[]	Fuerza (Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)
¿Cuánta dificultad tiene para cruzar caminando una habitación?	[]	Asistencia para caminar (Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o usando auxiliares o Incapaz=2)
¿Cuánta dificultad tiene para levantarse de una silla?	[]	Levantarse de una silla (Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o incapaz sin ayuda =2)
¿Cuánta dificultad tiene para subir 10 escalones?	[]	Subir escaleras (Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)
¿Cuántas veces se ha caído en el último año?	[]	Caídas (Ninguna=0; 1 a 3 caídas=1; 4 o más caídas=2)
Puntuación Total		Total (La puntuación total > 4 puntos se define como sarcopenia)

11

Estado funcional (movilidad) y cognitivo
(A completar según la situación clínica del paciente)

☐ **Movilidad**

☐ **Deterioro cognitivo ->**

☐ Cama-sillón

☐ Autonomía en domicilio

☐ Sale del domicilio

☐ Leve ☐ Moderado ☐ Grave

Puntuación **Barthel**: _____

Puntuación **Lawton Brody o ADL**
(Activities of Daily Living) : _____

Puntuación **Pfeiffer**: _____

12

Antropometría

Peso actual	[][]	,	[][]	Kg	
Peso habitual	[][]	,	[][]	Kg (últimos 12 meses)	
Pérdida de peso	[][]		Kg	en	[][] Semanas [][] Meses
IMC	[][]	,	[][]		
Circunferencia de la pantorrilla	[][][]			cm	
Antropometría alternativa:					
Circunferencia braquial	[][][]			cm	
Longitud del antebrazo	[][][]			cm	
Distancia talón-rodilla	[][][]			cm	

Figura 5 (cont.).

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con disfagia (perfil 2).

13

Estudios complementarios *(adjuntar foto o pdf)*

Analítica en los últimos 3 meses: Glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, perfil lipídico, función hepática, función renal, albúmina, PCR

☐ Hemograma ->

Indicar fecha:

/

/

☐ Bioquímica -> Indicar fecha:

/

/

14

ANEXOS

Analítica en los últimos 3 meses:

Glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, perfil lipídico, función hepática, función renal, albúmina, PCR.

15

Otras observaciones relevantes *(Texto libre)*

Figura 5 (cont.).

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con disfagia (perfil 2).

TELENUT: Proyecto de Teleconsulta de Nutrición Enteral Domiciliaria

Formulario TELENUT consensuado de derivación

Perfil 3- Paciente con NED prescrita

Criterios

1

Paciente con NED prescrita que requiere de consulta de seguimiento de NE/evolución:

- NED prescrita
- Consulta de seguimiento de nutrición enteral, siempre que en ella no se requiera procedimientos instrumentales (ej.: colocación de sondas).

Información del paciente

2

Datos generales del paciente

Edad

años

Género

☐ Hombre ☐ Mujer

3

Motivos derivación *(texto libre)*

Figura 6.

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con NED prescrita para seguimiento (perfil 3).

[Nutr Hosp 2024;41(2):293-314]

4	Pauta nutricional Actual
Producto y dosis	

Grado de tolerancia de la fórmula actual	
Grado de cumplimiento de la prescripción	
¿Por qué vía?	
☐	Oral
☐	Sonda nasogástrica
☐	Gastrostomía
☐	Yeyunostomía
5	Enfermedad
Enfermedad actual (Indicar cuadro clínico compatible con las patologías recogidas en el Real Decreto 1030/2006 como subsidiarias de nutrición enteral domiciliaria)	
Otras enfermedades de interés (indicar intolerancias)	
Diabetes	
☐	No
☐	Sí ->
HbA1c	, %
6	Tratamiento actual (de interés)
7	Cribado nutricional y de disfagia
(Incluir al menos un cribado nutricional con su correspondiente puntuación; como alternativa adjuntar foto o documento pdf)	
☐	MUST (Malnutrition Universal Score Tool)
Puntuación:	_____
☐	MNA (Mini Nutritional Assessment- Short Form)
Puntuación:	_____
☐	Cuestionario EAT-10 (Eating Assessment Tool)
Puntuación:	_____
☐	Otros, especificar: _____
Puntuación:	_____
8	Historia Dietética
Ingesta actual ->	Indicar tiempo de evolución:
	Meses
	Días
☐	Sin cambios
☐	Mayor de lo habitual
☐	Menor de lo habitual
☐	Ayuno completo
Cambios en la consistencia:	☐
Pocos alimentos sólidos	☐
Sólo alimentos triturados	☐
Sólo líquidos	☐
Sólo suplementos nutricionales	☐
Muy poco	Encuesta alimentaria - Recordatorio 24h (Desayuno, almuerzo, merienda y cena):

Figura 6 (cont.).

Formulario TELNUT consensuado de derivación para paciente con NED prescrita para seguimiento (perfil 3).

9

Historia Clínica/Anamnesis (Indicar lo que aplique)

☐ Anorexia ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

☐ Saciedad precoz ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

☐ Náuseas ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

☐ Vómitos ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

☐ Estreñimiento ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

☐ Diarrea ->

Indicar tiempo de evolución:

Meses

Días

Frecuencia:

Al día

Consistencia:

10

Exploración física

☐ Depleción de la masa muscular->

☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa

☐ Depleción de la reserva grasa corporal ->

☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa

☐ Estado de hidratación ->

☐ Normohidratado ☐ Deshidratado

☐ Presencia de edemas/ascitis ->

☐ Presencia de UPP (NORTON) ->

Especificar todas las que sean necesarias

Localización 1:

Grado 1:

Puntuación 1:

Localización 2:

Grado 2:

Puntuación 2:

Localización 3:

Grado 3:

Puntuación 3:

11

Sarcopenia (Cuestionario SARC-F)
(A completar según la situación clínica del paciente)

¿Qué dificultad tiene para llevar o cargar 4,5 kg?

Fuerza
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)

¿Cuánta dificultad tiene para cruzar caminando una habitación?

Asistencia para caminar
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o usando auxiliares o Incapaz=2)

¿Cuánta dificultad tiene para levantarse de una silla?

Levantarse de una silla
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz sin ayuda =2)

¿Cuánta dificultad tiene para subir 10 escalones?

Subir escaleras
(Ninguna=0; Alguna=1; Mucha o Incapaz=2)

¿Cuántas veces se ha caído en el último año?

Caídas
(Ninguna=0; 1 a 3 caídas=1; 4 o más caídas=2)

Puntuación Total

Total (La puntuación total > 4 puntos se define como sarcopenia)

Figura 6 (cont.).
Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con NED prescrita para seguimiento (perfil 3).

12

Estado funcional (movilidad) y cognitivo
(A completar según la situación clínica del paciente)

☐ Movilidad ->

☐ Cama-sillón
☐ Autonomía en domicilio
☐ Sale del domicilio

Puntuación Barthel:

Puntuación Lawton Brody o ADL:
(Activities of Daily Living) -

☐ Deterioro cognitivo ->

☐ Leve ☐ Moderado ☐ Grave

Puntuación Pfeiffer :

13

Antropometría

Peso actual

Peso habitual

Pérdida de peso

IMC

Kg

Kg (últimos 12 meses)

%

en

semanas

meses

cm

Antropometría alternativa:

Circunferencia braquial

cm

14

Estudios complementarios (adjuntar foto o pdf)

Analítica en los últimos 3 meses: Glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, perfil lipídico, función hepática, función renal, albúmina, PCR

☐ Hemograma ->

☐ Bioquímica ->

Indicar fecha:

/

/

/

Indicar fecha:

/

/

/

15

Anexos

Analítica en los últimos 3 meses:

glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, perfil lipídico, función hepática, función renal, albúmina, PCR,

16

Otras observaciones relevantes (Texto libre)

Figura 6 (cont.).

Formulario TELENUT consensuado de derivación para paciente con NED prescrita para seguimiento (perfil 3).

DISCUSIÓN

Como resultado del estudio TELENUT, se han elaborado tres formularios consensuados de derivación de pacientes candidatos a una teleconsulta de NED que contienen, de una manera estructurada, el conjunto mínimo de datos necesario según su perfil. El objetivo es que estos formularios se tomen como referencia en los centros sanitarios para garantizar así la es-

tandarización y equidad asistencial, independientemente de si la consulta es presencial o no y del lugar de residencia del paciente. El cambio en las herramientas de teleconsulta disponibles en los centros sanitarios del SAS brindó una oportunidad única para que el grupo de trabajo en el estudio TELENUT revisara los procesos de derivación a teleconsultas de NED.

En el área de la nutrición clínica, el uso de la telemedicina ha ayudado a mejorar la calidad y eficiencia de los procesos

asistenciales de diversas patologías, muchas de ellas crónicas, optimizando el uso de los recursos sanitarios (13-16). Según un estudio descriptivo de los servicios y unidades de Endocrinología y Nutrición en hospitales generales del Sistema Nacional de Salud en España, la tasa de consultas remotas por cada 1.000 habitantes por año en 2020 aumentó seis veces con respecto a 2019 (12 consultas vs. dos consultas por cada 1.000 habitantes/año) (17). Asimismo, en 2021, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) publicó un manual de teleconsulta en endocrinología y nutrición que define una serie de pautas para mejorar la atención clínica mediante la teleconsulta de pacientes con diferentes patologías, incluidos los pacientes subsidiarios de NED (8). Diversos estudios observacionales ponen en evidencia los beneficios del seguimiento no presencial de los pacientes con NED prescrita, que permita resolver dudas de los pacientes y familiares, así como posibles incidencias con la administración de la NED o su manejo (18,19). En España, la tasa de prevalencia de pacientes con NED varía entre 9,8 y 229 por cada 100.000 habitantes/año, según las regiones consideradas y la metodología del estudio empleada (20,21).

Si bien el tratamiento con NED se inicia habitualmente en el entorno hospitalario, el seguimiento del tratamiento en el domicilio lo realizan los equipos de AP (22,23). La interconsulta para la valoración de los pacientes con NED en las UNCYD de los hospitales suele ser necesaria y frecuente, dependiendo de las características clínicas del paciente y de la presencia de complicaciones, siendo recomendable como mínimo una vez al año (22). Con frecuencia, esta valoración es realizada por un médico especialista en nutrición clínica y el médico de AP o EGCC mediante teleconsulta (8).

Sin embargo, la necesidad de realizar un procedimiento instrumental como la colocación de una sonda enteral, tal y como define el grupo TELENUT, es un criterio de exclusión para una teleconsulta de NED. En estos casos, la consulta debe ser presencial (8). Otras situaciones clínicas que requieren una consulta presencial son, por ejemplo, la aparición de complicaciones que precisan exploración física, la necesidad de realizar una exploración clínica concreta (por ejemplo, test de disfagia) y la solicitud expresa del paciente de ser visitado por un equipo asistencial (2,8,24).

Asimismo, es recomendable que la primera visita realizada por el equipo médico especializado en nutrición sea presencial (8,24). Sin embargo, el grupo de trabajo TELENUT ha considerado pertinente incluir entre los perfiles de pacientes candidatos a teleconsulta de NED a individuos desnutridos o en riesgo de desnutrición que tienen dificultades para el traslado al centro de referencia, cuya necesidad urgente de apoyo nutricional puede ser cubierta de una manera ágil y eficaz empleando la teleconsulta, aun cuando se trate de la primera visita. Una de las principales causas que dificultan el traslado al hospital de este grupo de pacientes es su estado de salud, puesto que la gran mayoría presenta movilidad reducida (85 %) o están encamados (15 %) (20). Del mismo modo, programas de Atención Domiciliaria de AP reportan una elevada prevalencia de desnutrición (46,8 %) y/o de riesgo de desnutrición (43,5 %) en pacientes inmovilizados (25).

La historia clínica, la anamnesis dirigida (incluida encuesta dietética), la antropometría mínima referida por el paciente y/o cuidador principal (peso y talla y pérdida de peso involuntaria en un espacio de tiempo determinado), el diagnóstico nutricional, el estado funcional, el soporte nutricional establecido y los datos sobre pruebas complementarias, como el último análisis bioquímico, se consideran datos indispensables para la valoración del paciente en una teleconsulta de NED (2,24). El formulario TELENUT, además, recoge el estado cognitivo del paciente mediante la escala Pfeiffer, por la alta prevalencia de patología neurológica y geriátrica en este grupo de pacientes en el entorno español, tal y como lo reflejó la encuesta realizada en este trabajo, y que también muestran varios estudios epidemiológicos (19-21).

El uso de la teleconsulta en Sanidad representa un ahorro de costes para el sistema sanitario y el propio paciente (26,27). Para su implementación exitosa en la práctica clínica, se requiere de la colaboración y participación de las distintas partes implicadas en la definición de aspectos organizativos clínicos y administrativos que garanticen la calidad del servicio prestado. Así, en un estudio sobre la aceptación del uso de la telemedicina entre profesionales de AP, casi el 60 % de los encuestados informó de dificultades técnicas, organizativas y de otra naturaleza, que podrían afectar a la calidad de la atención prestada y condicionar el uso futuro de la telemedicina (28). Asimismo, la perspectiva del paciente y cuidador, así como su grado de satisfacción, es fundamental para el éxito de estas iniciativas y su continuidad en el tiempo (29).

La elaboración de los formularios de derivación consensuados descritos en esta publicación ha de interpretarse en el contexto de algunas limitaciones. Si bien el grupo de trabajo TELENUT es un grupo multidisciplinar con profesionales de las ocho provincias de Andalucía, seleccionados por su experiencia en el uso de las teleconsultas, el grupo representa solo a una proporción del total de los profesionales sanitarios que habitualmente atienden a pacientes con NED en la región. Las características y necesidades asistenciales de los pacientes con NED pueden ser diversas, por lo que puede ser necesario adaptar el conjunto mínimo de datos para la teleconsulta de NED para reflejar prioridades locales y necesidades particulares. En este sentido, también podría ser necesario adaptar el conjunto de datos mínimos a recoger en función de los sistemas informáticos de los que se disponga para la gestión de historia clínica compartida del paciente. Aunque el contenido de los formularios se definió por unanimidad de los expertos pertenecientes al grupo de trabajo TELENUT, es mandatorio testarlo, revisarlo, actualizarlo y validarlo una vez que los formularios se hayan implementado en una mayoría amplia de centros sanitarios para responder a necesidades cambiantes de la población de pacientes con NED.

Más allá de estas limitaciones, este trabajo sirve de referencia y puede ser extrapolado a otras regiones en las que exista la posibilidad de implementar la teleconsulta de NED entre los servicios asistenciales prestados a la población, siguiendo una metodología similar a la realizada por el grupo de trabajo TELENUT, que permita conocer la situación real y las necesidades

no cubiertas y que recoja la experiencia y el punto de vista de los profesionales involucrados. En la valoración de la pertinencia de estos formularios, también es recomendable incorporar la perspectiva y satisfacción de los pacientes y cuidadores principales que potencialmente se benefician de la teleconsulta de NED para responder más adecuadamente a sus necesidades concretas.

CONCLUSIONES

Los tres formularios TELENUT consensuados de derivación basados en tres perfiles de pacientes candidatos a teleconsulta de

NED y que recogen un conjunto mínimo de datos sirven para estandarizar el proceso de derivación como un modo de promover la calidad y equidad de la asistencia sanitaria de los pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición que permanecen en sus domicilios.

Este trabajo resuelve así una necesidad asistencial en el ámbito sanitario público haciendo partícipes a los profesionales sanitarios de dos niveles asistenciales, de UNCyD hospitalarias y equipos de AP comunitarios, involucrados en el proceso de proveer NED. Este proceso metodológico, así como los formularios consensuados, pueden aplicarse en otras regiones o ámbitos de la atención sanitaria en España.

Anexo I. Publicaciones seleccionadas en la revisión bibliográfica sobre el uso de la telemedicina en nutrición clínica en España

Autor, año (referencia)	Tipo de artículo/objetivo	Resultados claves
Revisiones y recomendaciones		
Abad González, 2022 (1)	Recomendaciones de un grupo de expertos (método Delphi) sobre el uso de la telemedicina en la patología nutricional	- En general, las primeras visitas de patología nutricional deben realizarse de forma presencial, si bien cualquier patología nutricional puede, en algún momento de su evolución, beneficiarse de una atención no presencial (acuerdo fuerte: 93 % de consenso) - En los casos en que sea necesaria la valoración física del paciente (p. ej., la confirmación de una disfagia orofaríngea mediante la realización de una exploración clínica de volumen-viscosidad, no deberán realizarse visitas no presenciales; acuerdo fuerte: 93 % de consenso) - El conjunto mínimo de datos que deberá figurar en una visita no presencial será: antecedentes y tratamientos de interés, anamnesis dirigida (incluida encuesta dietética), antropometría mínima referida por el paciente (peso y talla, a ser posible real, pérdida de peso en tiempo determinado), exploraciones complementarias, diagnóstico nutricional (según criterios GLIM), otros diagnósticos de interés, cálculo de requerimientos y tratamiento nutricional y farmacológico establecido. Sería conveniente la introducción de medidas antropométricas sencillas (circunferencia de la pantorrilla, del brazo, etc.; acuerdo fuerte: 94 % de consenso) - Respecto a los tipos de visita no presencial, en general, puede haber visitas administrativas, clínicas y protocolos establecidos (por ejemplo, interconsulta no presencial para NED), aunque frecuentemente pueden combinarse los tres tipos en una única visita (acuerdo fuerte: 91 % de consenso)
Ballesteros Pomar, 2022 (2)	Documento para establecer líneas de trabajo conjuntas entre las unidades de Nutrición Clínica y Dietética y los equipos de Atención Primaria para mejorar la detección y el tratamiento de la desnutrición relacionada con la enfermedad	Recomendaciones centradas en el uso de la e-consulta* en nutrición clínica - El empleo de la e-consulta con un sistema de historia clínica integrada mejora la accesibilidad y facilita los trámites administrativos - Muchos pacientes podrían ser valorados inicialmente por e-consulta si está disponible, siempre y cuando se aporten unos datos clínicos indispensables, que también son necesarios para la derivación a la consulta presencial - Debe fomentarse la implantación de un protocolo o vía clínica para el proceso asistencial de la desnutrición relacionada con la enfermedad, que permita la optimización de la asistencia en cada momento del proceso. Los protocolos deberán establecer los criterios de utilización de las distintas modalidades de atención clínica y coordinación asistencial, incluidas la e-consulta, la teleconsulta y la telemonitorización

(Continúa en página siguiente)

Anexo I (cont.). Publicaciones seleccionadas en la revisión bibliográfica sobre el uso de la telemedicina en nutrición clínica en España

Autor, año (referencia)	Tipo de artículo/ objetivo	Resultados claves
Revisiones y recomendaciones		
Martínez Olmos, 2015 (3)	Revisión del uso de tecnologías de la información y la comunicación en el área de nutrición. Incluye un ejemplo de e-consulta en un Servicio de Endocrinología y Nutrición desde Atención Primaria (Santiago de Compostela)	Para los pacientes en los que sea necesaria la atención por la Unidad de Nutrición de Endocrinología del hospital se ha puesto en marcha un procedimiento de e-consulta* con Atención Primaria con los siguientes criterios de derivación: – Se considera candidato a derivación a la consulta de Nutrición Clínica de Endocrinología desde Atención Primaria: • Todo paciente al que se indique por primera vez una vía de acceso para nutrición enteral (sonda nasogástrica, gastrostomía) • Todo paciente que reciba NED en el que se considere indicado un ajuste del tratamiento nutricional – La hoja de derivación con los datos que justifiquen la misma debe incluir: • Resumen de la historia clínica • Peso actual, talla, IMC (kg/m²) • Peso habitual y momento hasta el que mantiene su peso habitual • Pérdida de peso involuntaria en las últimas semanas/meses (especificar) • Datos de la última analítica (indicar fecha): glucosa, urea, creatinina, GOT, GPT, FAL, GGT, albúmina, colesterol, triglicéridos, Hb, Hct • Tratamiento nutricional actual • Actividad física: camina/encamado
Estudios observacionales		
Cantón Blanco, 2022 (4)	Estudio observacional para evaluar los efectos de un programa de apoyo al paciente específico para pacientes con NED (Santiago de Compostela)	El programa de apoyo al paciente consistía en la realización de llamadas telefónicas periódicas a los pacientes, cuya frecuencia estaba sujeta a las preferencias y disponibilidad de los pacientes, y en la posibilidad de que el paciente llamara durante las 24 h cada vez que tenía dudas o necesitaba información/consejo relacionado con su NED, a lo que el Servicio daba solución Durante el periodo de estudio (seis meses), se registraron en total 401 llamadas: – 76 % (371): llamadas periódicas de seguimiento realizadas por el programa de apoyo al paciente para educación/capacitación – 10 % (41): llamadas de registro de datos – 7 % (30): llamadas de asesoramiento de salud (consultas proactivas de pacientes) – 2 % (9): llamadas de seguimiento tras consejo de salud – 5 % (18): otro tipo de llamadas (solicitud de guías de nutrición enteral/material u otros) El 75 % de los pacientes utilizaron el programa de manera proactiva para solicitar asesoramiento y siguieron la recomendación proporcionada por el programa, evitando el 50 % de los recursos sanitarios que de otro modo se habrían consumido (visitas Urgencias/hospital; visitas a Urgencias o llamadas de emergencia o al médico)
González González, 2020 (5)	Estudio observacional descriptivo transversal de todos los pacientes con NED atendidos telefónicamente en la consulta de enfermería de nutrición artificial domiciliaria (Ciudad Real)	En la Unidad de Nutrición Clínica del Hospital General Universitario de Ciudad Real se creó una consulta de enfermería específica para seguimiento de casos de NED: – Objetivo de la consulta: comunicación fluida, accesible y permanente con los pacientes con NED y con sus familiares/cuidadores, resolviendo dudas sobre aspectos clínicos y posibles complicaciones con la sonda, con los dispositivos para la administración de la fórmula pautaada o con la fórmula en sí y también con el personal administrativo – Protocolo: un contacto telefónico mensual para todos los pacientes, aunque esta frecuencia fue mayor según las necesidades de cada uno. Los pacientes o familiares también podían contactar <i>motu proprio</i> ante incidencias imprevistas Los resultados del estudio evidencian la importancia del papel de enfermería en el control ambulatorio de los pacientes con NED

*e-consulta se define como una interconsulta escrita no presencial asincrónica entre profesionales sanitarios de distintos ámbitos asistenciales. NED: nutrición enteral domiciliaria; IMC: índice de masa corporal; GOT: aspartato aminotransferasa; GPT: alanina aminotransferasa; FAL: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa.

(Continúa en página siguiente)

Anexo I (cont.). Publicaciones seleccionadas en la revisión bibliográfica sobre el uso de la telemedicina en nutrición clínica en España

Bibliografía Anexo

1. Abad-González ÁL, Civera-Andrés M, Argente-Pla M, García Malpartida K, Olivares Alcolea J, Domínguez Escribano JR, et al. Recomendaciones sobre el uso de la telemedicina aplicada a la patología nutricional. *Nutr Hosp* 2022;39:863-75.
2. Ballesteros-Pomar MD, Blay Cortés G, Botella Romero F, Fernández García JM, Pita Gutiérrez F, Ramírez Arroyo V, et al. Continuidad asistencial en desnutrición relacionada con la enfermedad y tratamiento médico nutricional. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2022;69(10):897-909. DOI: 10.1016/j.endinu.2021.09.015
3. Martínez Olmos MA. Continuidad de cuidados nutricionales al alta hospitalaria en la era de los TICs. *Nutr Hosp* 2015;2015(31(Supl.5)):30-40.
4. Cantón Blanco A, López Osorio N, Gómez Vázquez E, Cao Sánchez MP, Ferreiro Fariña S, González Rodríguez M, et al. A telephone support program for patients with home enteral nutrition contributes to nutrition status and quality of life maintenance and reduces health resource use. *Nutr Clin Pract* 2022;37(4):878-86. DOI: 10.1002/ncp.10811
5. González González A, Del Hoyo Serrano MJ, Domínguez Osorio I, Fernández de Bobadilla Pascual B, Ferreiro Vicario C, Muñoz Cazallas PA. Nutrición enteral domiciliar: descripción de las características clínicas de los pacientes atendidos a través de una consulta telefónica de enfermería. *Rev Nutr Clin Metab* 2020;3(2 SE-Artículo original). DOI: 10.35454/mcm.v3n2.211

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO) Global Observatory for eHealth. Opportunities and developments. Report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series - Volume 2. TELEMEDICINE in Member States. Geneva: WHO; 2010. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44497>
2. Martínez Olmos MA. Continuidad de cuidados nutricionales al alta hospitalaria en la era de los TICs. *Nutr Hosp* 2015;2015(31(Supl.5)):30-40.
3. Zugasti Murillo A, Gorgojo Martínez JJ. Uso de la telemedicina para valoración y tratamiento de pacientes con desnutrición u obesidad. *Nutr Clin Med* 2021;XV(3):153-69.
4. Liddy C, Moroz I, Mihan A, Nawar N, Keely E. A systematic review of asynchronous, provider-to-provider, electronic consultation services to improve access to specialty care available worldwide. *Telemed e-Health* 2018;25(3):184-98. DOI: 10.1089/tmj.2018.0005
5. Barcelona Health Hub, Esade Creapolis, Esade Institute for Healthcare and Management. Estudio sobre la consulta de salud virtual y sus beneficios para el sistema sanitario. Propuestas para impulsar la consulta de salud virtual en el sistema sanitario. Barcelona Health Hub; 2020. Disponible en: <https://barcelonahealthhub.com/wp-content/uploads/2020/07/aEstudio-de-la-Consulta-de-Salud-Virtual-telemedicina-y-sus-beneficios-para-los-sistemas-sanitarios.pdf>
6. Herbert J, Schumacher T, Brown LJ, Clarke ED, Collins CE. Delivery of telehealth nutrition and physical activity interventions to adults living in rural areas: a scoping review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2023;20(1):110. DOI: 10.1186/s12966-023-01505-2
7. Orlando JF, Beard M, Kumar S. Systematic review of patient and caregivers' satisfaction with telehealth videoconferencing as a mode of service delivery in managing patients' health. *PLoS One* 2019;14(8):e0221848. DOI: 10.1371/journal.pone.0221848
8. Abad-González ÁL, Civera-Andrés M, Argente-Pla M, García-Malpartida K, Olivares-Alcolea J, Domínguez-Escribano JR, et al. Teleconsulta en Endocrinología y Nutrición en tiempos de la pandemia COVID-19 y más allá. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEED); 2021. Disponible en: https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/1433/160620_105727_7128864936.pdf
9. Consejería de Salud, Servicio Andaluz de Salud. Diraya. Sistema integrado de gestión e información para la atención sanitaria. Servicio Andaluz de Salud; 2010. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/DossierDiraya2010_Es.pdf
10. Consejería de Salud y Consumo, Servicio Andaluz de Salud. Ayuda digital. Aplicaciones asistenciales - Estación clínica. Servicio Andaluz de Salud; 2023. Disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/ayudadigital/aplicaciones/asistenciales/estacion-clinica>
11. Rabat Restrepo JM, Andrés Carretero MÁ, Damas Mateo R, Fenoy Macías JL, García Luna PP, González Márquez F, et al. Proceso de soporte. Nutrición clínica y dietética. Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2006. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af19571d66b8_proceso_soporte_nutricion.pdf
12. Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España. Guía de nutrición enteral domiciliar en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/guiaNED.pdf>
13. Marx W, Kelly JT, Crichton M, Craven D, Collins J, Mackay H, et al. Is telehealth effective in managing malnutrition in community-dwelling older adults? A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2018;111:31-46. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.02.012
14. Barbosa W, Zhou K, Waddell E, Myers T, Dorsey ER. Improving access to care: telemedicine across medical domains. *Annu Rev Public Health* 2021;42(1):463-81. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-090519-093711
15. Ballesta S, Chillarón JJ, Inglada Y, Climent E, Llauredó G, Pedro-Botet J, et al. Telehealth model versus in-person standard care for persons with type 1 diabetes treated with multiple daily injections: an open-label randomized controlled trial. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1176765. DOI: 10.3389/fendo.2023.1176765
16. Ruiz de Adana MS, Alhambra-Expósito MR, Muñoz-Garach A, González Molero I, Colomo N, Torres Barea I, et al. Randomized study to evaluate the impact of telemedicine care in patients with type 1 diabetes with multiple doses of insulin and suboptimal HbA(1c) in Andalusia (Spain): PLATEDIAN Study. *Diabetes Care* 2020;43(2):337-42. DOI: 10.2337/dc19-0739
17. Santamaría J, Bretón I, Fernández A, Hanzu F, Luque R, Pinés P, et al. RECALSEEN 2021. Resources and quality in the Endocrinology and Nutrition units of the National Health System of Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2023;70(7):459-67. DOI: 10.1016/j.endinu.2023.03.003
18. Cantón Blanco A, López Osorio N, Gómez Vázquez E, Cao Sánchez MP, Ferreiro Fariña S, González Rodríguez M, et al. A telephone support program for patients with home enteral nutrition contributes to nutrition status and quality of life maintenance and reduces health resource use. *Nutr Clin Pract* 2022;37(4):878-86. DOI: 10.1002/ncp.10811
19. González González A, Del Hoyo Serrano MJ, Domínguez Osorio I, Fernández de Bobadilla Pascual B, Ferreiro Vicario C, Muñoz Cazallas PA. Nutrición enteral domiciliar: descripción de las características clínicas de los pacientes atendidos a través de una consulta telefónica de enfermería. *Rev Nutr Clin Metab* 2020;3(2 SE-Artículo original). DOI: 10.35454/mcm.v3n2.211
20. Villar Taibo R, Martínez Olmos MÁ, Bellido Guerrero D, Vidal Casariego A, Peinó García R, Martí Sueiro A, et al. Epidemiology of home enteral nutrition: an approximation to reality. *Nutr Hosp* 2018;35(3):511-8.
21. Wanden-Berghe C, Campos Martín C, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Matía Martín P, Cuerda Compes C. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliar en España: años 2018 y 2019. *Nutr Hosp* 2022;39:223-9.
22. Ballesteros-Pomar MD, Blay Cortés G, Botella Romero F, Fernández García JM, Pita Gutiérrez F, Ramírez Arroyo V, et al. Continuidad asistencial en

- desnutrición relacionada con la enfermedad y tratamiento médico nutricional. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2022;69(10):897-909. DOI: 10.1016/j.endinu.2021.09.015
23. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN practical guideline: home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2022;41(2):468-88. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.10.018
 24. Abad-González ÁL, Civera-Andrés M, Argente-Pla M, García Malpartida K, Olivares Alcolea J, Domínguez Escribano JR, et al. Recomendaciones sobre el uso de la telemedicina aplicada a la patología nutricional. *Nutr Hosp* 2022;39:863-75.
 25. Perdomo Pérez E, Navarro Vázquez FJ, González de la Torre H, Mosquera Fernández A. Cribado nutricional en pacientes inmovilizados del Servicio de Atención Domiciliaria de una zona básica de salud del área de Salud de Gran Canaria. *Gerokomos* 2012;23:118-22. DOI: 10.4321/S1134-928X2012000300005
 26. Alanazi AT, Al Hader B. Telemedicine patient satisfaction and cost: a comparative study in the COVID-19 Era. *Cureus* 2022;14(10):e30671. DOI: 10.7759/cureus.30671
 27. Atmojo JT, Sudaryanto WT, Widiyanto A, Ernawati E, Arradini D. Telemedicine, cost effectiveness, and patients satisfaction: a systematic review. *J Heal Policy Manag* 2020;5(2 SE-articles):103-7. DOI: 10.26911/thejhp.2020.05.02.02
 28. Vidal-Alaball J, López Seguí F, García Domingo JL, Flores Mateo G, Sauch Valmaña G, Ruiz Comellas A, et al. Primary Care professionals' acceptance of medical record-based, store and forward provider-to-provider telemedicine in Catalonia: results of a web-based survey. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(11). DOI: 10.3390/ijerph17114092
 29. Nguyen M, Waller M, Pandya A, Portnoy J. A review of patient and provider satisfaction with telemedicine. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20(11):72. DOI: 10.1007/s11882-020-00969-7



Trabajo Original

Nutrición artificial

Does intradialytic oral nutrition impact hemodialysis patients' quality of life, appetite, and safety? A pilot study of a crossover clinical trial

¿La nutrición oral intradialítica impacta en la calidad de vida, el apetito y la seguridad de los pacientes en hemodiálisis? Estudio piloto de un ensayo clínico cruzado

Sonia López-Cisneros¹, Samuel Ramos-Acevedo², Leonardo Miguel Reyes-Ramírez², Luis Rodríguez-Gómez², Aurora E. Serralde-Zúñiga³, Ailema González-Ortiz⁴, Ángeles Espinosa-Cuevas^{2,5}

¹Multidisciplinary Unit Care for Older Person. Instituto Nacional de Geriátria. Mexico City, Mexico. ²Nephrology and Mineral Metabolism Department. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mexico City, Mexico. ³Clinical Nephrology Department. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mexico City, Mexico. ⁴Translational Research Center. Instituto Nacional de Pediatría. Mexico City, Mexico. ⁵Health Care Department. Universidad Autónoma Metropolitana. Mexico City, Mexico

Abstract

Introduction: due to the catabolic characteristics of hemodialysis (HD), patients should consume foods or supplements during this treatment to meet their energy requirements and maintain a neutral nitrogen balance; however, there are some outcomes in which the effect of intradialytic oral nutrition (ION) is scarcely known.

Objectives: this study aims to evaluate the effect of two types of ION (liquid and solid) on Quality of Life (QoL), appetite, and safety in HD patients.

Methods: a pilot randomized, crossover clinical trial was performed in 18 patients on chronic HD. One group received ION for 18 HD sessions, after the crossover continued for 18 more sessions in the control group, and vice versa. We recorded QoL, appetite, systolic blood pressure (SBP), and intradialytic hypotension (IH) events.

Results: clinical improvement was observed for most QoL components. Regardless of the consistency of supplementation, SBP increased to 4.10 mmHg. Both study groups reported a "very good-to-good" appetite.

Conclusion: favorable clinical changes were observed in QoL scores during the study. Five of six IH events were reported for patients in the ION group, and SBP increased within the safe range (≤ 10 mmHg); appetite remained stable in both groups. Therefore, we concluded that this strategy, regardless of implementation consistency, is safe to be used in stable patients.

Keywords:

Intradialytic oral nutrition.
Intradialytic hypotension.
Quality of life. Appetite.
Blood pressure.

Received: 24/03/2023 • Accepted: 01/10/2023

Author contributions: Samuel Ramos-Acevedo and Sonia López-Cisneros participated equally in the research. Samuel Ramos-Acevedo, Leonardo Miguel Reyes-Ramírez, Sonia López-Cisneros, and Luis Rodríguez-Gómez participated in research generation and data collection. Sonia López-Cisneros, Samuel Ramos-Acevedo, and Ailema González-Ortiz participated in the analysis of the data and in writing the paper. Sonia López-Cisneros, Samuel Ramos-Acevedo, Ailema González-Ortiz, Aurora E. Serralde-Zúñiga, and Ángeles Espinosa-Cuevas participated in the analysis, revision, and interpretation of the data, and in the review of the manuscript. Ángeles Espinosa-Cuevas participated in study conception and design, review and analysis of the data, and review and approval of the final version of the manuscript.

Ethics approval: this protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Institution, with the reference number 3082.

Consent to participate: all participants were provided with a consent form to participate.

Competing interests: all authors declare not having any conflict of interest related to this investigation. AEC acknowledges being speaker for Abbott Laboratories.

Acknowledgements: we are grateful to patients for their cooperation and to the staff of our hemodialysis unit. The intervention supplies were a donation.

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

López-Cisneros S, Ramos-Acevedo S, Reyes-Ramírez LM, Rodríguez-Gómez L, Serralde-Zúñiga AE, González-Ortiz A, Espinosa-Cuevas Á. Does intradialytic oral nutrition impact hemodialysis patients' quality of life, appetite, and safety? A pilot study of a crossover clinical trial. *Nutr Hosp* 2024;41(2):315-325
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04703>

Correspondence:

Ángeles Espinosa-Cuevas. Nephrology and Mineral Metabolism Department. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Av. Vasco de Quiroga, 15; Colonia Sección XVI; Alcaldía Tlalpan. CP 14000 Mexico City, Mexico
e-mails: angespinosac@gmail.com;
angeles.espinosac@incmnsz.mx

Resumen

Introducción: debido a las características catabólicas de la hemodiálisis (HD), los pacientes deben consumir alimentos o suplementos durante este tratamiento para cubrir sus requerimientos energéticos y mantener un balance nitrogenado neutro; sin embargo, existen algunos desenlaces en los que el efecto de la nutrición oral intradialítica (NOID) es poco conocido.

Objetivo: este estudio tiene como objetivo evaluar el efecto de dos tipos de NOID (líquido y sólido) sobre la calidad de vida, el apetito y la seguridad en pacientes en HD.

Métodos: se realizó un estudio piloto en forma de ensayo clínico aleatorizado y cruzado con 18 pacientes en HD crónica. Un grupo recibió NOID durante 18 sesiones de HD, después del cruzamiento continuaron durante 18 sesiones más en el grupo de control, y viceversa. Se registraron la calidad de vida, el apetito, la presión arterial sistólica (PAS) y la hipotensión intradialítica (HI).

Resultados: se observó mejoría clínica en la mayoría de los componentes de la calidad de vida. Independientemente de la consistencia de la suplementación, la PAS aumentó hasta 4,10 mmHg. Ambos grupos de estudio informaron de un apetito "muy bueno-bueno".

Conclusiones: se observaron cambios clínicos favorables en las puntuaciones de calidad de vida durante el estudio. Cinco de seis eventos de HI se reportaron en pacientes del grupo de NOID y la PAS aumentó dentro del rango seguro (≤ 10 mmHg); el apetito se mantuvo estable en ambos grupos. Por lo tanto, se puede concluir que esta estrategia, independientemente de la consistencia implementada, es segura para ser utilizada en pacientes estables.

Palabras clave:

Nutrición oral intradialítica.
Hipotensión intradialítica.
Calidad de vida. Apetito.
Presión arterial.

INTRODUCTION

Protein-energy wasting (PEW) is a highly prevalent complication in patients with chronic kidney disease (CKD) (1). It compromises patient nutritional status due to decreased nutrient intake, changes in taste (2), loss of appetite, systemic inflammation, worsening of quality of life (QoL), and others (3).

About 38 % of patients on hemodialysis (HD) experience a decrease in appetite and other unfavourable outcomes such as risk of first-time hospitalization, increased risk of mortality, and deterioration of QoL as assessed by the Kidney Disease Quality of Life Short Form tool 36 (KDQOL-SF36) (4).

Usually, as the condition of CKD progresses, QoL worsens. The authors reported that the physical function and mental function scores of the KDQOL-SF36 diminished in those with end-stage renal disease and on dialysis therapies (5). Malnutrition has also been associated with poor QoL. Furthermore, patients with severe malnutrition reported lower health and functionality scores (6). In contrast, an increase in the Malnutrition Inflammation Score (MIS) and the presence of PEW have been predictors of a lower physical component ($p \leq 0.01$) (7).

Intradialytic oral nutrition (ION) (8) is an inexpensive strategy for improving or preventing PEW by improving nitrogen balance and serum albumin levels (9), leading to a significant increase in the physical score, as compared with the control group, of the KDQOL-SF36 tool (10). The use of oral supplementation is considered a therapeutic alternative that can provide 7-10 kcal/kg/day and 0.3-0.4 g/kg/day of protein intake, which helps to meet recommended goals, as well as to cover the skipped meal during the day the patient attends an HD session (11,12).

Although the potential beneficial effects of ION have been demonstrated in the literature (13,14), in some countries its usage is not yet common (15). Its impact on QoL, appetite, and potential adverse events has been scantily explored. Therefore, this study aims to evaluate the effect of ION (liquid or solid) on QoL, appetite, and safety in HD patients.

METHODS

We performed a pilot randomized crossover trial. This study was conducted in compliance with the ethical principles of good clinical practice guidelines, and approved by the research ethics committee of our institution.

The eligible patients were adults (≥ 18 years) of both sexes on chronic HD (≥ 3 months, three times a week), Kt/V > 1.2 , or who had urea reduction rate > 65 % and for whom oral intake was possible. Those patients on HD as an induction treatment to remission of renal function, with ultrafiltration (UF) > 3000 ml for more than two consecutive sessions, and who presented allergies to the components of the experimental maneuver were excluded. Patients were informed about the nature of the study and signed an informed consent form.

Patients were assigned to study groups using simple block randomization (randomizer.org) by an external investigator. During the first phase of the study, the ION group received an alternative oral nutritional supplement (liquid or solid) for 18 HD sessions. In contrast, the control group received standard care (without supplementation) simultaneously. After a one-week washout period, the groups were crossed over and continued for another 18 sessions, forming the study's second phase (Fig. 1).

INTRADIALYTIC ORAL NUTRITION (ION)

After the randomization process and before starting the study, the patients in the ION group received nine liquid supplements and 18 cookies during six weeks: a) the liquid supplement (234 ml) was designed for patients with renal replacement therapy (with 432 kcal and 19.2 g of protein) and was divided into two shots of 117 ml each; the first dose was administered one hour after starting the dialysis treatment, and the second dose 45 min before the end of the HD session, considering the first and final volume changes within the treatment, or b) two hyperproteic cookies (490 kcal and 16 g of protein) (Fig. 1). We considered the treatment adherence according to the total missed dialysis sessions.

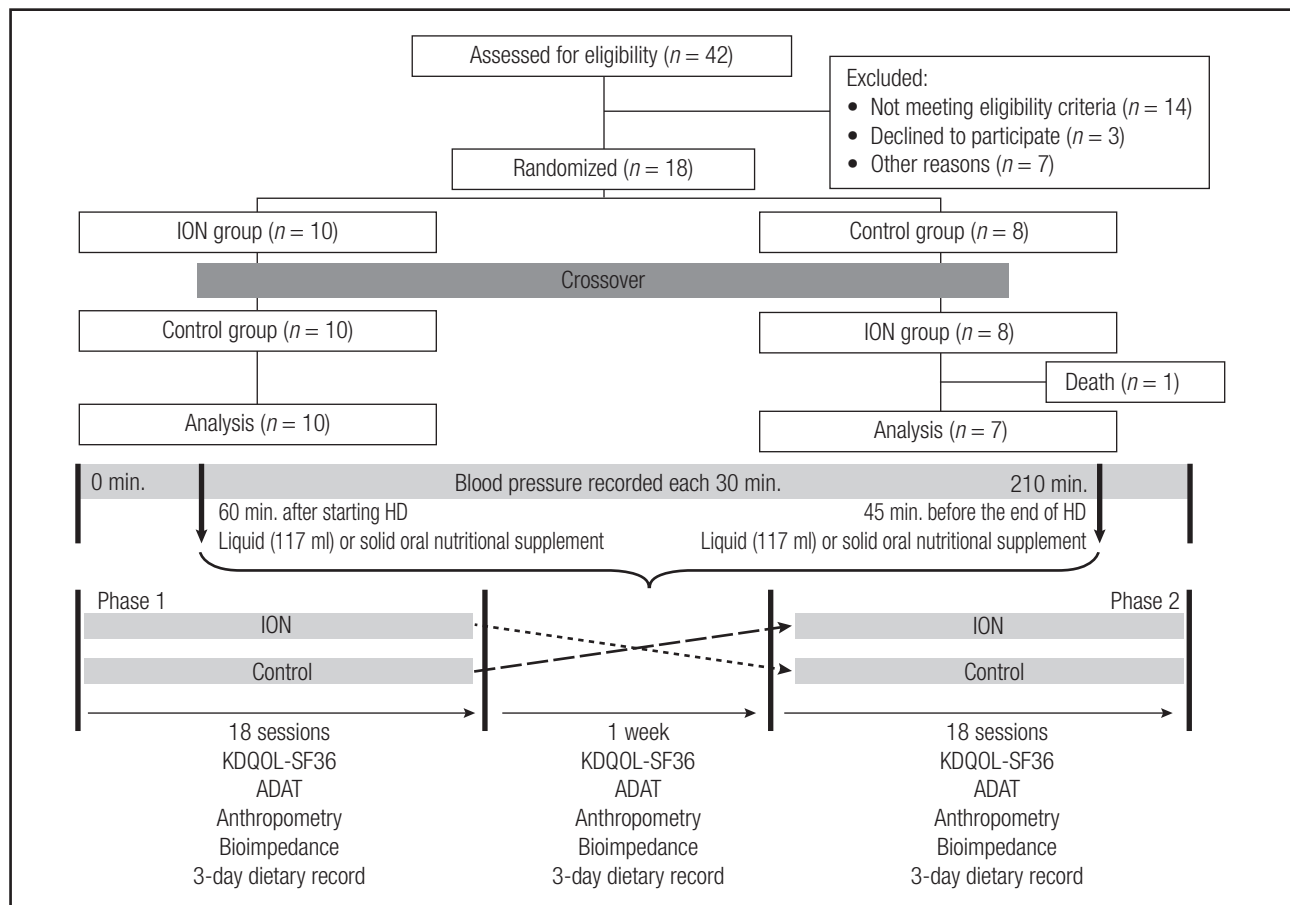


Figure 1.
Flowchart of the pilot trial.

MEASUREMENTS

Assessments of QoL, appetite, nutritional status, bioelectrical impedance analysis (BIA), and dietary intake were performed at the beginning, during the crossover period, and at the end of the study (Fig. 1). We recorded daily the blood pressure (BP) and intradialytic hypotension (IH) events during the 36 HD sessions.

QUALITY OF LIFE (QoL)

QoL was assessed using KDQOL-SF36 v.1.3 (16). This self-administered tool is composed of eight dimensions of physical and mental health scores: physical function component (ten items), limitations due to physical health problems or role physical (four items), emotional role (three items), social function (two items), mental health (five items), body pain (two items), vitality/fatigue (four items), and global perception of health (five items). We extracted the data collected from an Excel database [KDQOL™-36 Scoring Program (v 2.0)] obtained from the tool's main page, we transformed the scores and presented them in this document. A family member supported patients with visual problems or low literacy in answering the questionnaire.

APPETITE

Appetite was assessed using the first question of the Appetite and Diet Assessment Tool (ADAT) self-administered questionnaire (17,18). Patients with visual problems or low literacy were supported in answering the questionnaire with the help of a family member.

DIETARY INTAKE

The patients registered three-day food records, reporting the portion and type of food consumed on an HD session day, a session-free day, and a weekend day. A researcher corroborated each patient's dietary record using food replicas and kitchen utensils to facilitate the registries. The three-day records were averaged to determine the total energy and protein intake. To obtain the macro and micronutrient data, we used Food Processor Nutrition Analysis Software (esha RESEARCH v-11.9). Furthermore, the protein nitrogen clearance rate or normalized protein nitrogen appearance (nPNA) was recorded from the registry of each patient.

NUTRITIONAL STATUS AND BODY COMPOSITION

The Malnutrition Inflammation Score (MIS) tool, anthropometric measurements (weight, height, BMI, skinfold thickness, and mid-arm circumference), and bioimpedance analysis (BIA) after the HD session (Bodystat® Quadscan 4000) (19).

GENERAL CHARACTERISTICS AND LABORATORY DATA

Information regarding the dialysis vintage and comorbidities were registered from the clinical records, as well as albumin, transferrin, hemoglobin, total lymphocyte count, urea, nitrogen, creatinine, uric acid, sodium, potassium, phosphorus, calcium, and serum glucose.

BLOOD PRESSURE (BP)

BP was recorded every 30 min directly from the HD machine. BP measurements were analyzed for 60 min (20) after starting the HD session and up to 210-240 min, considering that at 60 min patients started receiving the ION. We recorded the intradialytic hypotension (IH) events. The presence of IH was defined as a decrease by 20 mmHg or more in systolic blood pressure (SBP), the presence of any symptoms related to hypotension (dizziness, nausea, or cramps), as well as the maneuver of the health staff to control BP (decrease in the rate of UF, the need to stop UF, interruption of treatment, administration of the saline solution, etc.) (14,20).

STATISTICAL ANALYSIS

Skewness and kurtosis were performed to determine the distribution of the data. Descriptive analysis of the quantitative variables was expressed as means and standard deviation or medians and interquartile ranges according to their dispersion. The qualitative variables were expressed as frequencies and proportions.

Quantitative differences between the ION and control groups were analyzed with the Student's t-test or the Mann-Whitney U-test based on their distribution. In contrast, qualitative variables were analyzed using the chi-square or Fisher's exact test. We assessed the group changes as basal-end study (B-ES) before and after analysis.

An ANOVA with repeated measures was performed to evaluate the means differences for the KDQOL-SF36 and dietary intake outcomes. The Friedman statistic was calculated if the variables did not have a parametric distribution. Moreover, we estimated the effect size with Cohen's D and its confidence intervals. The results of the SBP were analyzed with linear regression models in repeated measures with random effects due to the presence

of heteroskedasticity (Wald test $p < 0.05$). A $p \leq 0.05$ was considered statistically significant, and the data were analyzed using STATA v. 14.1.

RESULTS

Eighteen patients met the selection criteria. However, in phase two, a patient in the ION group passed away due to gastrointestinal bleeding. The cause of death was not related to the intervention. Data recorded up to the moment of the patient's death were analyzed (Fig. 1).

At baseline, the duration of the dialysis session was 240 min (210-240), without significant differences between groups. In the sample, 61 % were men, with a median age of 46 years, and well dialyzed. Patients in both groups had a stable nutritional status, as reflected by anthropometric and biochemical measurements and by BIA (Phase Angle 6.0 ± 1.0). Both groups met the energy and protein requirements established in the current nutritional guidelines (Table I). There were no differences in the anthropometric and biochemical data during the study (data not shown).

APPETITE

In figure 2 most patients in both groups (around 60 %) reported a "very good" appetite at the end of the study. The results of the dietary analysis did not show significant differences concerning any specific nutrient (Table II).

QUALITY OF LIFE

Most patients in the intervention group presented clinically better scores in the QoL components, although they were not statistically significant. The scores for body pain and vitality experienced the greatest change, while emotional role decreased for both groups (Table III, Supplementary Table I).

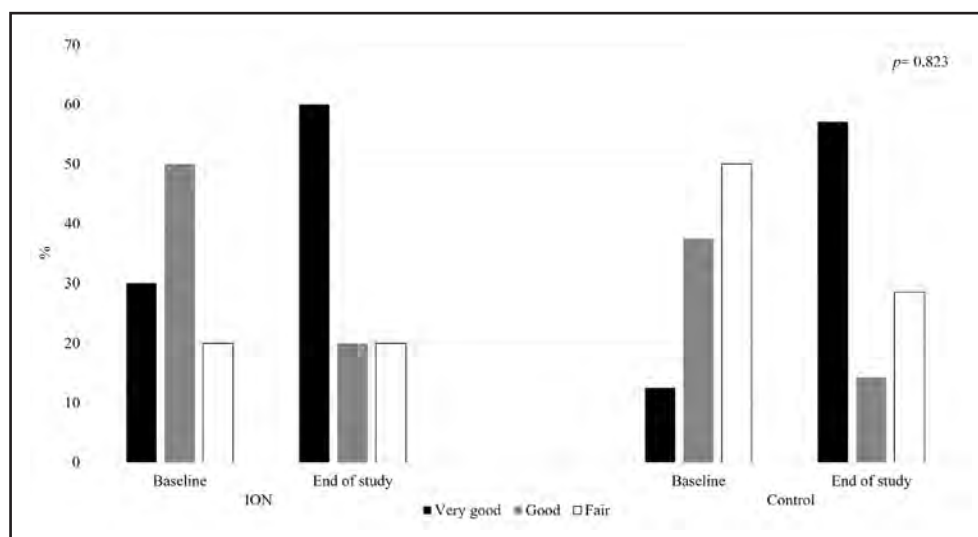
EFFECT OF ION ON SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

During the 36 HD sessions, there were only six cases of IH, of which five were in the ION group. After 30 minutes post-ION (90 min) the SBP increased up to 4.10 mmHg ($p = 0.002$) for the ION group, in contrast to the control group, which decreased by -3.38 mmHg ($p = 0.007$). The results remained constant in the models adjusted with the variables that could influence the BP due to biological plausibility. Figure 3 shows that the liquid consistency increased SBP at 150 and 180 minutes whereas solid supplementation increased it at 90 min. The complete analysis is presented in table IV.

Table I. Baseline characteristics of patients in the ION and control groups

Variable	General (n = 18)	ION (n = 10)	Control (n = 8)	p-value
<i>Demographic characteristics</i>				
Sex, M (n, %)	11 (61.1)	5 (50)	6 (75)	0.367
Age (years)	46 (33-62)	46.5 (33-65)	46 (36.5-60)	0.893
<i>Comorbidities</i>				
Diabetes mellitus (n, %)	11 (61.1 %)	6 (54.55)	5 (45.45)	
Hypertension (n, %)	12 (66.66 %)	8 (66.67)	4 (33.33)	0.627
Others (n, %)	11 (61.1 %)	5 (54.55)	6 (54.44)	
<i>Clinical characteristics</i>				
Dialysis vintage (months)	35 (60-62)	48 (30-64)	35 (30-40)	0.449
Kt/V	1.6 ± 0.3	1.7 ± 0.2	1.5 ± 0.3	0.051
Ultrafiltration (ml)	2917.4 ± 941.6	3000.0 ± 1010.0	2825.0 ± 917.7	0.715
SBP (mmHg, 30 min)	132.2 ± 24.5	133.4 ± 30.3	130.8 ± 17.9	0.824
DBP (mmHg, 30 min)	70.1 ± 24.9	69.7 ± 31.7	70.6 ± 16.4	0.939
<i>Anthropometry and body composition</i>				
Weight post HD (kg)	70.8 ± 23.3	66.9 ± 19.9	75.9 ± 27.5	0.428
BMI (kg/m ²)	25.9 ± 6.8	25.5 ± 7.4	26.4 ± 6.3	0.786
R/H (Ω)	362.7 ± 82.8	357.8 ± 64.2	368.3 ± 104.3	0.804
Xc/H (Ω)	37.8 ± 11.4	37.7 ± 9.8	37.8 ± 13.6	0.985
Phase Angle (°)	6.0 ± 1.0	5.9 ± 1.0	6.0 ± 1.0	0.827
Dominant grip strength (kg)	25.5 ± 7.4	23.9 ± 7.9	27.6 ± 6.7	0.305
<i>Biochemical</i>				
Hemoglobin (mg/dL)	11.2 ± 2.0	10.5 ± 1.9	12.2 ± 1.9	0.080
Glucose (mg/dL)	122.5 (87-180)	122.5 (107-199)	107.5 (87-154.5)	0.304
BUN (mg/dL)	71.3 (58.8-94.9)	75.3 (60.7-94.9)	63.7 (58.3-83.9)	0.534
Creatinine (mg/dL)	12.7 (10.7-13.5)	12.9 (0.7-13.9)	12.5 (10.6-13.3)	0.789
Uric acid (mg/dL)	7.9 ± 1.6	8.5 ± 1.7	7.1 ± 1.2	0.076
Potassium (mEq/L)	5.5 (4.7-5.8)	5.3 (4.6-5.7)	5.6 (5.4-6)	0.265
Phosphorous (mg/dL)	4.3 ± 1.9	3.8 ± 1.5	5.0 ± 2.1	0.171
Albumin (g/dl)	3.8 (3.7-3.9)	3.8 (3.8-3.9)	3.8 (3.6-4.0)	0.928
<i>Dietary intake</i>				
Energy (kcal)	1967.5 (1528.4-2568.9)	1779.3 (1528.4-2390.2)	2121.9 (1686.1-2839.0)	0.248
Energy (kcal/kg)	34.2 ± 19.7	32.3 ± 19.5	36.5 ± 21.2	0.664
Protein (g)	79.3 ± 23.5	68.3 ± 24.6	93.0 ± 13.5	0.021
Protein (g/kg)	1.2 ± 0.6	1.1 ± 0.6	1.4 ± 0.5	0.344
nPNA (g/kg)	1.3 (1.1-1.5)	1.4 (1.1-1.7)	1.2 (1.1-1.3)	0.328

BMI: body mass index; R/H: resistance adjusted by height; Xc/H: reactance adjusted by height; BUN: blood urea nitrogen; nPNA: normalized protein nitrogen appearance. Quantitative data analyzed with Student's *t*-test and Mann-Whitney *U* test. Qualitative data analyzed with the *Chi*² test and Fisher's exact test.

**Figure 2.**

Appetite assessment with ADAT question 1.

Table II. Changes in dietary intake during the study

	Baseline	Intermediate	End of study	p-value*	p-value [†] B-ES
Energy (kg/d)					
ION	32.3 ± 19.5	26.2 ± 14.2	37.4 ± 16.6	0.189	0.600
Control	36.5 ± 21.2	27.2 ± 13.3	26.1 ± 11.6		0.202
Protein (g/kg)					
ION	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.8	1.5 ± 0.7	0.681	0.271
Control	1.4 ± 0.5	1.2 ± 0.6	1.2 ± 0.4		0.454
nPNA (g/kg)					
ION	1.4 (1.1-1.7)	1.6 (1.3-1.8)	1.2 (1.1-1.4)	0.893	0.379
Control	1.2 (1.1-1.3)	1.4 (1.2-1.5)	1.3 (1.2-1.7)		0.211
Phosphorous (mg)					
ION	705.1 (534.4-944.3)	705.3 (564.8-864.9)	1005.7 (747.9-1176.7)	0.234	0.193
Control	896.9 (714.7-1055.4)	734.5 (690.6-900.4)	631.6 (499.2-914.7)		0.076
Potassium (mg)					
ION	1533.7 (1286.3-1817.0)	1623.4 (1259.7-1940.9)	1721.6 (1576.7-2003.2)	0.839	0.233
Control	1755.9 (1478.0-1954.9)	1752.2 (1559.5-2083.2)	1656.9 (1068.9-1768.8)		0.477

ION: intradialytic oral nutrition; nPNA: normalized protein nitrogen appearance. *Repeated measures ANOVA, Box's conservative epsilon sphericity test; Friedman's repeated measures test for nonparametric data. Pre-post analysis; [†]Student's-t test and Mann-Whitney U-test; B-ES: Baseline-End of Study.

DISCUSSION

It has been demonstrated that the dietary intake of energy and protein is lower on dialysis days than on non-dialysis days (21). Therefore, ION has been proposed as a way to counteract the catabolic effects of the disease and dialytic therapy (12).

In the existing literature, several studies have described the benefits of ION, such as the increase in serum albumin, maintenance of body composition and trace elements, better sleep quality, and others. (9,13,22). Moreover, some reviews have suggested that eating during HD would enhance QoL (8,23,24). It is important to note that, despite the benefits described in our

Table III. Repeated measures ANOVA of the components of KDQOL-SF36

	Baseline	Intermediate	End of the study	<i>p</i> -value [†] B-ES	<i>p</i> -value*	Δ [‡] B-ES	<i>p</i> -value [†]
<i>Physical function</i>							
ION	43.7 ± 21.5	40 ± 20.0	49.6 ± 18.4	0.567	0.536	0.29 (-0.68, 1.25)	0.206
Control	48.1 ± 17.7	46 ± 17.8	38.4 ± 17.3	0.259		-0.55 (-1.52, 0.44)	
<i>Role physical</i>							
ION	26.3 ± 25.3	22.5 ± 24.9	35.7 ± 18.3	0.392	0.496	0.41 (-0.57, 1.38)	0.197
Control	37.5 ± 20.0	31.3 ± 22.2	27.5 ± 24.2	0.362		-0.45 (-1.43, 0.52)	
<i>Role emotional</i>							
ION	35 ± 18.3	23.4 ± 21.0	23.9 ± 8.6	0.135	0.279	-0.73 (-1.71, 0.28)	0.528
Control	37.5 ± 19.4	31 ± 5.7	31.5 ± 18.3	0.510		-0.31 (-1.28, 0.66)	
<i>Body pain</i>							
ION	64.3 ± 25.4	60.3 ± 23.6	66.6 ± 24.8	0.850	0.612	0.91 (-0.87, 1.05)	0.145
Control	62.6 ± 20.3	58.1 ± 25.7	61.5 ± 21.2	0.913		-0.05 (-1.01, 0.91)	
<i>General health</i>							
ION	39.8 ± 21.6	34.8 ± 22.3	51.0 ± 25.0	0.323	0.073	0.48 (-0.50, 1.45)	0.470
Control	35.6 ± 17.0	46.5 ± 20.7	35.7 ± 18.7	0.991		0.005 (-0.96, 0.97)	
<i>Vitality</i>							
ION	52.5 ± 22.5	46.9 ± 20.3	64.9 ± 23.0	0.267	0.364	0.54 (-0.44, 1.52)	0.670
Control	54.1 ± 26.6	60.4 ± 18.2	60.0 ± 11.7	0.536		0.26 (-0.70, 1.23)	
<i>Social function</i>							
ION	58 ± 18.1	62 ± 18.1	58.6 ± 28.5	0.957	0.799	0.26 (-0.94, 0.99)	0.634
Control	60 ± 19.2	60 ± 21.4	59 ± 18.0	0.911		-0.05 (-1.01, 0.91)	
<i>Mental health</i>							
ION	62.3 ± 15.6	62.3 ± 14.8	70.9 ± 17.9	0.292	0.989	0.51 (-0.47, 1.49)	0.796
Control	59.8 ± 19.0	70.8 ± 12.8	65.3 ± 10.6	0.447		0.34 (-0.63, 1.30)	

ION: intradialytic oral nutrition. *Repeated measures ANOVA, Box's conservative epsilon sphericity test. Pre-post analysis; [‡]Effect size: Δ Cohen's D; [†]Paired-t test; B-ES: Baseline-End of study.

environment, using ION is not yet a common practice (15). However, the benefits of this anabolic strategy must be continuously demonstrated, not only from the nutritional point of view but also from the perspective of other scarcely explored aspects such as QoL, appetite, and IH events.

The presence of physical, functional, metabolic, social, and mental conditions negatively impacts the social, financial, and psychological well-being of HD patients as compared to healthy subjects (25). Patients with HD presented lower scores on the KDQOL-SF36, especially in the components of physical function, mental function, and physical pain compared to those with

glomerular filtration rates ≤ 50 ml/min/m² and healthy subjects (26). Furthermore, PEW and inflammation led to unfavorable outcomes such as poor appetite and decreased QoL components. In a cohort of 331 HD patients, "regular-poor" appetite was associated with anorexia after the decrease of QoL by KDQOL-SF36 (4). Something similar was reported in the HEMO cohort study with self-reports of appetite and unfavorable outcomes where physical function and mental health roles of the KDQOL-SF36 presented lower scores in the group with a regular, poor, and very poor appetite compared to those with a good and very good appetite (21).

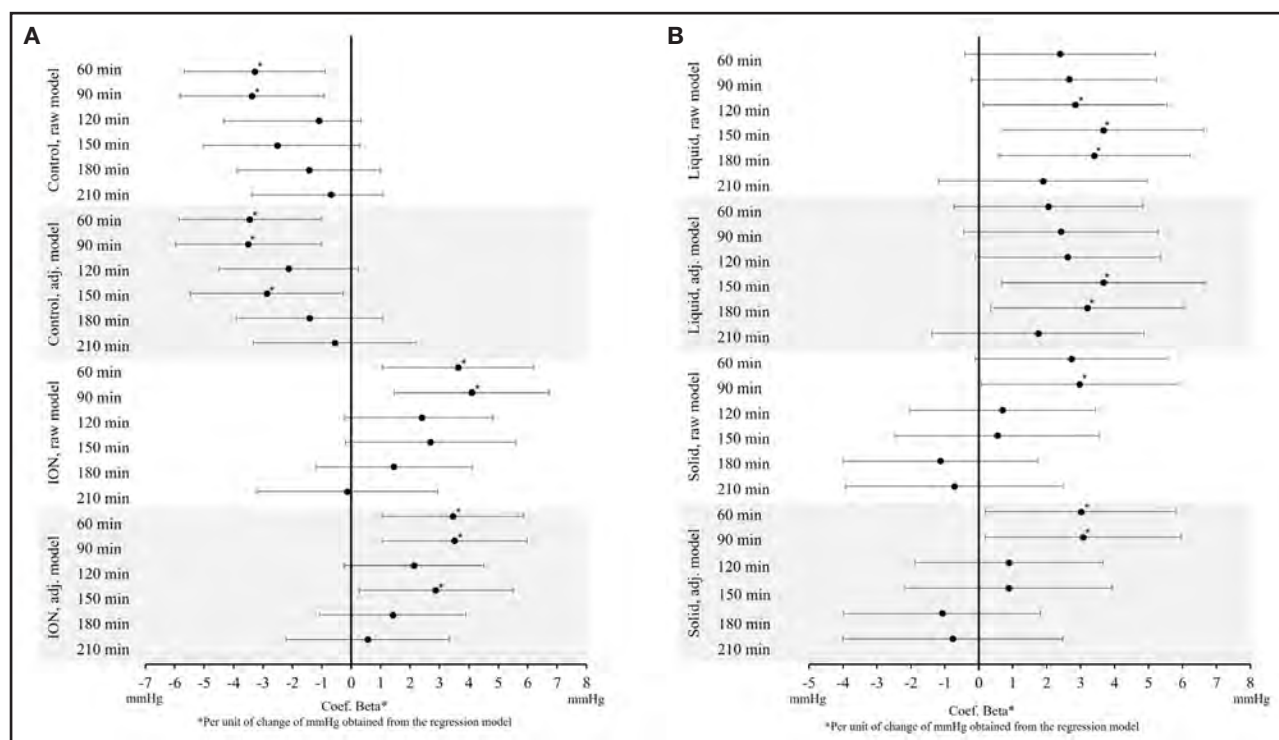


Figure 3.

Changes in SBP during the HD session for 18 sessions: A. Combined models between ION vs. control groups. B. Combined models between both consistencies, solid vs. liquid; * $p = 0.05$.

Table IV. Random-effect repeated measures analysis of systolic blood pressure

According to the groups				
	Control	<i>p</i> value	ION	<i>p</i> value
60 min	-3.46 (-1.05, -5.86)	0.005	3.46 (1.05, 5.86)	0.005
90 min	-3.51 (-1.04, -5.98)	0.005	3.51 (1.04, 5.98)	0.005
120 min	-2.13 (-4.49, 0.24)	0.078	2.13 (-0.24, 4.50)	0.078
150 min	-2.87 (-0.27, -5.47)	0.030	2.87 (0.27, 5.50)	0.030
180 min	-1.41 (-3.90, 1.08)	0.268	1.41 (-1.08, 3.90)	0.268
210 min	-0.56 (-3.33, 2.21)	0.691	0.56 (-2.21, 3.33)	0.691
According to the consistencies				
	Liquid	<i>p</i> value	Solid	<i>p</i> value
60 min	2.05 (-0.73, 4.83)	0.148	3.01 (0.20, 5.82)	0.036
90 min	2.42 (-0.44, 5.28)	0.097	3.08 (0.19, 5.96)	0.037
120 min	2.62 (-0.10, 5.35)	0.059	0.89 (-1.88, 3.66)	0.528
150 min	3.67 (0.67, 6.66)	0.016	0.88 (-2.17, 3.93)	0.573
180 min	3.20 (0.35, 6.05)	0.028	-1.08 (-3.98, 1.81)	0.463
210 min	1.75 (-1.38, 4.87)	0.273	-0.77 (-4.01, 2.47)	0.640

The model adjusted by sex, age, diabetes mellitus, hypertension, Kt/v and UF, and is reported as coefficients (interval confidence at 95 %).

The effect of ION and QoL has been scarcely explored in the literature. Using a similar methodology, other authors reported clinical improvements in the role of physical function and body pain when comparing a homemade liquid supplementation with standard care for three months (27).

Our results did not show statistical differences in the components of the KDQOL-SF36. When we assessed the differences before-after the intervention, we observed favourable changes when patients were in the ION group, with an increase in the scores of most items, except those on the emotional role. This finding contradicted other results; for example, a three-month clinical trial administered an hyperproteic oral nutritional supplement and reported that the emotional role presented statistically significant differences, while the rest of the components showed favourable clinical changes in the ION group (10).

In our study, when we performed the before-after analysis, we found that the emotional role decreased by the end of the study. The possible causes of these could be due to the short duration of the trial and season of the year, as we performed this study during the end-of-year holidays, which could have interfered with these results.

Loss of appetite may be a consequence of the progression of CKD, the presence of uremia, and the pro-inflammatory environment; nearly 30-40 % of patients on HD experience a decreased appetite, which leads to the development of unfavorable events such as decreased QoL, recurrent hospitalizations, and an increased risk of mortality (4).

Previous works have evaluated the effect of ION on appetite perception using semi-quantitative tools. When assessing the postprandial response of various oral nutritional supplements in patients with HD and analyzing seven appetite parameters with a visual analog scale showed no effects in any nutritional supplement (28).

It is crucial to consider patients' perceptions after receiving food during HD, for example, a study that evaluated patients' experiences after receiving food during HD sessions found that 71 % were interested in receiving food (29); this might be because patients felt personalized attention and special care. In our study, we observed that 80% of the ION group reported a "very good-good" appetite at the end of the intervention.

In some countries, the use of ION is still limited due to the perception of various related complications (15), such as IH events (30). This idea is based on previously published articles with deficient methodology due to poor sample size, shorter durations of nutritional intervention (29,31-33), and clinical characteristics that may counteract the intervention (34). Intradialytic hypotension is believed to be caused by reduced total peripheral resistance and is associated with increased splenic and hepatic blood flow (35). Hence internal regulations, the risk of infections, IH events, and the risk of aspiration are the main reasons why the staff (doctors, nurses, and nutritionists) do not allow patients to eat during HD (15,30).

An observational study recorded food and liquids intake during HD for 23 patients (166 sessions); around thirty-two sessions reported hypotension and found that IH events were

twice as common when > 200 kcal were consumed (36). On the other hand, other authors described the presence of IH events and their symptoms in 48 patients who received an ION of 350 kcal during two HD sessions; they reported that patient's SBP decreased during the first hour and a half of in only two sessions. Comparing the changes in BP between the time of these sessions, they found that the effect was not statistically significant, nor was the presence of gastrointestinal symptoms (37).

In recent years, some studies reported the effect of ION with a better methodological rigor, including BP and IH parameters. These studies found that after using ION, BP does not exhibit any statistical differences (38) or IH events between the control and ION groups, as well as for SBP and the mean BP (29).

In a clinical trial, the effect of ION and home supplementation was demonstrated during 36 HD sessions; nine IH events in the group with home supplementation (control) and seven events in those in the ION group were observed, concluding that this anabolic strategy is safe (14). One of the strengths of our trial is the statistical analysis in repeated measures, which allowed for the analysis of patient's BP throughout the study.

In the present study, the SBP in the supplementation group (of any consistency) can increase up to 3.51 mmHg (at 90 min in HD), regardless of the confounding variables (age, sex, comorbidities, and dialysis characteristics). In comparison, the liquid (at 150 min) and solid (at 90 min) consistencies can increase to 3.67 mmHg and 3.08 mmHg, respectively. This increment is safe during HD since the values do not exceed the 10 mmHg recommended in international guidelines for the management of BP (39). Finally, IH events were relatively few (ION: 5 vs. control: 1), contrary to what was reported in the literature, concluding that this nutritional intervention is safe regarding IH events.

The nutritional benefits of nutritional supplementation in patients with dialysis have been described in a systematic review with meta-analysis, where the oral nutritional supplementation with proteins increases serum albumin and prealbumin in the group of patients with HD (without this intervention being necessarily intradialysis) and in both replacement therapies. Concerning body composition, no significant effects were observed in weight and BMI, but there was an increase in the mean arm circumference [1.33 cm, (95 % CI, 0.24, 2.43)], regardless of the dialysis therapy (13).

Some authors administered a solid ION during 25 HD sessions, reporting that the intervention group's protein catabolic rate significantly increased. In contrast, a decrease was observed in the control group (29). These results are consistent with other studies that have recommended different types of foods, such as milk and egg whites, in a three-month intervention period (27) and nutritional supplementation with two hyperproteic supplements in patients with albumin < 3.8 g/dl (40).

In our study, no significant differences were reported for biochemical markers, body composition, and dietary parameters, which could be due to the trial's short duration, as serum and body changes are observed over longer periods of time. The ION

group had a clinically significant increase in energy and protein intake at the end of the study, whereas the control group had a decrease.

The main strengths of this trial are that it evaluates different types of ION consistencies (liquid and solid), as well as quantitatively explored outcomes such as QoL, appetite, and the number of BP observations recorded throughout the study (36 HD sessions in 18 patients, with an HD duration of 210 min leading to a total of 3888 observations). On the other hand, our limitations were the study's short duration, small sample size, and short wash-out period.

Trials with larger sample sizes and longer periods are required to analyze the effect of ION on scarcely studied clinical outcomes described in the narrative literature.

CONCLUSIONS

There were clinical improvements in QoL scores and perceived appetite after using ION. Despite the supplementation consistency (liquid or solid), this strategy is not associated with blood pressure changes.

Supplementary Table I. Comparison of quality of life items, analysis between baseline and end of the study

	Group	Baseline	End of study	p-value*
Body pain	Control	58.4 (55-60)	60 (52.5-70)	0.162
	ION	53.8 (50-57.5)	55 (52.5-57.5)	0.105
Vitality	Control	33.3 (29.2-33.3)	33.3 (25-37.5)	0.779
	ION	32.3 (25-43.8)	33.3 (25-41.7)	1.000
Role physical	Control	2.8 (2.3-2.9)	2.6 (2.5-2.9)	0.894
	ION	2.8 (2.5-3)	2.6 (2.5-3)	0.695
Physical function	Control	45.6 (41.1-50.9)	45.8 (33.6-51.0)	0.183
	ION	47.8 (33.5-50.2)	38.4 (35.8-42.4)	0.845
Mental health	Control	35.6 (28.3-45.9)	42.2 (29.8-47.5)	0.328
	ION	39.7 (34.8-43.0)	42.8 (34.5-46.0)	1.000

Pre-post analysis. ION n = 18; Control n = 18. *Mann-Whitney U-test; B-ES: Baseline-End of study.

REFERENCES

1. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23(2):77-90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001

2. Márquez-Herrera RM, Núñez-Murillo GK, Ruiz-Gurrola CG, Gómez-García EF, Orozco-González CN, Cortes-Sanabria L, et al. Clinical Taste Perception Test for Patients With End-Stage Kidney Disease on Dialysis. *J Ren Nutr* 2020;30(1):79-84. DOI: 10.1053/j.jrn.2019.02.003

3. Sabatino A, Regolisti G, Gandolfini I, Delsante M, Fani F, Gregorini MC, et al. Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *J Nephrol* 2017;30(6):743-54. DOI: 10.1007/s40620-017-0435-5

4. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):299-307. DOI: 10.1093/ajcn/80.2.299

5. Oh TR, Choi HS, Kim CS, Bae EH, Oh YK, Kim Y-S, et al. Association between health related quality of life and progression of chronic kidney disease. *Sci Rep* 2019;9(1):19595. DOI: 10.1038/s41598-019-56102-w

6. Laws RA, Tapsell LC, Kelly J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000;10(3):139-47. DOI: 10.1053/jren.2000.7412

7. Nagy E, Mahmoud M, El-Kannishy G, Sayed-Ahmed N. Impact of malnutrition on health-related quality of life in patients on maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2021;25(4):467-74. DOI: 10.1111/1744-9987.13588

8. Sabatino A, Regolisti G, Karupiah T, Sahathevan S, Sadu Singh BK, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* 2017;36(3):663-71. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.007

9. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3149-57. DOI: 10.1681/ASN.2006040413

10. Scott MK, Shah NA, Vilay AM, Thomas J, Kraus MA, Mueller BA. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009;19(2):145-52. DOI: 10.1053/j.jrn.2008.08.004

11. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis* 2020;76(3):S1-107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006

12. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(7):1-37. DOI: 10.1038/nrneph.2011.60

13. Mah JY, Choy SW, Roberts MA, Desai AM, Corken M, Gwini SM, et al. Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *Cochrane database Syst Rev* 2020;5(5):CD012616. DOI: 10.1002/14651858.CD012616.pub2

14. Ramos-Acevedo S, González-Ortiz A, Serralde-Zúñiga AE, Colín-Ramírez E, Miranda-Alatriste P, López-Cisneros S, et al. Frequency of Intradialytic Hypotension Events Do Not Increase with Oral Nutritional Supplementation during Hemodialysis Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Ren Nutr* 2021;31(6):669-78. DOI: 10.1053/j.jrn.2020.10.002

15. Ramos-Acevedo S, González-Ortiz AJ, Correa-Rotter R, Serralde-Zuñiga AE, Miranda-Alatriste P, Atilano-Carsi X, et al. Survey on the perception of health professionals on the use of intradialytic oral nutrition in patients under hemodialysis. *Rev Invest Clin* 2019;71(4):255-64. DOI: 10.24875/RIC.19002947
16. Dehesa-López E, Correa-Rotter R, Olvera-Castillo D, González-Parra C, Baizabal-Olarte R, Orozco-Vega R. Transcultural adaptation and validation of the Mexican version of the kidney disease questionnaire KDQOL-SF36 version 1.3. *Qual Life Res* 2017;26(1):193-8. DOI: 10.1007/s11136-016-1365-8
17. Burrowes JD, Powers SN, Cockram DB, McLeroy SL, Dwyer JT, Cunniff PJ, et al. Use of an appetite and diet assessment tool in the pilot phase of a hemodialysis clinical trial: Mortality and morbidity in hemodialysis study. *J Ren Nutr* 1996;6(4):229-32. DOI: 10.1016/S1051-2276(96)90071-0
18. Carrasco-De León E V, Lozano-Aranda DM, Espinosa-Cuevas A. Cultural adaptation and validation of three dietary adherence questionnaires in patients with chronic kidney disease stages 3, 4 and 5 in the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Mex Nutr Ren* 2018;1(January):11-28.
19. Espinosa-Cuevas M de los A, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatriste P, Correa-Rotter R. Bioimpedance vector analysis for body composition in Mexican population. *Rev Invest Clin* 2007;59(1):15-24.
20. Kuipers J, Oosterhuis JK, Krijnen WP, Dasselaar JJ, Gaillard CAJM, Westerhuis R, et al. Prevalence of intradialytic hypotension, clinical symptoms and nursing interventions - a three-months, prospective study of 3818 haemodialysis sessions. *BMC Nephrol* 2016;17(1):21. DOI: 10.1186/s12882-016-0231-9
21. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, Dwyer J, Kusek JW, McLeroy S, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003;13(3):191-8. DOI: 10.1016/s1051-2276(03)00069-4
22. González-Ortiz A, Ramos-Acevedo S, Santiago-Ayala V, Gaytan G, Valencia-Flores M, Correa-Rotter R, et al. Sleep Quality After Intradialytic Oral Nutrition: A New Benefit of This Anabolic Strategy? A Pilot Study. *Front Nutr* 2022;9(July):1-11. DOI: 10.3389/fnut.2022.882367
23. Sabatino A, Piotti G, Cosola C, Gandolfini I, Kooman JP, Fiaccadori E. Dietary protein and nutritional supplements in conventional hemodialysis. *Semin Dial* 2018;31(6):583-91. DOI: 10.1111/sdi.12730
24. Kistler BM, Benner D, Burrowes JD, Campbell KL, Fouque D, Garibotto G, et al. Eating During Hemodialysis Treatment: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018;28(1):4-12. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.10.003
25. Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, Cremonini V, Rubbi I. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2017;42(4):717-27. DOI: 10.1159/000484115
26. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4):658-66. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.12.021
27. Calegari A, Guardão Barros E, Veríssimo Veronese F, Thomé Saldanha F. Malnourished patients on hemodialysis improve after receiving a nutritional intervention. *J Bras Nefrol* 2011;33(4):394-401.
28. Patel VN, Dijk G, Malarkey B, Brooke JR, Whelan K, MacLaughlin HL. Glycemic Response to a Renal-Specific Oral Nutritional Supplement in Patients With Diabetes Undergoing Hemodialysis: A Randomized Crossover Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;45(2):267-76. DOI: 10.1002/jpen.1970
29. Choi MS, Kistler B, Wiese GN, Stremke ER, Wright AJ, Moorthi RN, et al. Pilot Study of the Effects of High-Protein Meals During Hemodialysis on Intradialytic Hypotension in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *J Ren Nutr* 2019;29(2):102-11. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.06.002
30. Agarwal R, Georgianos P. Feeding during dialysis-risks and uncertainties. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(6):917-22. DOI: 10.1093/ndt/gfx195
31. Colson A, Brinkley A, Braconnier P, Ammor N, Burnier M, Pruijm M. Impact of salt reduction in meals consumed during hemodialysis sessions on interdialytic weight gain and hemodynamic stability. *Hemodial Int* 2018;22(4):501-6. DOI: 10.1111/hdi.12655
32. Sivalingam M, Banerjee A, Nevett G, Farrington K. Haemodynamic effects of food intake during haemodialysis. *Blood Purif* 2008;26(2):157-62. DOI: 10.1159/000114094
33. Svinth-Johansen C, Reinhard M, Ivarsen P. Hemodynamic Response to Glucose-Insulin Infusion and Meals during Hemodialysis. *Kidney Blood Press Res* 2020;45(2):249-62. DOI: 10.1159/000506012
34. Zoccali C, Mallamaci F, Ciccarelli M, Maggiore Q. Postprandial alterations in arterial pressure control during hemodialysis in uremic patients. *Clin Nephrol* 1989;31(6):323-6.
35. Kistler BM, Fitschen PJ, Ikizler TA, Wilund KR. Rethinking the restriction on nutrition during hemodialysis treatment. *J Ren Nutr* 2015;25(2):81-7. DOI: 10.1053/j.jrn.2014.08.008
36. Strong J, Burgett M, Buss M Lou, Carver M, Kwankin S, Walker D. Effects of calorie and fluid intake on adverse events during hemodialysis. *J Ren Nutr* 2001;11(2):97-100. DOI: 10.1016/s1051-2276(01)51664-7
37. Borzou SR, Mahdipour F, Oshvandi K, Salavati M, Alimohammadi N. Effect of Mealtime During Hemodialysis on Patients' Complications. *J Caring Sci* 2016;5(4):277-86. DOI: 10.15171/jcs.2016.029
38. Jeong JH, Biruete A, Tomayko EJ, Wu PT, Fitschen P, Chung HR, et al. Results from the randomized controlled IHOPE trial suggest no effects of oral protein supplementation and exercise training on physical function in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2019;96:777-86. DOI: 10.1016/j.kint.2019.03.018
39. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, Lindley E, Madero M, Sarafidis PA, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97(5):861-76. DOI: 10.1016/j.kint.2020.01.046
40. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J, Kwon O, Kuwae N, Colman S, et al. An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: A pilot/feasibility study. *J Ren Nutr* 2005;15(3):318-31. DOI: 10.1016/j.jrn.2005.04.004



Trabajo Original

Nutrición artificial

Maximum serum K⁺ concentration within 1 hour with enteral replacement in severe hypokalemia

Concentración sérica máxima de K⁺ en 1 hora por vía enteral en hipopotasemia severa

Juan de Dios Yépez Florián¹, Gabriela Estefanía Yépez Figueroa²

¹Grupo de Investigación "Fisiología y medicina en diferentes altitudes" (FIMEDALT). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Department of Internal Medicine. Hospital 1 La Esperanza. Trujillo, Perú. ²Facultad de Medicina Humana. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú

Abstract

Introduction: we report two cases with severe hypokalemia.

Patients and methods: a 68-year-old woman was admitted with lower limb swelling and urinary symptoms; on the fourth day serum K⁺ concentration (s[K⁺]) was 2.3 mmol/L. A 64-year-old woman was admitted with pain in the lumbosacral spine, she was diagnosed with multiple myeloma. After receiving specific therapy she showed s[K⁺] at 2.4 mmol/L. A KCl solution containing 26.8 mEq of K⁺ was administered enterally, which increased s[K⁺] by 0.7 mmol/L within 1 h.

Results and conclusion: these cases reveal that peak s[K⁺] may be achieved within 1 hour after KCl intake in severe hypokalemia, which is probably faster than IV administration.

Keywords:

Hypokalemia. Severe hypokalemia. Enteral potassium replacement.

Resumen

Introducción: se presentan dos casos clínicos con hipopotasemia severa.

Pacientes y métodos: mujer de 68 años que ingresó por edema en miembros inferiores y síntomas urinarios; al cuarto día, el nivel sérico de K⁺ ([K⁺] s) era de 2,3 mmol/L. Una mujer de 64 años ingresó por dolor en la columna lumbosacra y fue diagnosticada de mieloma múltiple; luego de recibir terapia específica, presentó una [K⁺]s de 2.4 mmol/L. Se administró por vía enteral una solución de KCl que contenía 26,8 mEq de K⁺, aumentando la [K⁺]s en 0,7 mmol/L en 1 h.

Resultados y conclusión: estos casos revelan que la [K⁺]s máxima se alcanzaría 1 hora después de la ingestión de KCl en la hipopotasemia grave, probablemente en menos tiempo que por vía intravenosa.

Palabras clave:

Hipopotasemia. Hipopotasemia severa. Corrección enteral de potasio.

Received: 23/04/2023 • Accepted: 27/12/2023

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.

Yépez Florián JD, Yépez Figueroa GE. Maximum serum K⁺ concentration within 1 hour with enteral replacement in severe hypokalemia. Nutr Hosp 2024;41(2):326-329
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04747>

Correspondence:

Juan de Dios Yépez Florián. Grupo de Investigación "Fisiología y medicina en diferentes altitudes" (FIMEDALT). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Department of Internal Medicine. Hospital 1 La Esperanza. Trujillo, Perú
e-mail: jdyf73@gmail.com

INTRODUCTION

Hypokalemia is a common electrolyte disorder in the hospital setting, the most common cause being the use of drugs (1,2).

The levels of s[K⁺] range from 3.5 to 5.0 mmol/L (1). Concentrations below the lower limit are known as hypokalemia. Severe hypokalemia corresponds to s[K⁺]s < 2.5 mmol/L (3,4). The mean daily potassium requirement is 1,800 mg. Total body K⁺ stores are 50 mEq/kg (5). A total of 2 % of K⁺ is found outside the cell, and 98 % in the cytosol (78 % in the muscle) (6).

The resting membrane potential is the result of the diffusion potentials provided by sodium and, to a greater extent, by K⁺. This potential ranges from -10 mV (erythrocytes) to -90 mV (skeletal muscle). A decrease in s[K⁺] hyperpolarizes the cells, altering their physiology (3).

The possible muscular changes and cardiac rhythm changes make it necessary to reduce replacement time of s[K⁺] by the safest route. Reaching peak serum K concentration in the shortest possible time is one of the main targets in this type of patients.

CASE REPORTS

CASE #1

A 68-year-old woman was admitted to the ER with lower limb swelling, and urinary incontinence, dysuria, frequency, and tenesmus. She received a 20-mg course of IV furosemide and 8 hours later 20 mg via IV for the last time. The lab test results showed creatinine levels at 4.66 mg/dl, urea at 173 mg/dl, and hemoglobin at 4.9 g/dl. She received transfusion of 2 RBC packs.

On day 4 the analysis of arterial gases and electrolytes (AGA), performed on an ABL 800 FLEX automated machine, showed s[K⁺] at 2.3 mmol/L. With stable vital signs and no gastric, muscular, or cardiac symptoms, liquid KCl diluted in 150 mL of water was administered orally at a dose of 26.8 mEq using a 10-mL vial of 20 % KCl (1 g KCl contains 13.4 mmol or 524 mg of K⁺). No adverse events were reported. Electrolytes were measured at 1 h and 2 h (Table I).

CASE #2

A 64-year-old woman was admitted to the ER with chronic pain in the lumbosacral spine radiating to the hips, with 8/10 on the VAS (visual analog scale). A lumbosacral spine magnetic resonance imaging scan revealed findings associated with multiple myeloma and 30 % stenosis of the medullary canal at L4 level. The lab test results showed hemoglobin at 6.7 g/dL, platelets at 459/mm³, mean corpuscular volume at 86.9 fL, mean corpuscular hemoglobin at 29.0 pg, creatinine at 0.71 mg/dl, urea at 30 mg/dl, total proteins at 11.66 g/dl, albumin at 2.86 g/dl, and globulins at 8.8 g/dl. A total of 3 RBC packs were transfused. Fifteen days after the bone marrow aspiration, thalidomide 200 mg PO every 24 h was started. The next day, due to pulmonary congestion, the patient received furosemide 20 mg IV at 10:00 a.m. and 4:00 p.m. At 24 h, in the AGA, s[K⁺] was 2.4 mmol/L. With stable vital signs and no symptoms, 26.8 mEq of liquid KCl were diluted in 150 ml of water that were administered orally. Electrolytes were measured at 1 h and 2 h (Table II). Afterwards, at 2:30 a.m., the patient developed nausea with an episode of vomiting.

Table I. Lab test results for case #1

Parameter	Result 0 h	Result 1 h	Result 2 h	Reference range
Sodium, mmol/L	143	141	143	136-146
Potassium, mmol/L	2.3	3	2.9	3.5-5.0
Chlorine, mmol/L	113	115	116	98-106
Bicarbonate, mmol/L	22.7	21.5	22.1	21-28
Calcium, mmol/L	1.03	1.02	1.03	1.15-1.29
pH	7.46	7.45	7.46	7.35-7.45
Lactate, mmol/L	1.8	1.3	1.2	0.5-1.6

Table II. Lab test results for case #2

Parameter	Result 0 h	Result 1 h	Result 2 h	Reference range
Sodium, mmol/L	131	129	130	136-146
Potassium, mmol/L	2.4	3.1	3.0	3.5-5.0
Chlorine, mmol/L	95	96	98	98-106

(Continues on next page)

Table II (cont.). Lab test results for case #2

Parameter	Result 0 h	Result 1 h	Result 2 h	Reference range
Bicarbonate, mmol/L	30.4	30.7	30.4	21-28
Calcium, mmol/L	1.06	1.05	1.07	1.15-1.29
pH	7.49	7.51	7.49	7.35-7.45
Lactate, mmol/L	0.9	0.7	0.7	0.5-1.6

DISCUSSION

Symptoms in hypokalemia occur with $s[K^+] < 3.0$ mEq/L, and those with the highest risk include muscle weakness and heart rhythm abnormalities, which can lead to severe cardiac arrest (7).

Potassium homeostasis is governed by fast and slow regulation mechanisms; the former are mediated by redistribution between the intracellular and extracellular compartments; in the latter, the kidney plays the main role, together with the gastrointestinal tract (GIT) (5,8).

The probable absorptive mechanism of potassium in the small intestine is paracellular passive absorption (solvent drag), which has been proven in animal models but not in humans. This pathway depends on the electrical potential difference generated by the Na/K-ATPase pump in the basolateral membrane. Also, an absorptive model is known in the distal colon that is likely controlled by an active mechanism (5,9,10).

The IV supplementation of K^+ is widely used in severe hypokalemia and/or when cardiac electrical changes occur. The IV infusion rate of K^+ should not exceed 20 mmol/h in adults; higher rates should be infused through a central vein, with close monitoring to reduce the risk of hyperkalemia (11).

Oral compounds are indicated in hypokalemia in the absence of critical signs (4,12), and liquid KCl formulations are preferred (13).

A clinical trial in pediatric patients found a similar elevation of $s[K^+]$ between the enteral and IV administration of KCl. A dose control was performed 1 h after the IV administration and 2 h after the enteral administration (14). Both routes of administration present low risks of adverse effects, ranging from hyperkalemia and complications in the placement of a central venous catheter in the IV route, to digestive discomfort, nausea and vomiting in the enteral route (15), as seen in case #2. Liquid formulations resulted in a lower incidence of GIT adverse events, which were inversely proportional to the dilution of KCl (12).

Our patients with severe hypokalemia where the enteral route was not first-choice (15), received enteral replacement with a good therapeutic response within 1 h. A control measurement of $s[K^+]$ was indicated 2 h after enteral administration (14). In both cases $s[K^+]$ showed a peak increase after 1 h, and a slight decrease after 2 h, suggesting possible gastric absorption mechanisms. Therefore, replacement time would be shorter by the enteral route using liquid KCl (16).

We should always take into account the etiology of hypokalemia since, despite reaching the target correction level

(≥ 3.0 mmol/L), $s[K^+]$ could decrease if the triggering cause remains untreated, which would break down into 3 possibilities: deficient supply, redistribution changes from extracellular to intracellular, or either renal or gastrointestinal potassium losses (1,4). In addition, consider the appearance of new hypokalemic events or the difficult task of replenishing K^+ in a dysfunctional GIT (short intestine), situations in which absorption must be maximized using repeated enteral doses up to 4 times daily, plus the possibility of IV supplementation to achieve normokalemia (15,17).

These cases describe an observation. Our goal was to report that peak $s[K^+]$ were achieved 1 hour after KCl administration by the enteral route in subjects with severe hypokalemia, in order to promote the development of controlled research to study the effectiveness of the enteral route absorptive mechanisms (kaliuresis) (13) using liquid KCl (15).

REFERENCES

1. Tse G, Li KHC, Cheung CKY, Letsas KP, Bhardwaj A, Sawant AC, et al. Arrhythmogenic Mechanisms in Hypokalaemia: Insights From Pre-clinical Models. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:620539. DOI: 10.3389/fcvm.2021.620539
2. Adamczak M, Chudek J, Zejda J, Bartmańska M, Grodzicki T, Zdrojewski T, et al. Prevalence of hypokalemia in older persons: results from the PolSenior national survey. *Eur Geriatr Med* 2021;12(5):981-7. DOI: 10.1007/s41999-021-00484-6
3. Hall J Michael. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología médica [Internet]. 14.a ed. España: Elsevier; 2021 [accessed 26 de noviembre de 2022]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/guyton-and-hall-tratado-de-fisiologia-medica/hall/978-84-1382-013-2>
4. Vanholder R, Van Biesen W, Nagler EV. Treating potassium disturbances: kill the killers but avoid overkill. *Acta Clin Belg* 2019;74(4):215-28. DOI: 10.1080/17843286.2018.1531206
5. Binder H. MOVIMIENTO DE FLUIDOS Y ELECTROLITOS INTESTINALES. España: Elsevier; 2019. p. 908-10.
6. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med* 2015;373(1):60-72. DOI: 10.1056/NEJMr1313341. Erratum in: *N Engl J Med* 2015;373(13):1281
7. Makinouchi R, Machida S, Matsui K, Shibagaki Y, Imai N. Severe hypokalemia in the emergency department: A retrospective, single-center study. *Health Sci Rep* 2022;5(3):e594. DOI: 10.1002/hsr2.594
8. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97(1):42-61. DOI: 10.1016/j.kint.2019.09.018
9. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect* 2018;7(4):R135-46. DOI: 10.1530/EC-18-0109

10. Rajendran VM, Sandle GI. Colonic Potassium Absorption and Secretion in Health and Disease. *Compr Physiol* 2018;8(4):1513-36. DOI: 10.1002/cphy.c170030
11. Du Y, Mou Y, Liu J. Efficiency evaluation and safety monitoring of tailored rapid potassium supplementation strategy for fatal severe hypokalemia. *Exp Ther Med* 2019;17(4):3222-32. DOI: 10.3892/etm.2019.7292
12. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults [Internet] [accessed November 2022]. Available from: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/2297>
13. Asmar A, Mohandas R, Wingo CS. A physiologic-based approach to the treatment of a patient with hypokalemia. *Am J Kidney Dis* 2012;60(3):492-7. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.01.031
14. Rehman Siddiqui NU, Merchant Q, Hasan BS, Rizvi A, Amanullah M, Rehmat A, et al. Comparison of enteral versus intravenous potassium supplementation in hypokalaemia in paediatric patients in intensive care post cardiac surgery: open-label randomised equivalence trial (EIPS). *BMJ Open* 2017;7(5):e011179. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011179
15. Krogager ML, Kragholm K, Thomassen JQ, Søgaard P, Lewis BS, Wassmann S, et al. Update on management of hypokalaemia and goals for the lower potassium level in patients with cardiovascular disease: a review in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7(6):557-67. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab038
16. Fournier G, Pfaff-Poulard C, Methani K. Rapid correction of hypokalaemia via the oral route. *Lancet* 1987;2(8551):163. DOI: 10.1016/s0140-6736(87)92367-1
17. Parrish CR, DiBaise JK. Managing the Adult Patient With Short Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2017;13(10):600-8.



Trabajo Original

Nutrición artificial

Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico

Effectiveness of immunonutrition in the perioperative nutritional management of gastric cancer

Ángel Martínez González¹, José Llópiz Castedo², Pedro Rodeiro Escobar², Manuella González Nunes³, Bárbara Fernández López⁴, María de los Ángeles García Cardoner³, Francisco Javier Fraile Amador⁵, Samuel Rodríguez Zorrilla⁶, María Inmaculada Martínez González⁷, Santiago Enrique Rodeiro Marta¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ²Medicina Familiar y Comunitaria. Área Sanitaria de Vigo. Vigo, Pontevedra. ³Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ⁴Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ⁵Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ⁶Departamento de Medicina Oral, Cirugía Oral e Implantología. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. ⁷Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra

Resumen

Objetivo: valorar la efectividad de la inmunonutrición (IN) frente a las fórmulas nutricionales estándar en pacientes operados de cáncer gástrico.

Material y métodos: se trata de un estudio de vida real, multicentrista, de tipo observacional, retrospectivo y de cohortes. Para este estudio se incluyeron 134 pacientes, todos ellos sometidos a gastrectomía en el Hospital Montecelo y Hospital Álvaro Cunqueiro, entre diciembre de 2019 y diciembre de 2022. El grupo A (n = 79 pacientes) recibió nutrición estándar y el grupo B (n = 55 pacientes) recibió fórmulas con arginina, nucleótidos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra. Este protocolo se ha realizado de forma pre y postoperatoria por un periodo medio de 10 días. Se evaluaron el tiempo de estancia hospitalaria, la necesidad de nutrición parenteral (NPT), las complicaciones postoperatorias y las variables antropométricas y analíticas. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Stata 16.1.[®]

Resultados: en el grupo de IN respecto al grupo de nutrición estándar: la estancia hospitalaria se reduce un 34 % ($p < 0,001$). La cantidad de pacientes que precisan NPT se reduce un 21,1 % ($p = 0,022$) y su duración también se reduce un 33,2 % ($p < 0,001$). El riesgo de complicaciones infecciosas es menor con la IN, concretamente un 70,1 % menos ($p < 0,001$). En cuanto a las otras complicaciones postoperatorias, la IN disminuye el riesgo de oclusión intestinal en un 84 % ($p < 0,002$), la dehiscencia de suturas en un 90,9 % ($p < 0,001$), la transfusión sanguínea en un 99,8 % ($p < 0,001$), el derrame pleural en un 90,9 % ($p = 0,021$), la insuficiencia renal aguda en un 84,02 % ($p = 0,047$) y la reintervención quirúrgica en un 69,93 % ($p < 0,011$). En el grupo de IN se observa una menor pérdida ponderal ($p = 0,048$) y una menor disminución de la albúmina ($p = 0,005$) y el colesterol postoperatorios ($p < 0,001$).

Conclusión: la inmunonutrición reduce las complicaciones postoperatorias, disminuye la estancia hospitalaria y optimiza los resultados nutricionales.

Palabras clave:

Inmunonutrición. Cáncer gástrico. Gastrectomía. Complicaciones quirúrgicas.

Recibido: 14/09/2023 • Aceptado: 29/12/2023

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen intereses financieros ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo desarrollado en este artículo. Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Financiación: ninguno de los autores recibió ningún tipo de financiación o subvención relacionada con publicación.

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

Martínez González A, Llópiz Castedo J, Rodeiro Escobar P, González Nunes M, Fernández López B, García Cardoner MÁ, Fraile Amador FJ, Rodríguez Zorrilla S, Martínez González MI, Rodeiro Marta SE. Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico. Nutr Hosp 2024;41(2):330-337 DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04934>

Correspondencia:

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

Abstract

Objective: to assess the effectiveness of immunonutrition (IN) compared to standard nutritional formulas in patients undergoing gastric cancer surgery.

Material and methods: this real-world, multicenter, observational, retrospective cohort study included 134 patients who underwent gastrectomy at Montecelo Hospital and Álvaro Cunqueiro Hospital between December 2019 and December 2022. Group A (n = 79) received standard nutrition, while Group B (n = 55) received formulas containing arginine, nucleotides, omega-3 fatty acids, and extra virgin olive oil. The protocol was administered pre- and postoperatively for an average of 10 days. Outcomes evaluated included length of hospital stay, need for and duration of parenteral nutrition (PN), postoperative complications, and anthropometric and biochemical variables. Statistical analyses were performed using Stata 16.1®.

Results: in the IN group compared to the standard nutrition group, the hospital stay was reduced by 34 % ($p < 0.001$). The number of patients requiring PN decreased by 21.1 % ($p = 0.022$), and its duration also decreased by 33.2 % ($p < 0.001$). The risk of infectious complications was lower with IN, specifically 70.1 % less ($p < 0.001$). As for other postoperative complications, IN reduced the risk of intestinal obstruction by 84 % ($p < 0.002$), suture dehiscence by 90.9 % ($p < 0.001$), blood transfusion by 99.8 % ($p < 0.001$), pleural effusion by 90.9 % ($p = 0.021$), acute renal failure by 84.02 % ($p = 0.047$), and surgical re-intervention by 69.93 % ($p < 0.011$). In the IN group, there was less weight loss ($p = 0.048$) and a smaller decrease in postoperative albumin ($p = 0.005$) and cholesterol ($p < 0.001$).

Conclusion: immunonutrition reduces postoperative complications, decreases hospital stay, and optimizes nutritional outcomes.

Keywords:

Immunonutrition. Gastric cancer. Gastrectomy. Postoperative complications.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es la sexta neoplasia maligna más común en el mundo (1). Su mortalidad ha ido disminuyendo en los últimos años gracias a la mejora del diagnóstico y la terapéutica. En las formas limitadas o localmente avanzadas (alrededor del 40 % de los casos), el pilar terapéutico lo representa la cirugía gástrica y, en la mayoría de estos casos, también está indicada la quimioterapia perioperatoria (2). Existe una alta tasa de desnutrición en estos pacientes, la cual todavía tiene un impacto importante en la supervivencia general y la calidad de vida de los mismos. La prevalencia de la desnutrición en estos pacientes es aproximadamente del 75 %, aumentando con el estadio de la enfermedad (3).

La inmunosupresión asociada a la cirugía y la desnutrición que a menudo afecta a los pacientes con cáncer gástrico pueden contribuir a un aumento de las complicaciones infecciosas y prolongar la estancia hospitalaria (6). En este contexto, la inmunonutrición (IN) consiste en fórmulas nutricionales enriquecidas con arginina, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra. Estas fórmulas han surgido como posible estrategia para mejorar los resultados perioperatorios (4,5,7-8).

La arginina es un aminoácido semiesencial con propiedades inmunomoduladoras. La suplementación con arginina se ha relacionado con el aumento de la proliferación de los linfocitos, con la producción de óxido nítrico y con una mejor respuesta inmunitaria celular. Los estudios preclínicos y clínicos han demostrado que la suplementación de arginina puede mejorar la función inmunológica, reducir la incidencia de infecciones y acelerar la recuperación postoperatoria (9).

Los ácidos nucleicos son esenciales para la síntesis de ácidos nucleicos celulares y desempeñan un papel crucial en la función inmunológica. La suplementación con ácidos nucleicos puede aumentar la proliferación de las células inmunitarias y la producción de anticuerpos. Se ha propuesto que esto puede contribuir a una respuesta inmunitaria más efectiva durante el período perioperatorio y, por lo tanto, disminuir las complicaciones infecciosas (10).

Los ácidos grasos omega-3, especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), han sido

objeto de interés debido a sus propiedades antiinflamatorias y su capacidad de modular la respuesta inmunitaria. En el contexto del cáncer gástrico, se ha sugerido que los omega-3 podrían tener efectos beneficiosos al reducir la inflamación crónica, inhibir la angiogénesis tumoral y mejorar la respuesta inmunitaria antitumoral (11).

El aceite de oliva virgen extra es ampliamente conocido por sus beneficios para la salud, y gran parte de estos beneficios se atribuyen a sus compuestos bioactivos, entre los cuales se encuentran los polifenoles. Uno de los polifenoles más estudiados en el aceite de oliva virgen extra es el hidroxitirosol y sus derivados, como la oleuropeína. Se conocen sus efectos beneficiosos sobre la inmunonutrición ya que actúan como potentes antioxidantes que reducen el estrés oxidativo y, a la vez, tienen propiedades antiinflamatorias que promueven el equilibrio del sistema inmunológico al modular la actividad de los linfocitos, fortaleciendo la respuesta inmunológica y mejorando la salud intestinal, contribuyendo todo esto, en su conjunto, a propiciar un sistema inmunológico más fuerte y eficaz.

Aunque se necesita más investigación clínica, el empleo de aceite de oliva virgen extra en la nutrición perioperatoria tiene el potencial de mejorar la recuperación y reducir las complicaciones (12).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio en circunstancias de vida real, de tipo observacional, retrospectivo y de cohortes.

El objetivo de este estudio fue valorar la efectividad de la inmunonutrición (IN) frente a las fórmulas nutricionales hipercalóricas e hiperproteicas no inmunomoduladoras (nutrición estándar) en el manejo nutricional perioperatorio de pacientes con adenocarcinoma gástrico.

Se incluyeron 134 pacientes, todos ellos con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico y sometidos a gastrectomía programada en el mismo centro, el Hospital Montecelo de Pontevedra, en el período comprendido entre diciembre de 2019 y diciembre de 2022.

Criterios de inclusión:

- Edad > 18 años.
- Cáncer gástrico primario.
- Intervención quirúrgica programada.

Criterios de exclusión:

- Inmunodeficiencia adquirida o congénita.
- Infección preoperatoria.
- Cirugía gástrica previa.
- Intervención quirúrgica urgente.

El grupo A ($n = 79$ pacientes) recibió fórmulas nutricionales hipercalóricas e hiperproteicas no inmunomoduladoras (nutrición estándar) por vía oral, con un total de 25-30 kcal/kg/día para garantizar el aporte del 100 % de los requerimientos nutricionales, de forma pre y postoperatoria (mínimo 10 días antes y 10 días después de la cirugía). La composición de macronutrientes de esta fórmula fue la siguiente: 20 g de proteína, 32 g de carbohidratos y 12,4 g de grasas.

El grupo B ($n = 55$ pacientes) recibió una fórmula inmunomoduladora con arginina, nucleótidos, ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) y aceite de oliva virgen extra por vía oral, con un total de 25-30 kcal/kg/día para garantizar el aporte del 100 % de los requerimientos nutricionales, de forma pre y postoperatoria (mínimo 10 días antes y 10 días después de la cirugía). La composición de macronutrientes de esta fórmula fue la siguiente: 22,1 g de proteínas, 41,8 g de carbohidratos y 38 g de grasas.

El estado nutricional fue valorado preoperatoriamente en todos los pacientes mediante el test *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF). Los pacientes con un MNA-SF < 12 se consideraron desnutridos.

En ambos grupos se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, diabetes mellitus, HTA, gasto energético basal calculado mediante la fórmula de Harris-Benedict, gasto energético total, requerimientos proteicos, estadio tumoral (clasificación TNM), tipo histológico, terapia neoadyuvante, tipo de cirugía, necesidad y duración de la NPT, estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias infecciosas (infección de la incisión quirúrgica, infección respiratoria, infección urinaria, bacteriemia, diarrea infecciosa, peritonitis, colección abdominal, mediastinitis, sepsis), otras complicaciones postoperatorias (oclusión intestinal, íleo paralítico, dehiscencia de sutura, hemorragia y necesidad de transfusión sanguínea, perforación, fístulas, fuga anastomótica, insuficiencia renal aguda, tromboembolismo pulmonar, derrame pleural y necesidad de reintervención quirúrgica), parámetros antropométricos (estatura, peso e IMC pre y postoperatorio) y nutricionales (recuento total de linfocitos, niveles de albúmina y colesterol total pre y posquirúrgicos).

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio ha seguido las recomendaciones éticas internacionales sobre investigación clínica establecidas por la Declaración de Helsinki. Todos los participantes fueron incluidos en el estudio tras la firma del consentimiento informado, que se produjo después de explicarles los objetivos del estudio.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación con medicamentos de Galicia con el código de registro 2017/111.

El estudio se ha realizado de acuerdo con los criterios STROBE.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis univariante

Las variables cuantitativas se presentan en forma de media y desviación estándar y se analizan, después de comprobar que cumplen los criterios de normalidad, con la prueba de la *t* de Student. Las variables categóricas se presentan en forma de recuento y porcentaje y se analizan con la prueba del χ^2 o el test exacto de Fisher si la frecuencia esperada en una celda es menor de 5.

Análisis multivariante

Para obtener los riesgos relativos (RR) y las diferencias de medias (DM), ajustados a las variables de confusión, se utilizaron modelos de regresión que dependen del tipo de variable dependiente: regresión lineal múltiple en caso de variable cuantitativa continua; regresión binomial negativa en caso de variables de recuento con presencia de sobredispersión; regresión logística en caso de variables categóricas binarias.

Las variables de confusión que se han tenido en cuenta en estos modelos de regresión han sido: edad, sexo, diabetes, estadio, tratamiento neoadyuvante, desnutrición, tipo de gastrectomía, cirugía abierta o laparoscópica, complicación infecciosa, complicación técnica, insuficiencia renal, TEP, derrame pleural, reintervención, uso de nutrición parenteral e IMC.

Se consideró estadísticamente significativo todo valor bilateral de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se han realizado con el programa Stata 16.1®.

RESULTADOS

Las características basales de ambos grupos se muestran en la tabla I.

Tras la intervención nutricional se observaron diferencias en los aspectos clínicos evaluados, destacando una reducción de la estancia hospitalaria, de la necesidad de nutrición parenteral, de las complicaciones postoperatorias y de los parámetros nutricionales (Tabla II).

En el grupo con IN, la estancia hospitalaria es menor, reduciéndose en un 34 % frente a la del grupo con nutrición estándar (14 días de diferencia).

La necesidad de NPT se reduce en un 21,1 % con la IN y, en caso de precisarse NPT, la duración de la NPT, en días, es menor en un 33,2 % con respecto al grupo de la nutrición estándar.

El riesgo de complicaciones infecciosas, analizadas globalmente, es menor con la IN: concretamente, un 70,1 % menor.

Tabla I. Características basales de los grupos

Parámetros	Grupo B (inmunonutrición) (n = 55)	Grupo A (nutrición estándar) (n = 79)	p
Edad en años (media, DE*)	73,13 ± 10,17	71,33 ± 10,28	0,319
Sexo varón (n, %)	37, 67,27 %	47, 59,49 %	0,360
HTA* (n, %)	34, 61,82 %	48, 60,76 %	0,902
Diabetes mellitus (n, %)	20, 36,6 %	25, 31,65 %	0,569
<i>Tipo histológico (n, %)</i>			
Intestinal	38, 69,09 %	59, 76,62 %	0,478
Difuso	12, 21,82 %	13, 16,88 %	0,342
Mixto	5, 9,09 %	5, 6,49 %	0,541
<i>Estadio tumoral TNM* (n, %)</i>			
Estadio I	21, 38,18 %	17, 21,52 %	0,276
Estadio II	17, 30,91 %	17, 21,52 %	0,599
Estadio III	9, 16,36 %	36, 45,57 %	0,465
Estadio IV	8, 14,55 %	9, 11,39 %	0,318
<i>Tipo de cirugía (n, %)</i>			
Abierta	9, 16,36 %	12, 15,18 %	0,523
Laparoscópica	46, 83,63 %	67, 84,41 %	0,257
<i>Tipo de gastrectomía (n, %)</i>			
Total	18, 32,73 %	30, 37,97 %	0,587
Subtotal	37, 67,27 %	39, 49,37 %	0,405
Paliativa	3, 5,45 %	10, 12,66 %	0,322
Terapia neoadyuvante con quimioterapia	22, 40 %	16, 20,25 %	0,479
Peso prequirúrgico (kg), (media, DE*)	69,61 ± 12,90	73,72 ± 15,38	0,096
Estatura (cm), (media, DE*)	161,09 ± 8,67	160,05 ± 7,85	0,471
<i>IMC prequirúrgico (n, %)</i>			
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	18, 32,73 %	22, 27,85 %	0,548
Normopeso-sobrepeso (IMC = 18-30 kg/m ²)	37, 67,27 %	54, 68,35 %	0,369
Bajo peso (IMC < 18 kg/m ²)	0, 0 %	3, 3,8 %	0,437
Gasto energético basal (kcal/día), (media, DE*)	1263,89 ± 148,43	1273,30 ± 176,02	0,746
Gasto energético total (kcal/día), (media, DE*)	1643,89 ± 192,38	1641,08 ± 237,76	0,953
Requerimientos proteicos (g de nitrógeno)	13,46 ± 1,70	13,25 ± 1,94	0,510
<i>Estado nutricional (puntuación MNA-SF)</i>			
Normonutrido (> 12)	23, 41,81 %	31, 39,24 %	0,206
Desnutrición (< 12)	32, 58,18 %	48, 60,76 %	0,221
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL), (media, DE*)	3,61 ± 0,62	3,74 ± 0,50	0,224
Colesterol total preoperatorio (mg/dL), (media, DE*)	166,13 ± 50,55	165,25 ± 43,57	0,922
Recuento total de linfocitos preoperatorio, (1 µL de sangre), (media, DE*)	1863,72 ± 1083,92	1732,73 ± 846,79	0,455

*DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; *TNM: sistema utilizado para clasificar la extensión y gravedad del cáncer.

Tabla II. Análisis comparativo de los resultados de ambos grupos tras la intervención nutricional

Parámetros	Grupo A (inmunonutrición) (n = 55)	Grupo B (estándar) (n = 79)	p
Estancia hospitalaria, días, (media, DE)	13,85 ± 8,75	27,95 ± 28,23	0,000*
Necesidad de NPT (n, %)	34, 61,82 %	63, 79,75 %	0,022*
Días NPT (media, DE)	7,59 ± 5,02	15,27 ± 10,76	0,000*
<i>Complicaciones postoperatorias infecciosas (n, %):</i>			
Globales	7, 12,73 %	45, 55,96 %	0,000*
Infección de la incisión quirúrgica	0, 0 %	20, 25,32 %	0,000*
Infección de orina	0, 0 %	7, 8,86 %	0,041*
Infección respiratoria	2, 3,64 %	19, 24,05 %	0,001*
Mediastinitis	0, 0 %	2, 2,53 %	0,521
Bacteriemia	2, 3,64%	21, 26,58%	0,001*
Diarrea infecciosa	0, 0 %	0, 0 %	0,007*
Colección abdominal	3, 5,45 %	18, 22,78 %	
Peritonitis	0, 0 %	5, 6,33 %	0,008*
Sepsis de cualquier origen	1, 1,82 %	10, 12,66 %	0,027*
<i>Otras complicaciones postoperatorias (n, %):</i>			
Necesidad de reintervención quirúrgica	4, 7,23 %	19, 24,05 %	0,011*
Insuficiencia renal aguda	1, 1,82 %	9, 11,39 %	0,047*
Tromboembolismo pulmonar agudo	1, 1,82 %	2, 2,53 %	1,000
Derrame pleural postoperatorio	0, 0 %	8, 10,13 %	0,021*
Necesidad de transfusión sanguínea	2, 3,64 %	24, 30,38 %	0,000*
Peso postoperatorio (kg), (media, DE)	68,44 ± 12,91	63,89 ± 12,08	0,048*
IMC postoperatorio (kg/m ²), (media, DE)	26,30 ± 3,83	24,95 ± 4,29	0,079
Albúmina sérica postoperatoria (mg/dL), (media, DE)	3,56 ± 0,71	3,34 ± 0,53	0,005*
Colesterol total postoperatorio (mg/dL), (media, DE)	166,35 ± 46,98	135,62 ± 46,89	0,001*
Recuento total linfocitos postoperatorio (1 µL de sangre), (media, DE)	1898,40 ± 1059,14	1541,82 ± 1690,57	0,455

*Se consideró estadísticamente significativo un valor bilateral de $p < 0,05$.

Analizando de manera individual el porcentaje de reducción del riesgo de cada una de las complicaciones infecciosas en el grupo con IN frente al grupo de nutrición estándar: el riesgo de infección de la herida quirúrgica se reduce en un 97,1 %, el riesgo de presentar colecciones abdominales se reduce en un 76,07 %, el riesgo de infección urinaria se reduce en un 95,9 %, el riesgo de peritonitis se reduce en un 89,4 %, el riesgo de bacteriemia se reduce en un 80,8 %, el riesgo de sepsis de cualquier origen

se reduce en un 85,62 % y el riesgo de infección respiratoria se reduce en un 84,86 % (Fig. 1).

En cuanto a las complicaciones técnicas y otras complicaciones postoperatorias, la IN disminuye el riesgo de oclusión intestinal en un 84 %, el riesgo de dehiscencia de las suturas en un 90,9 %, la necesidad de transfusión sanguínea en un 99,8 %, el riesgo de desarrollar derrame pleural postoperatorio en un 90,9 %, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda en un

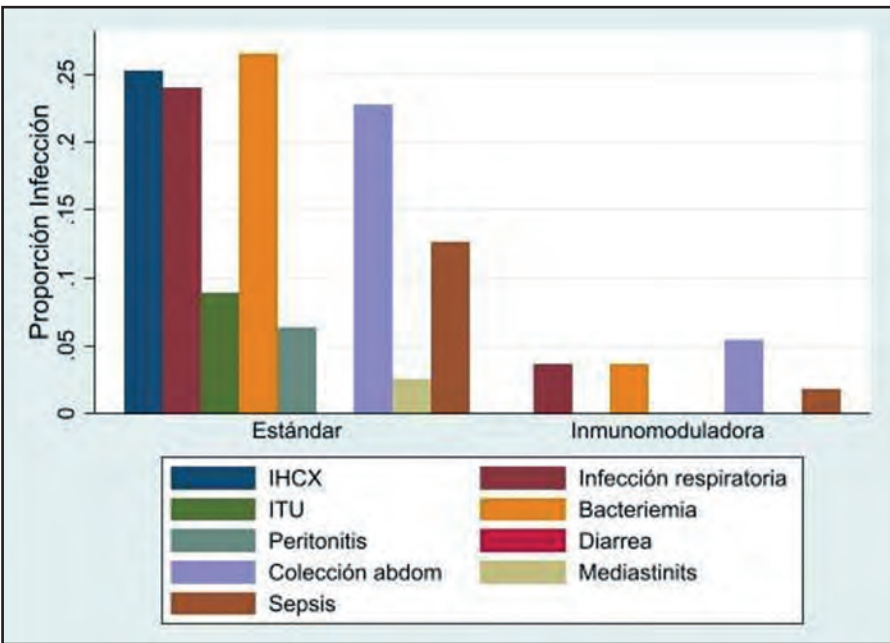


Figura 1.
Diferencias de complicaciones infecciosas entre ambos grupos (IHCX: infección de herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario).

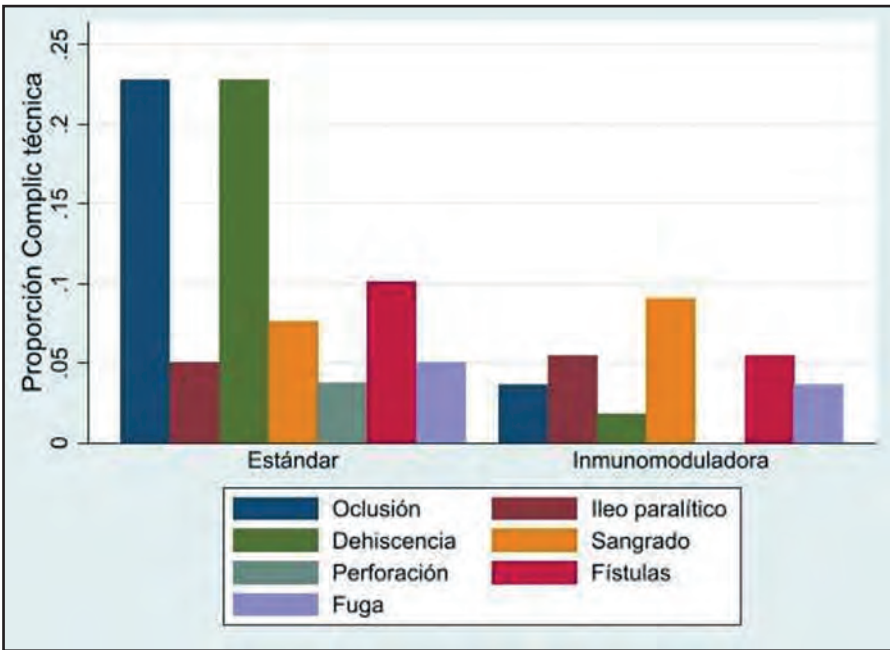


Figura 2.
Diferencias de complicaciones técnicas entre ambos grupos.

84,02 % y la necesidad de precisar una reintervención quirúrgica en un 69,93 % (Fig. 2).

En cuanto a los datos antropométricos y analíticos, en el grupo con IN (Tabla II) se observa una menor pérdida ponderal postoperatoria que en el grupo con nutrición estándar. Además, se observa una menor disminución de las concentraciones de albúmina sérica y colesterol total postoperatorios. De todo ello se deduce un menor grado de severidad de la desnutrición en el postoperatorio inmediato en el grupo de la IN frente al grupo de la nutrición estándar.

DISCUSIÓN

El manejo perioperatorio del cáncer gástrico es un desafío médico debido a las complicaciones potenciales que se asocian a la cirugía y a la prevalencia de la desnutrición en estos pacientes. La desnutrición y la inmunosupresión son factores de riesgo conocidos de presentar complicaciones infecciosas postoperatorias en los pacientes con cáncer gástrico (13). Varios estudios como el nuestro han documentado consistentemente una disminución significativa de las tasas de infección en los pacientes que reci-

bieron estas fórmulas con inmunonutrientes en comparación con la nutrición estándar (14,15).

La mejora de la función inmunológica y la respuesta inflamatoria también puede influir positivamente en la recuperación quirúrgica (16). Las fórmulas enriquecidas pueden mitigar el estrés oxidativo y reducir la respuesta inflamatoria excesiva, contribuyendo potencialmente a una cicatrización más rápida de las incisiones quirúrgicas y a una recuperación general más acelerada. Además, la arginina se ha asociado con la mejora de la microcirculación, lo que podría ser beneficioso para la oxigenación de los tejidos y la curación de las heridas. Esto explicaría los mejores resultados en el resto de complicaciones postoperatorias no infecciosas (17,18).

La reducción de las complicaciones postoperatorias y la mejora de la recuperación pueden llevar a una disminución de la estancia hospitalaria y de la necesidad de nutrición parenteral. Esto no solo reduce la carga económica para el paciente y el sistema de salud sino que también puede mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de infecciones nosocomiales (18). Además, al mejorar el estado nutricional y la función inmunológica, estas fórmulas podrían tener un impacto positivo en la morbilidad a largo plazo, al ayudar al cuerpo a enfrentar mejor las complicaciones médicas y la recurrencia del cáncer (13,20).

En cuanto a la mejoría de los datos antropométricos y analíticos nutricionales, la desnutrición es una preocupación común en los pacientes con cáncer gástrico y puede afectar negativamente a su recuperación. Las fórmulas enriquecidas proporcionan nutrientes esenciales en concentraciones adecuadas, lo que puede mejorar el aporte calórico y proteico. Esto a su vez puede prevenir la pérdida de peso y de masa muscular, mejorar los resultados antropométricos y mantener la función inmunológica (21).

La inmunonutrición parece prometedora pero, a pesar de que varios estudios han analizado su impacto en pacientes con cáncer gástrico, la mayoría de estos estudios son de pequeño tamaño, carecen de grupos de control adecuados y presentan limitaciones metodológicas (22).

También hay que tener presente que, si bien pueden contener componentes bioactivos con el potencial de modular el sistema inmunológico, la comprensión precisa de cómo interactúan estos componentes con las células y los procesos inmunológicos en el contexto del cáncer gástrico es aún limitada. La identificación de biomarcadores específicos y la elucidación de los mecanismos moleculares detrás de la modulación inmunológica son aspectos críticos para respaldar su eficacia. Además, las fórmulas nutricionales inmunomoduladoras disponibles en el mercado varían en cuanto a composición y concentración de ingredientes activos. Esta falta de estandarización dificulta la comparación de resultados entre los estudios y la extrapolación de las conclusiones. Además, la diversidad en la respuesta individual a estas formulaciones complica todavía más la identificación de un enfoque único y efectivo.

Como limitación del estudio, y teniendo en cuenta que se trata de un estudio en circunstancias de vida real, no se produjo la aleatorización de los pacientes entre ambos grupos de comparación. Se requieren ensayos clínicos controlados y una com-

prensión más profunda de los mecanismos subyacentes para determinar si estas formulaciones pueden realmente mejorar los resultados clínicos en los pacientes con cáncer gástrico en el contexto clínico real.

CONCLUSIÓN

Las fórmulas nutricionales enriquecidas con arginina, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra demuestran un potencial significativo para reducir las complicaciones postoperatorias infecciosas y quirúrgicas, disminuir la estancia hospitalaria y optimizar los resultados nutricionales y antropométricos de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer gástrico. Aunque se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes y establecer directrices específicas, estas fórmulas presentan una perspectiva prometedora para una gestión perioperatoria de mayor éxito y una mejor recuperación en esta población de pacientes vulnerables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313]. CA Cancer J Clin 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Hacker U, Lordick F. Aktuelle Standards in der Therapie des Magenkarzinoms [Current standards in the treatment of gastric cancer] [published correction appears in Dtsch Med Wochenschr 2015;140(19):1417]. Dtsch Med Wochenschr 2015;140(16):1202-5. DOI: 10.1055/s-0041-102756
3. Carrillo Lozano E, Osés Zárate V, Campos Del Portillo R. Nutritional management of gastric cancer. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed) 2021;68(6):428-38. DOI: 10.1016/j.endien.2020.09.005
4. Kubota T, Shoda K, Konishi H, Okamoto K, Otsuji E. Nutrition update in gastric cancer surgery. Ann Gastroenterol Surg 2020;4(4):360-8. DOI: 10.1002/ags3.12351
5. Tejera Pérez C, Guillín Amarelle C, Rodríguez Novo N, Lugo Rodríguez G, Mantuán Gil B, Palmeiro Carballera R, et al. Inmunonutrición, evidencias y experiencias [Immunonutrition, evidence and experiences]. Nutr Hosp 2023;40(1):186-99. DOI: 10.20960/nh.04226
6. Chevrou-Séverac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen JB, Schäfer M. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. Clin Nutr 2014;33(4):649-54. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.09.001
7. Khan A, Wong J, Riedel B, Laing E, Beaumont A, Kong J, et al. The Impact of Peri-operative Enteral Immunonutrition on Post-operative Complications in Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis. Ann Surg Oncol 2023;30(6):3619-31. DOI: 10.1245/s10434-023-13265-1
8. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Späth G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997;25(9):1489-96. DOI: 10.1097/00003246-199709000-00015
9. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. Clin Nutr 2005;24(1):55-65. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.07.002
10. Senkal M, Kemen M, Homann HH, Eickhoff U, Baier J, Zumtobel V. Modulation of postoperative immune response by enteral nutrition with a diet enriched with arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. Eur J Surg 1995;161(2):115-22.
11. Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, Usuki H, Wakabayashi H, Suzuki Y. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and omega-3 fatty acids supple-

- mented immunonutrition. *World J Surg* 2009;33(9):1815-21. DOI: 10.1007/s00268-009-0140-1
12. Ambrozova G, Fidlerova T, Verescakova H, Koudelka A, Rudolph TK, Woodcock SR, et al. Nitro-oleic acid inhibits vascular endothelial inflammatory responses and the endothelial-mesenchymal transition. *Biochim Biophys Acta* 2016;1860(11 Pt A):2428-37. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.07.010
 13. Ruiz E, Payet C, Montalbetti JA, Celis J, Payet E, Berrospi F, et al. Morbilidad post operatoria y mortalidad intrahospitalaria de la gastrectomía por adenocarcinoma gástrico: análisis de 50 años [Postoperative morbidity and in-hospital mortality of gastrectomy due to gastric adenocarcinoma: a report of 50 years]. *Rev Gastroenterol Peru* 2004;24(3):197-210. Spanish.
 14. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr* 2022;9:941975. DOI: 10.3389/fnut.2022.941975
 15. Marano L, Porfidia R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, Esposito G, et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):3912-8. DOI: 10.1245/s10434-013-3088-1
 16. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):e1311. DOI: 10.1097/MD.0000000000001311
 17. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):11. DOI: 10.1186/s12876-018-0741-y
 18. Fu H, Li B, Liang Z. Effect of enteral immunonutrition compared with enteral nutrition on surgical wound infection, immune and inflammatory factors, serum proteins, and cellular immunity in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy: A meta-analysis. *Int Wound J* 2022;19(7):1625-36. DOI: 10.1111/iwj.13763
 19. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995;23(4):652-9. DOI: 10.1097/00003246-199504000-00012
 20. Wu GH, Zhang YW, Wu ZH. Modulation of postoperative immune and inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2001;7(3):357-62. DOI: 10.3748/wjg.v7.i3.357
 21. Li H, Zhang S, Lin L, Rastogi S. Does enteral immune nutrition (EIN) boost the immunity of gastric cancer (GC) patients undergoing surgery? A systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2023;18(1):31-41. DOI: 10.5114/witm.2022.120768
 22. Ma C, Tsai H, Su W, Sun L, Shih Y, Wang J. Combination of arginine, glutamine, and omega-3 fatty acid supplements for perioperative enteral nutrition in surgical patients with gastric adenocarcinoma or gastrointestinal stromal tumor (GIST): A prospective, randomized, double-blind study. *J Postgrad Med* 2018;64(3):155-63. DOI: 10.4103/jpgm.JPGM_693_17



Trabajo Original

Pediatría

Lifestyles of 2- to 11-year-old children during the COVID-19 pandemic

Estilos de vida de niños de 2 a 11 años durante la pandemia de COVID-19

Erika Mayorga-Borbolla¹, Danae Gabriela Valenzuela-Bravo¹, María del Carmen Morales-Ruán¹, Ignacio Méndez-Gómez Humarán², Teresa Shamah-Levy¹

¹Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. Mexico. ²Centro de Investigación en Matemáticas. Unidad Aguascalientes. Aguascalientes, Aguascalientes. Mexico

Abstract

Introduction: risk factors associated with obesity such as poor dietary quality, low physical activity (PA), screen time (ST), and poor sleep duration (SD) were affected during confinement resulting from the SARS-CoV-2 pandemic.

Objective: the aim of our study was to evaluate the association between PA, ST and SD with the consumption of non-recommended food groups (N-RFG) in children during the COVID-19 pandemic, using data from ENSARS-CoV-2 Girls and Boys.

Methods: data were gathered through a self-administered electronic survey carried out in four regions of Mexico during September and October 2020. Dietary patterns were established using k-means cluster analysis. Linear regression models were used to study the effect of food consumption patterns and PA on hours of ST per week.

Results: in all, 2,405 children aged 2 to 11 were studied. Three food group consumption patterns were identified. Group 1 or "high consumption of added sugars group" and Group 2 or "high consumption of N-RFG group" children reported more hours of ST than those in Group 3 or "low consumption of N-RFG group" ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). Group 2 reported more hours per week of ST but also more days of PA vs Group 3.

Conclusion: confronted by the pandemic, it is essential to redouble efforts to reverse the harmful effects of lifestyles during the COVID-19 pandemic to improve the health of Mexican children in the years to come.

Keywords:

COVID-19. Children. Physical activity. Screen time. Dietary patterns. Sleep duration.

Resumen

Introducción: los factores de riesgo asociados a la obesidad, como la pobre calidad de la dieta, la baja actividad física (AF), el tiempo frente a pantallas (TP) y la corta duración del sueño (DS), se vieron afectados durante el confinamiento resultado de la pandemia por SARS-CoV-2.

Objetivo: el objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre AF, TP y DS y el consumo de grupos de alimentos no recomendados (GANR) en niños durante la pandemia por COVID-19, utilizando datos de la ENSARS-CoV-2 Niñas y Niños.

Métodos: la información fue recolectada por medio de una encuesta electrónica autoadministrada durante septiembre y octubre de 2020 en las 4 regiones de México. Para establecer patrones de consumo de alimentos se utilizó un análisis de conglomerados por el método de las medias k. Se utilizaron modelos de regresión lineal para estudiar los efectos de los patrones de consumo de alimentos sobre AF y TP.

Resultados: la muestra fue de 2,405 niños de 2 a 11 años de edad. Se identificaron 3 grupos de patrones de consumo de alimentos. El grupo 1 o de "alto consumo de azúcares añadidos" y el grupo 2 o de "alto consumo de GANR" reportaron un mayor número de horas a la semana frente a una pantalla en comparación con el grupo 3 o de "bajo consumo de GANR" ($p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente). El grupo 2 reportó menos horas a la semana de TP pero también más días de AF con respecto al grupo 3.

Conclusión: se ha vuelto esencial duplicar los esfuerzos para revertir los efectos nocivos en los estilos de vida que se establecieron durante la pandemia para mejorar la salud de los niños mexicanos en los años subsecuentes.

Palabras clave:

COVID-19. Niños y niñas. Actividad física. Tiempo frente a pantalla. Patrones dietéticos. Horas de sueño.

Received: 21/04/2023 • Accepted: 11/10/2023

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.

Mayorga-Borbolla E, Valenzuela-Bravo DG, Morales-Ruán MC, Méndez-Gómez Humarán I, Shamah-Levy T. Lifestyles of 2- to 11-year-old children during the COVID-19 pandemic. *Nutr Hosp* 2024;41(2):338-345
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04738>

Correspondence:

Danae Gabriela Valenzuela Bravo. Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad, 655, Colonia Santa María Ahuacatitlán, Cerrada Los Pinos y Caminera. Cuernavaca, Morelos. Mexico
e-mail: ciee23@insp.mx

INTRODUCTION

On March 2020, the World Health Organization declared the COVID-19 pandemic, forcing global changes on social and family dynamics (1). In Mexico, weeks later, after the first case was reported (2), over 36 million Mexican children were forced to stop attending school and remain in their homes (3).

Studies have documented negative effects on children lifestyle as a result of the long period of confinement (4-6). The lack of outdoor activities increased screen time (ST) among children, either as part of academic activities or as entertainment, promoting a sedentary lifestyle and altered sleep patterns. A study on Dutch children observed an increase of one hour of ST in the first stages of the pandemic (7). These lifestyle changes can negatively affect both physical and emotional human health, particularly in children, for whom consequences may extend into adulthood (8,9).

Even before the pandemic happened, sedentary lifestyles were observed as increasing the risk of depression, anxiety, suicide and attention disorders among children (8,10,11), as well as the risk for respiratory diseases attributable to insufficient immune responses which decreased physical activity (PA) (12). Likewise, it has been observed that children with some levels of obesity have less perform than children with a normal nutritional status in terms of psychomotor development, such as motor activities, perceptual skills, social relationships, laterality, control respiratory and visual coordination, this difference is more accentuated in girls than in boys (13). A systematic review showed that unhealthy lifestyles (increased ST, unhealthy dietary habits, and lower levels of PA) during childhood, are associated with risk of adiposity (14). During COVID-19 pandemic, all of these conditions were observed more frequently than ever before (15,16).

In all, 38.2 % of Mexican school-age children were overweight or obese in 2020 (17). Periods of confinement were also associated with a decrease in fruit and vegetable consumption (18) and increased consumption of calorie-dense foods (19), causing changes in body mass (20-22) as well as vitamin D deficiency, which impacts growth and increases the risk of immune system suppression (23).

The objective of this study was to evaluate the association between physical activity, screen time and sleep duration with the consumption of non-recommended food groups (N-RFG) in boys and girls aged 2 to 11 years during the COVID-19 pandemic, using data from the special Mexican Health and Nutrition Survey applied to children under 12 during COVID-19 (ENSARS-CoV-2 Girls and Boys).

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN AND SAMPLE

The ENSARS-CoV-2 Girls and Boys is a national survey of children aged 2 to 11 years. Data were collected during September

and October 2020 using a self-administered electronic form, through phone messages and online social networks with key informants in multiple Mexican states from the 4 regions of the country (North, Center/Mexico City and South). A more detailed description of this distribution is published elsewhere (24).

Responses were obtained from parents and caregivers with the aim of understanding the health and nutrition conditions of minors during the COVID-19 pandemic (24), using the sampling procedure known as respondent-driven sampling (RDS) (25). Sampling procedures used 64 parents as a seed sample, each of whom referred two others, and so on; it was therefore expected that at reference level 5, approximately $(64 \times 25) = 2028$ participants would be included.

Informed consent was obtained from parent or caregiver of the children at the beginning of the survey. The protocol was submitted to the ethics, research, and biosafety commissions of the National Institute of Public Health. Survey dissemination and data collection took place during September-October of 2020.

VARIABLES

Frequency of PA

PA was obtained through a question of frequency of physical activities in children's spare time, such as: running, jumping, etc. With response options: none, < 2 days/week, 2-3 days/week, 4-5 days/week, and daily.

Screen time (ST)

ST was defined as the time a child spent watching television, a tablet, or some mobile device for entertainment purposes. Hours/day that each child spent in front of the screen was self-reported by the participating parent or caregiver. With response options: none, 1-2 days/week, 3-5 days/week and daily. In case of affirmative response, the number of hours/day were asked. A variable representing ST hours/week was constructed, where the mean value of each response was assigned for days as: 1-2 days/week = 1.5; 3-5 days/week = 4; every day = 7; and for hours: < 1 hour/day = 0.5; 1-2 hours/day = 1.5; 3-4 hours/day = 3.5, and > 4 hours = 5. Finally, the mean number of days/week was multiplied by the mean number of hours/day to obtain hours/week of ST.

Sleep duration (SD)

SD was estimated by asking informants to indicate the approximate number of hours their children slept per day (including naps). Response options were: 1) < 8 hours, 2) 8-10 hours, 3) ≥ 11 hours.

Consumption of N-RFG

Dietary information was obtained through a food-frequency questionnaire with a reference period of seven days, previously used in the ENSARS-CoV-2 adults survey. This questionnaire was an adaptation of the Household Dietary Diversity Score methodology of the Food and Nutrition Technical Assistance Project (26), which estimates the consumption of 12 food groups in the home within a given reference period. An adapted version of this questionnaire was used in this study with 19 food groups including plant-based milk and N-RFG. The questionnaire used in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2018-19 (ENSANUT 2018-19) (27) was used as a reference for consumption of water and sugar-sweetened beverages.

Food groups included: cereals; roots and tubers; fresh vegetables; processed vegetables; fresh fruits; processed fruits; meat and poultry; eggs; fish and seafood; legumes; oilseeds; milk and dairy products; plant-based milks; vegetable oils; added sugars; sugar-sweetened beverages; candies, desserts and snacks; and coffee, tea and infusions. The amount/day of sugar-sweetened beverages and water was also elicited.

The present analysis only considered the non-recommended food groups (N-RFG): processed fruits (canned, dehydrated, those found in smoothies or desserts), added fats (butter, mayonnaise, cream), added sugars (sugar, honey and other sweeteners such as Mexican piloncillo added to food or drinks), sugar-sweetened drinks (soft drinks, canned juices, powders to prepare sugary drinks, bottled flavored water), and candies, desserts and snacks (candies, chocolates, cakes, pastries).

Socioeconomic status (SES)

Parents were asked about certain goods or services present in their household in order to classify the population in seven

categories SES according to the Mexican Association of Market Intelligence and Opinion of 2018 (AMAI) Index (28). This methodology uses an algorithm developed by the Socioeconomic Levels Committee to generate an index considering six household characteristics: head-of-household education level, number of bedrooms, number of full bathrooms, number of cars, number of household members aged 14 and up who work, and internet connectivity. From these characteristics, a score was generated and classified into seven categories of SES: A/B (highest), C+, C, C-, D+, D and E (lowest).

STATISTICAL ANALYSIS

To establish dietary patterns based on reported child consumption of N-RFG, a k-means cluster analysis was performed. Two to eight group patterns were determined; the first selection criterion was minimization of the sum of square errors; however, interpretation was also a final decision criterion. A linear regression model was used to estimate the effect of different food consumption patterns and PA on ST. A second linear regression model was used to determine the effect of different food groups, as well as water and sugar-sweetened beverage consumption, on the number of days per week children engaged in PA. Finally, an ordinal logistic regression model was used to study the effect of sugar-sweetened beverage consumption and number of days per week of PA on hours of sleep/day. All models were adjusted by socioeconomic status and age. Analysis was performed using Stata 16.0.

RESULTS

Final study sample included 2,405 children aged 2 to 11 from the ENSARS-CoV-2 Girls and Boys survey.

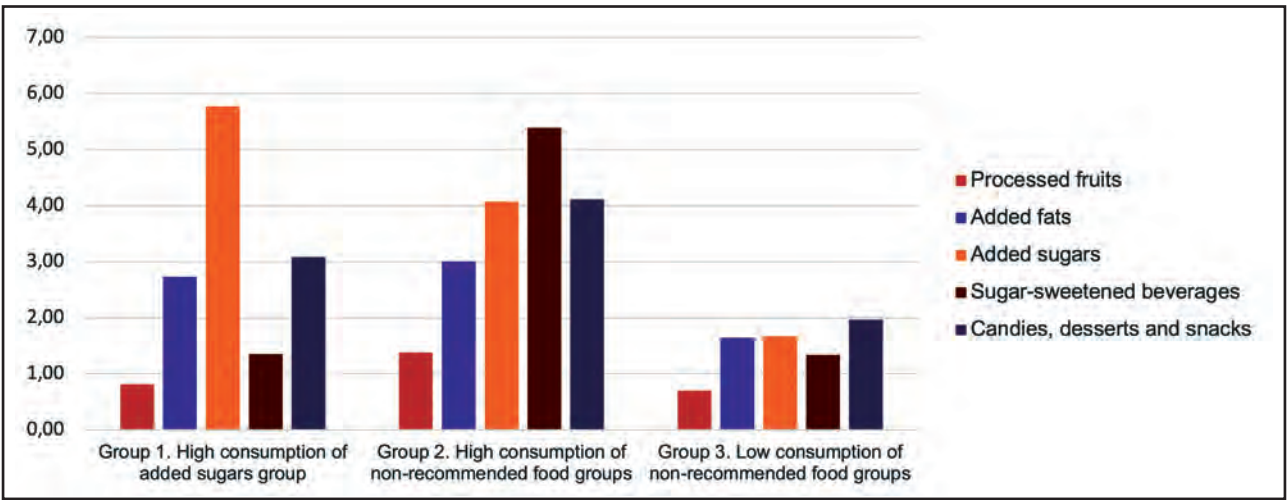


Figure 1. Mean consumption of non-recommended foods, by dietary pattern.

Through a cluster analysis, three pattern groups were selected in which the residual error demonstrated an inflexion point, which was further affirmed by interpretation. Figure 1 shows the three patterns of child consumption of N-RFG. Group 1 (high consumption of added sugars group) was characterized by more days consuming sugar, honey and other sweeteners added to foods and beverages. Group 2 (high consumption of N-RFG) had more days consuming every N-RFG, except processed fruits, with the highest being sugar-sweetened beverages. Group 3 (low consumption of N-RFG) had less days consuming every N-RFG (≤ 2 days per week).

Table I shows characteristics of sample population according to the dietary patterns identified and for the total sample. Total study population included 1196 preschool children (2 to 4 years) and 1209 school age children (5 to 11 years); within this last group we made the distinction between children from 5 to 7 and 8 to 11 years to explore if there could be any differences among them because of the stage of development they were going through. The sample was evenly distributed by sex and more than 60 % was placed in the upper categories of socioeconomic status.

Children in Group 1 and Group 2 were associated with more ST than Group 3 ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively); Group 2 had on average 16 hours of ST, compared to 11 hours in Group 3 (Fig. 2A).

Figure 2B shows the relation between hours/week of ST and days/week of PA, as estimated through lineal regression; the most ST (15.7 hours) was observed in children who reported no PA, as compared to those who performed daily PA (12.5 hours) ($p = 0.15$).

When stratified by age, older children (8-11 years old) reported more ST (14.8 hours) as compared to younger children (2-4 years old, 11.9 hours) ($p < 0.001$). A tendency was also observed towards increased ST with higher SES level (data not shown).

Regarding the PA regression model, figure 3A illustrates the greater number of days of PA in Group 2 children compared to Group 3 ($p = 0.053$). Figure 3B shows on average 1.5 more days of PA in children who drank ≥ 2 liters of water per day, in comparison to those who drank < 250 mL ($p < 0.002$). Furthermore, children who did not consume sugar-sweetened beverages reported an average of 4.4 days of PA, compared to 4.1 days in those children who did ($p = 0.001$) (Fig. 3C). More frequent PA was observed in those children at the highest SES (Fig. 3D) and in younger children (2-4 years) (data not shown).

Results from the ordinal logistic regression model showed that the odds of sleeping fewer hours per night (< 8) were greater in children who consumed sugar-sweetened beverages and in those who did not perform PA (5.5 %, $p = 0.005$ and 11.6 %, $p = 0.003$; respectively). On the contrary, the odds of sleeping ≥ 11 hours were greater in those children who did not consume sugar-sweetened beverages and in those who performed PA every day (32.2 %, $p = 0.011$, and 31.8 %, $p < 0.001$; respectively) (Table II).

Table I. Study sample characteristics by dietary pattern. Mexico, ENSARS-CoV-2 Girls and Boys

Variables	Group 1. High consumption of added sugars group			Group 2. High consumption of non-recommended food groups			Group 3. Low consumption of non-recommended food groups			Total		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
<i>Age (years)</i>												
2-4	245	37.8	(34.1, 41.6)	273	49.2	(45.0, 53.4)	678	56.4	(53.6, 59.2)	1196	49.7	(47.7, 51.7)
5-7	188	29.0	(25.6, 32.6)	111	20.0	(16.9, 23.5)	246	20.5	(18.3, 22.8)	545	22.7	(21.0, 24.4)
8-11	215	33.2	(29.6, 36.9)	171	30.8	(27.1, 34.8)	278	23.1	(20.8, 25.6)	664	27.6	(25.9, 29.4)
<i>Sex</i>												
Male	321	49.5	(45.7, 53.4)	295	53.2	(49.0, 57.3)	585	48.7	(45.8, 51.5)	1201	49.9	(47.9, 51.9)
Female	327	50.5	(46.6, 54.3)	260	46.9	(42.7, 51.0)	617	51.3	(48.5, 54.2)	1204	50.1	(48.1, 52.1)
<i>SES*</i>												
A/B	122	18.8	(16.0, 22.0)	75	13.5	(10.9, 16.6)	208	17.3	(15.3, 19.6)	405	16.8	(15.4, 18.4)
C+	196	30.2	(26.8, 33.9)	123	22.2	(18.9, 25.8)	307	25.5	(23.23, 28.1)	626	26.0	(24.3, 27.8)
C	150	23.1	(20.1, 26.6)	152	27.4	(23.8, 31.3)	264	22.0	(19.7, 24.4)	566	23.5	(21.9, 25.3)
C-	78	12.0	(9.7, 14.8)	77	13.9	(11.2, 17.0)	183	15.2	(13.3, 17.4)	338	14.1	(12.7, 15.5)
D+	65	10.0	(7.9, 12.6)	76	13.7	(11.1, 16.8)	122	10.1	(8.6, 12.0)	263	10.9	(9.7, 12.2)
D or E	37	5.7	(4.2, 7.8)	52	9.4	(7.2, 12.1)	118	9.8	(8.3, 11.6)	207	8.6	(7.5, 9.8)

*Socioeconomic status according to AMAI 2018 Index.

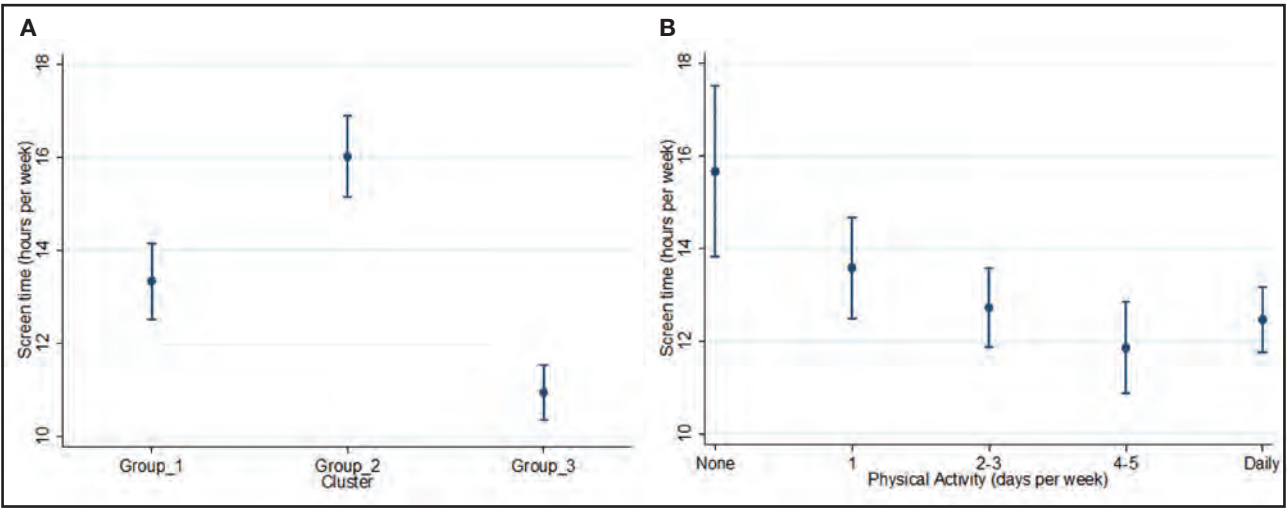


Figure 2. Screen time per week model. A. Hours of ST per week in children according to dietary pattern. B. Relationship between hours of ST and PA in children.

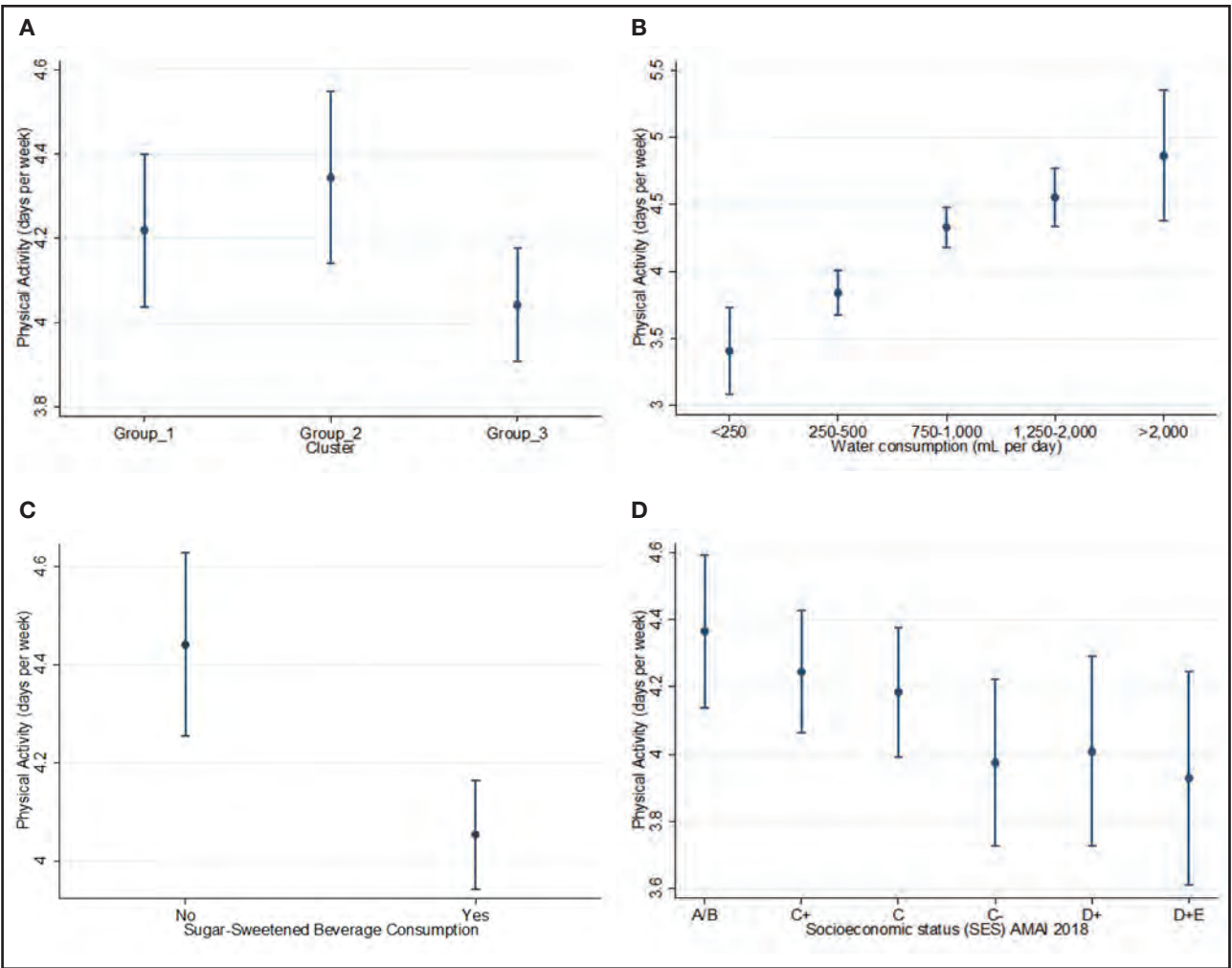


Figure 3. Days of physical activity per week model. A. PA in children according to dietary pattern. B. PA in children according to water consumption. C. PA in children according to sugar-sweetened beverage consumption. D. PA in children according to SES.

Table II. Odds ratio of sleep duration by sugar-sweetened beverage consumption and physical activity. ENSARS-CoV2 Girls and Boys

Sleep duration (hours per day)	Sugar-sweetened beverage consumption		Physical activity (days per week)				
	No	Yes	None	1	2-3	4-5	7
< 8	4.0	5.5	11.6	5.4	5.4	4.2	3.6
8-10	63.8	68.5	75.9	70.3	70.4	67.0	64.5
≥ 11	32.2	26.0	12.5	24.3	24.2	28.8	31.8

DISCUSSION

This study analyzed patterns of non-recommended food groups (N-RFG) consumption and their association with physical activity (PA), hours of sleep and screen time (ST) in 2-11-year-old children who formed part of the ENSARS-CoV-2 Girls and Boys survey in Mexico.

One of the most relevant results of this study is that children who spent the most time on screens were also those who did less PA per week, perhaps resulting from confinement during the COVID-19 pandemic. Daily recommendations for children specify a maximum of two hours/day of ST, and a minimum of 60 minutes of moderate to vigorous PA (29). These recommendations have often not been met during the pandemic, as previously reported in studies such as one carried out in German children, that showed a decrease in PA during the confinement period while recreational ST increased (30). Likewise, another study reported that during the pandemic parents perceived a decrease in the PA of their children, and an increase in sedentary behavior (31). Another study found that at least two-thirds of participants exceeded two hours/day of total ST, reflecting the widespread use of screen-based media during this period (32). Notably, this trend was observed even prior to the pandemic, as reported by Dietz et al. (33), whose findings in children showed that an increase in ST was replacing hours spent performing PA, and that the consequently lower energy expenditure may lead to increased body weight.

Regarding the link between consumption of N-RFG and ST during the pandemic, our study observed that children in Group 2 reported the most ST, while Group 3 reported less. This is consistent with previous studies, where a significant relationship has been observed between ST and adverse effects on diet such as reduced dietary quality, including higher consumption of unhealthy foods and lower consumption of fruits and vegetables. Pietrobelli et al. reported that some dietary behaviors of Italian children worsened during pandemic confinement, such as consumption of sugar-sweetened beverages; however, others improved, such as fruit consumption (18). Greater ST has been associated with higher consumption of sugar-sweetened beverages and energy-dense snacks with high fat and sugar content. A contributing factor may be the abundance of adver-

tisements for poor nutritional quality foods which are attractive to children (34,35).

Regarding SD, our study found that children who did not consume sugar-sweetened beverages were more likely to sleep ≥ 11 hours, unlike those who reported drinking sugar-sweetened beverages, implying that consumption of these beverages affects SD.

In a study carried out in Egyptian children and adolescents during COVID-19 confinement, less nighttime sleep was correlated with higher consumption of unhealthy foods (36). In addition, even before the pandemic, there was consistency with our results. The results of one cross-sectional multinational study showed that a shorter SD among children was associated with greater consumption of soft drinks. Children were also observed to be more likely to get the recommended 9-11 daily hours of sleep when they reported lower soda consumption (37). In another study, Pérez Farinós et al. reported that shorter SD (< 9 hours per day) in children was associated with more frequent consumption of soft drinks containing sugar, but not fruit juices (38).

Our study found that children in Group 1 and Group 2 reported more days of PA per week as compared to Group 3. One study carried out prior to the pandemic in a prospective cohort in the Netherlands observed that a higher level of PA was related to greater consumption of high-calorie foods (39); however, further research is required.

Finally, we observed that as age increases, PA decreases and ST increases; this is likely attributable to the evidence previously mentioned, which shows ST as replacing PA in children. Recommended levels of PA and sedentary behavior for the first years of life have been highlighted previously, as promoting healthy lifestyle behaviors during early childhood through methodologically sound prevention studies (40).

One limitation of the present study is that the sample obtained is not random or representative of the Mexican population. It is therefore impossible to extrapolate results further than the surveyed population, which includes an over-representation of the middle and high socioeconomic strata with greater access to electronic devices and connectivity. The study therefore cannot be considered representative of the population with lower SES. This situation can be attributed to two factors: 1) the study design did not seek a randomized sample, and

2) in order to respond to the electronic form, an electronic device was required such as a computer, tablet or smartphone, as was the knowledge necessary to successfully complete this type of questionnaire.

CONCLUSIONS

Risk factors associated with obesity such as poor dietary quality and sedentary lifestyles were potentiated in the period of widespread confinement resulting from the COVID-19 pandemic. This has resulted in negative behaviors in both children and parents, which are difficult to reverse. Learning healthy eating habits during childhood is crucial for these to be put into practice throughout the life course. Therefore, it is critical to reinforce efforts to reverse the adverse effects triggered by pandemic confinement in the Mexican population to improve child health in the years to come.

REFERENCES

- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. World Health Organization. Published March 11, 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
- Salud, S de. 077. Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID- 19. gob.mx. Available from: <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19?idiom=es>
- DOF - Diario Oficial de la Federación. www.dof.gob.mx. Available from: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5590339&fecha=24/03/2020
- Xiang M, Zhang Z, Kuwahara K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63(4):531-2. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.04.013
- Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Osés M, Arenaza L, Amasene M, Labayen I. Changes in lifestyle behaviours during the COVID-19 confinement in Spanish children: A longitudinal analysis from the MUGI project. *Pediatr Obes* 2021;16(4):e12731. DOI: 10.1111/ijpo.12731
- López-Bueno R, López-Sánchez GF, Casajús JA, Calatayud J, Gil-Salmerón A, Grabovac I, et al. Health-Related Behaviors Among School-Aged Children and Adolescents During the Spanish Covid-19 Confinement. *Front Pediatr* 2020;8:573. DOI: 10.3389/fped.2020.00573
- Ten Velde G, Lubrecht J, Arayess L, van Loo C, Hesselink M, Reijnders D, et al. Physical activity behaviour and screen time in Dutch children during the COVID-19 pandemic: Pre-, during- and post-school closures. *Pediatr Obes* 2021;16(9):e12779. DOI: 10.1111/ijpo.12779
- Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63(3):386-8. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.009
- Korczak DJ, Madigan M. Children's Physical Activity and Depression: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2017;139(4):e20162266. DOI: 10.1542/peds.2016-2266
- Dishman RK, McDowell CP, Herring MP. Customary physical activity and odds of depression: a systematic review and meta-analysis of 111 prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2021;55(16):926-34. DOI: 10.1136/bjsports-2020-103140
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020;395(10227):912-20. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
- Timmons BW. Exercise and Immune Function in Children. *Am J Lifestyle Med* 2007;1(1):59-66. DOI: 10.1177/1559827606294851
- Gil Madrona P, Romero Martínez SJ, Sáez-Gallego NM, Ordóñez Camacho XG. Psychomotor Limitations of Overweight and Obese Five-Year-Old Children: Influence of Body Mass Indices on Motor, Perceptual, and Social-Emotional Skills. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(3):427. DOI: 10.3390/ijerph16030427
- D'Souza NJ, Kuswara K, Zheng M, Leech R, Downing KL, Lioret S, et al. A systematic review of lifestyle patterns and their association with adiposity in children aged 5-12 years. *Obes Rev* 2020;21(8):e13029. DOI: 10.1111/obr.13029
- Zhang X, Dimitriou D, Halstead EJ. Sleep, Anxiety, and Academic Performance: A Study of Adolescents From Public High Schools in China. *Front Psychol* 2021;12:678839. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.678839
- Androutsos O, Perperidi M, Georgiou C, Choularas G. Lifestyle Changes and Determinants of Children's and Adolescents' Body Weight Increase during the First COVID-19 Lockdown in Greece: The COV-EAT Study. *Nutrients* 2021;13(3):930. DOI: 10.3390/nu13030930
- Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Valenzuela-Bravo DG, Méndez Gómez-Humarán I, Ávila-Arcos MA. Childhood obesity in Mexico: Influencing factors and prevention strategies. *Front Public Health* 2022;10:949893. DOI: 10.3389/fpubh.2022.949893
- Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T, et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(8):1382-5. DOI: 10.1002/oby.22861
- Rundle AG, Park Y, Herbstman JB, Kinsey EW, Wang YC. COVID-19-Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(6):1008-9. DOI: 10.1002/oby.22813
- Yang S, Guo B, Ao L, Yang C, Zhang L, Zhou J, et al. Obesity and activity patterns before and during COVID-19 lockdown among youths in China. *Clin Obes* 2020;10(6):e12416. DOI: 10.1111/cob.12416
- Jia P, Liu L, Xie X, Yuan C, Chen H, Guo B, et al. Changes in dietary patterns among youths in China during COVID-19 epidemic: The COVID-19 impact on lifestyle change survey (COINLICS). *Appetite* 2021;158:105015. DOI: 10.1016/j.appet.2020.105015
- Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications* 2021;35(3):107817. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817
- Milagres LC, Rocha NP, Albuquerque FM, Castro APP, Filgueiras MS, Pessoa MC, et al. Sedentary behavior is associated with lower serum concentrations of vitamin D in Brazilian children. *Public Health* 2017;152:75-8. DOI: 10.1016/j.puhe.2017.07.021
- Shamah-Levy T, Morales-Ruán MC, Uribe-Carvajal R, Muñoz-Espinosa A, Valenzuela-Bravo DG, Mayorga-Borbolla E, et al. Encuesta de Salud y Nutrición en niñas y niños menores de 12 años durante la pandemia por Covid-19 (Ensars-CoV-2). Informe de Resultados. Instituto Nacional de Salud Pública. Noviembre, 2020. Available from: <https://www.insp.mx/micrositio-covid-19/encuesta-de-salud-y-nutricion-en-ninas-y-ninos-menores-de-12-anos-durante-la-pandemia-por-covid-19>
- Salganik MJ, Heckathorn DD. 5. Sampling and Estimation in Hidden Populations Using Respondent-Driven Sampling. *Sociol Methodol* 2004;34(1):193-240. DOI: 10.1111/j.0081-1750.2004.00152.x
- Swindale A, Bilinsky P. Puntaje de Diversidad Dietética En El Hogar (HDDS) Para La Medición Del Acceso a Los Alimentos En El Hogar: Guía de Indicadores VERSIÓN 2.; 2006. Available from: https://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/HDDS_v2_Spanish_2006_0.pdf
- Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al; Grupo de trabajo Ensanut 2018-19*. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut 2018): metodología y perspectivas [National Health and Nutrition Survey 2018-19: methodology and perspectives]. *Salud Publica Mex* 2019;61(6):917-23. Spanish. DOI: 10.21149/11095
- NSE. Available from: www.amai.org. <https://www.amai.org/NSE/index.php?queVeo=2018>
- Organization WH. Global Action Plan on Physical Activity 2018–2030: More Active People for a Healthier World. World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272722>
- Schmidt SCE, Anedda B, Burchartz A, Eichsteller A, Kolb S, Nigg C, et al. Physical activity and screen time of children and adolescents before and during the COVID-19 lockdown in Germany: a natural experiment. *Sci Rep* 2020;10(1):21780. DOI: 10.1038/s41598-020-78438-4. Erratum in: *Sci Rep* 2021;11(1):24329.
- Dunton GF, Do B, Wang SD. Early effects of the COVID-19 pandemic on physical activity and sedentary behavior in children living in the U.S. *BMC Public Health* 2020;20(1):1351. DOI: 10.1186/s12889-020-09429-3
- Kovacs VA, Starc G, Brandes M, Kaj M, Blagus R, Leskošek B, et al. Physical activity, screen time and the COVID-19 school closures in Europe - An

- observational study in 10 countries. *Eur J Sport Sci* 2022;22(7):1094-103. DOI: 10.1080/17461391.2021.1897166
33. Dietz WH. The obesity epidemic in young children. Reduce television viewing and promote playing. *BMJ* 2001;322(7282):313-4. DOI: 10.1136/bmj.322.7282.313
 34. Kelly B, Halford JC, Boyland EJ, Chapman K, Bautista-Castaño I, Berg C, et al. Television food advertising to children: a global perspective. *Am J Public Health* 2010;100(9):1730-6. DOI: 10.2105/AJPH.2009.179267
 35. Börnhorst C, Wijnhoven TM, Kunešová M, Yngve A, Rito AI, Lissner L, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: associations between sleep duration, screen time and food consumption frequencies. *BMC Public Health* 2015;15:442. DOI: 10.1186/s12889-015-1793-3
 36. Hashem S, Sayed El Refay A, Mostafa HH, Kamel I, Sherif L. Impact of Coronavirus Disease-19 Lockdown on Egyptian Children and Adolescents: Dietary Pattern Changes Health Risk. *Maced J Med Sci* 2020;8(T1):561-9 DOI: 10.3889/oamjms.2020.5249
 37. Chaput JP, Tremblay MS, Katzmarzyk PT, Fogelholm M, Hu G, Maher C, et al; ISCOLE Research Group. Sleep patterns and sugar-sweetened beverage consumption among children from around the world. *Public Health Nutr* 2018;21(13):2385-93. DOI: 10.1017/S1368980018000976
 38. Pérez-Farínós N, Villar-Villalba C, López Sobaler AM, Dal Re Saavedra MÁ, Aparicio A, Santos Sanz S, et al. The relationship between hours of sleep, screen time and frequency of food and drink consumption in Spain in the 2011 and 2013 ALADINO: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2017;17(1):33. DOI: 10.1186/s12889-016-3962-4
 39. Yang-Huang J, van Grieken A, Wang L, Jansen W, Raat H. Clustering of Sedentary Behaviours, Physical Activity, and Energy-Dense Food Intake in Six-Year-Old Children: Associations with Family Socioeconomic Status. *Nutrients* 2020;12(6):1722. DOI: 10.3390/nu12061722
 40. Jones RA, Hinkley T, Okely AD, Salmon J. Tracking physical activity and sedentary behavior in childhood: a systematic review. *Am J Prev Med* 2013;44(6):651-8. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.03.00



Trabajo Original

Pediatría

Tipologías de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación: un análisis de perfiles latentes en familias con doble ingreso e hijos adolescentes

Typologies of fathers and mothers according to their parental feeding practices: a latent profile analysis in dual-income families with adolescent children

Karen Jara-Gavilán¹, Berta Schnettler^{2,3,4,6}, Ligia Orellana^{3,5}

¹Magíster en Psicología, ²Facultad de Ciencias Agropecuarias y Medioambiente, ³Centro de Excelencia en Psicología Económica y del Consumo y ⁴Núcleo Científico Tecnológico en Biorecursos (BIOREN-UFRO) y ⁵Departamento de Psicología. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. ⁶Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador

Resumen

Introducción: esta investigación buscó identificar perfiles de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación (PPA) (monitoreo, restricción, modelo y control infantil) y determinar si los perfiles difieren según su satisfacción con la alimentación (SWFoL), interfaz trabajo-familia, calidad de la dieta de padres y madres e hijos/as adolescentes, tipo de trabajo y características sociodemográficas (nivel socioeconómico, género y edad).

Método: la muestra fue de 430 familias biparentales con doble ingreso e hijos/as adolescentes de Santiago, Chile. Se utilizaron el Cuestionario Comprensivo de Prácticas Parentales de Alimentación, la Escala de Satisfacción con la Alimentación (SWFoL), el Índice de Alimentación Saludable Adaptado (IAS) y la Escala de Interfaz trabajo-familia (conflicto trabajo y familia y enriquecimiento trabajo y familia).

Resultados: el análisis de perfiles latentes mostró cinco perfiles de padres y madres: a) madres y padres con alto control y restricción (32,1 %); b) madres y padres con alto control y muy bajo monitoreo, restricción y modelo (29,5 %); c) madres con alto monitoreo y padres con bajo control y restricción (18,8 %); d) madres y padres con alto monitoreo (14,9 %); y e) madres y padres con alta restricción y modelo (4,7 %).

Conclusión: los perfiles difirieron en los puntajes de SWFoL de padres y madres, conflicto familia-trabajo del padre, enriquecimiento trabajo y familia del padre, calidad de la dieta de los tres miembros de la familia y en el índice de masa corporal de las madres. Los resultados sugieren que los padres y las madres utilizan diferentes combinaciones de PPA según las características de sus familias y lugares de trabajo.

Palabras clave:

Prácticas parentales de alimentación. Satisfacción con la alimentación. Conflicto trabajo-familia. Enriquecimiento trabajo-familia. Calidad de la dieta.

Recibido: 30/04/2023 • Aceptado: 03/07/2023

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

Financiación: este estudio fue financiado por la ANID, proyecto Fondecyt n.º 1190017 y Proyecto Fondecyt n.º 1230060, y parcialmente por la Universidad de La Frontera, proyecto n.º. DI23-3001.

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

Jara-Gavilán K, Schnettler B, Orellana L. Tipologías de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación: un análisis de perfiles latentes en familias con doble ingreso e hijos adolescentes. *Nutr Hosp* 2024;41(2):346-356
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04757>

Correspondencia:

Berta Schnettler. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Medioambiente. Universidad de La Frontera.
54-D Temuco, Chile
e-mail: berta.schnettler@ufroterra.cl

Abstract

Background: this research was designed to identifying profiles of parents according to their food parenting practices (FPP) (monitoring, restriction, modeling and child control) and to determine whether the profiles differed according to their satisfaction with food-related life (SWFoL), work-family interface, diet quality of parents and adolescent type of work and sociodemographic characteristics (socioeconomic level, gender and age).

Methods: the sample consisted of 430 two-parent dual-income families with adolescent in Santiago, Chile. The Comprehensive Questionnaire of Parental Eating Practices, Satisfaction with Food-related Life scale (SWFoL), Adapted Healthy Eating Index (AHEI) and Work-Family Interface Scale (work-family conflict and work-family enrichment) were used.

Results: latent profile analysis showed five profiles of fathers and mothers: a) mothers and fathers with high control and restraint (32.1 %); b) mothers and fathers with high control and very low monitoring, restriction and modeling (29.5 %); c) mothers with high monitoring and fathers with low control and restriction (18.8 %); d) mothers and fathers with high monitoring (14.9 %); and e) mothers and fathers with high restraint and modeling (4.7 %).

Conclusions: the profiles differed in fathers' and mothers' SWFoL scores, fathers' work-family conflict, fathers' work-family enrichment, diet quality of all three family members, and mothers' body mass index. The results suggest that fathers and mothers use different combinations of FPP according to the characteristics of their families and workplaces.

Keywords:

Food parenting practices. Satisfaction with food-related life. Work-family conflict. Work-family enrichment. Diet quality.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad en niños, niñas y adolescentes son un problema creciente a nivel mundial. En Chile, el 60 % de los niños/as y adolescentes padece sobrepeso u obesidad (1,2). La adolescencia es un periodo de fuerte crecimiento donde es necesaria una nutrición equilibrada (3). Los padres y las madres continúan siendo los responsables de la alimentación y del desarrollo de hábitos alimentarios de sus hijos/as durante esta etapa mediante prácticas parentales de alimentación (PPA) (4-8). La evidencia señala que durante la pandemia por COVID-19 hubo cambios en la aplicación de las PPA, sin embargo, existen pocos estudios que aborden las PPA de familias con doble ingreso e hijos/as adolescentes durante este periodo (9).

El estudio realizado por Vaughn y cols. (10) desarrolló una clasificación para las PPA. En primer lugar, el control coercitivo alude a prácticas como la restricción o la presión para comer. Por otro lado, la estructura hace alusión a prácticas como el monitoreo, el modelo y la existencia de un ambiente alimentario organizado. Finalmente, la autonomía promueve la participación de los/as hijos/as en la elección y preparación de alimentos.

En base a lo anterior, la teoría de los sistemas familiares indica que el desarrollo de hábitos alimentarios involucra interacciones entre factores intrapersonales, familiares y culturales (11). Del mismo modo, las tensiones entre la vida laboral y familiar de padres y madres se extienden a toda la familia (12). De esta forma, los patrones y hábitos de alimentación familiares, así como el agotamiento de los padres y las madres, son factores importantes en el origen de la obesidad (13).

La evidencia existente (5-7) sugiere que la interfaz trabajo-familia tiene un impacto significativo en la alimentación. El conflicto trabajo-a-familia (WtoFC, según sus siglas en inglés) y el conflicto familia-a-trabajo (FtoWC, según sus siglas en inglés) se han asociado con patrones alimentarios deficientes y un uso de PPA menos saludables (14). Por otro lado, el enriquecimiento trabajo-a-familia (FtoWE, según sus siglas en inglés) y el enriquecimiento familia-a-trabajo (WtoFE, según sus siglas en inglés) se han asociado de forma positiva con el ambiente alimentario (5,6,15). No obstante, la inves-

tigación respecto a la relación entre el enriquecimiento y la alimentación, especialmente en familias de doble ingreso, y la influencia general de la interfaz trabajo-familia continúan siendo escasas.

Diversos estudios han encontrado que padres y madres suelen utilizar diferentes PPA que se asocian con diferentes niveles de satisfacción con la alimentación (SWFoL), índices de masa corporal (IMC) y calidades de la dieta (5,16-18), y que su uso y resultados varían según las características sociodemográficas de las familias, como el nivel socioeconómico (NSE) (19) y el género de los padres (20). Además, la evidencia señala que PPA como la restricción, el monitoreo, el modelo y el control infantil han sido utilizadas en hijos/as adolescentes (3,4,6,7,15), las cuales se han relacionado de forma positiva (monitoreo y modelo) y negativa (restricción y control) con el peso y la calidad de sus dietas (3,5-7,10,20-23). Por tanto, es posible conceptualizar que la aplicación de las PPA es heterogénea (20,22), puesto que también puede estar asociada a las diferentes características laborales de padres y madres.

Por lo tanto, este estudio busca identificar y caracterizar perfiles de padres y madres que trabajen en forma remunerada con hijos/as adolescentes según sus PPA y determinar si estos perfiles difieren en términos de SWFoL, interfaz trabajo-familia y tipo de trabajo de padres y madres, calidad de la dieta, NSE y género e IMC de padres, madres e hijos/as.

MÉTODO

La investigación utilizó un diseño no experimental y transversal, con alcance descriptivo correlacional, y fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad de La Frontera.

PARTICIPANTES

La muestra estuvo compuesta por 430 familias biparentales con doble ingreso e hijos/as adolescentes con edades de entre diez y 16 años, residentes de la comuna de Santiago y aledaños. Los criterios de inclusión se basan en estas características.

PROCEDIMIENTO

Después de que se declaró la pandemia por COVID-19 en marzo de 2020, se implementaron medidas de confinamiento y muchos trabajadores de diversos rubros e industrias comenzaron a trabajar desde casa. Por lo tanto, el contacto inicial con las familias se realizó por teléfono, a través de las escuelas. Encuestadores capacitados contactaron vía llamada telefónica a las familias que cumplían con los criterios de inclusión y se les envió un correo electrónico con los cuestionarios, que incluían un consentimiento informado para padres y madres, un formulario de asentimiento para adolescentes y autorización de los padres y madres. Se realizó una retribución de 10.000 pesos chilenos. Antes de la encuesta, se realizó una prueba piloto con una muestra de 50 familias de Temuco. No fue necesario realizar adecuaciones a los cuestionarios después de esta prueba.

INSTRUMENTOS

Cuestionario comprensivo de prácticas parentales de alimentación para adolescentes

Se empleó el cuestionario comprensivo de prácticas parentales de alimentación para adolescentes (CFPQ) (21) adaptado para padres y madres de adolescentes (4). Consta de 43 ítems agrupados en diez factores. Este estudio incluyó los factores monitoreo, modelo parental, restricción para control de peso y control, que cuentan con 21 ítems:

- Monitoreo: “¿Con qué frecuencia revisa la cantidad de alimentos altos en grasas que come su hijo/a?”.
- Modelo: “Intento comer alimentos saludables frente a mi hijo, incluso si no son mis favoritos”.
- Restricción para control de peso: “Le doy a mi hijo pequeñas porciones de comidas para controlar su peso”.
- Control: “¿Deja que su hijo/a coma lo que quiera?”.

Los ítems de los factores monitoreo y control se responden con una escala tipo Likert de cinco puntos, desde 1, “nunca”, hasta “siempre”. Los ítems de los factores modelo y restricción para control de peso se responden con una escala Likert de cinco puntos, desde 1 (“completamente en desacuerdo”) hasta 5 (“completamente de acuerdo”). Los factores en estudio presentaron adecuados niveles de consistencia interna (monitoreo: $\alpha = 0,84$; modelo: $\alpha = 0,66$; restricción para control de peso: $\alpha = 0,83$; control: $\alpha = 0,55$). Se usó la versión en español adaptada para población chilena (24), donde el índice de confiabilidad (25) presentó valores de entre 0,74 y 0,97. Es importante destacar que para los factores monitoreo, modelo y restricción, a mayor puntaje los padres y las madres emplean en mayor medida estas PPA, mientras que, a mayor puntaje en control infantil, los padres y madres permitían que sus hijos/as decidieran qué comer (4).

Escala de Satisfacción con la Alimentación (26)

Evalúa la satisfacción general de una persona con sus hábitos alimentarios. Un ejemplo de los ítems es: “Los alimentos y comidas son elementos muy positivos en su vida”. El formato de respuesta de la escala es tipo Likert de 1 a 6 puntos (de 1 = completamente en desacuerdo a 6 = completamente de acuerdo). La escala mostró buenos niveles de confiabilidad tanto en madres (0,81) como en padres (0,84), según el alfa de Cronbach.

Interfaz trabajo-familia (27)

Integra las subescalas WtoFC y FtoWC, WtoFE y FtoWE. El tiempo y la tensión son el mecanismo que genera el desbordamiento de un dominio a otro en estos elementos. La subescala WtoFC se compone de cuatro ítems (por ejemplo, “¿Tu trabajo o tu carrera te impiden pasar el tiempo que deseas con tu familia?”). Se obtuvo una confiabilidad aceptable en las madres (0,92) y en los padres (0,91) según el alfa de Cronbach. La subescala de FtoWC se compone de cuatro ítems (“¿Las demandas familiares interfieren con tus actividades laborales?”). Se obtuvo una confiabilidad interna aceptable en madres (0,92) y en padres (0,91). Se utilizó la versión en español de esta dimensión (28). Cada ítem se respondió en una escala tipo Likert de cinco puntos (1: “nunca”; 5: “muchas veces”).

El efecto positivo tanto del WtoFE como del FtoWE se midió a través de seis ítems sobre la base de la Encuesta de Interacción trabajo-hogar de Nijmegen (SEING) (29). El mecanismo indirecto en el que se basan estos elementos puede implicar un estado de ánimo, habilidades o comportamientos positivos (por ejemplo, “Después de pasar tiempo con tu cónyuge/familia, ¿vas a trabajar de buen humor, afectando positivamente el ambiente en el trabajo?”, “¿Te tomas más en serio tus responsabilidades en el trabajo porque se te exige que hagas lo mismo en casa?”, “¿Adminstras tu tiempo en el trabajo de manera más eficiente porque en casa también tienes que hacer eso?”). La dimensión WtoFE fue utilizada en su versión validada en español, la cual ha mostrado buenos niveles de consistencia interna en estudios previos en Chile (5,7). Se obtuvo una confiabilidad interna aceptable en madres (0,69) y en padres (0,72) según el alfa de Cronbach. Los ítems se respondieron mediante una escala de cinco puntos (1: “nunca”; 5: “muy a menudo”). Se utilizó la versión en español de FtoWE (30), que ha mostrado buenos niveles de consistencia interna. En este estudio mostró una buena confiabilidad interna de 0,77 para las madres y 0,76 para los padres según el alfa de Cronbach.

Índice de Alimentación Saludable (31)

Padres, madres y adolescentes respondieron a este instrumento, que evalúa la calidad global de la alimentación. El IAS ha

sido usado en población chilena (17,18). Midió la frecuencia de consumo de nueve grupos de alimentos:

1. Cereales y derivados.
2. Verduras.
3. Frutas.
4. Leche y productos lácteos.
5. Carnes.
6. Legumbres.
7. Embutidos.
8. Dulces.
9. Refrescos con azúcar.

Los datos se convirtieron en una puntuación de 0 a 10, según el grado de cumplimiento de las recomendaciones alimentarias (31). Se calculó una puntuación de variedad de la dieta para cada encuestado considerando el cumplimiento de cada una de las recomendaciones diarias y semanales. El puntaje total se calculó sumando la puntuación obtenida en cada una de las variables, con un máximo de 100 puntos. Las puntuaciones superiores a 80 son indicativas de una dieta “saludable”, las puntuaciones de entre 51 y 80 corresponden a una dieta que “requiere cambios” y las puntuaciones por debajo de 50 corresponden a una dieta “no saludable” (32).

PREGUNTAS COMPLEMENTARIAS

Finalmente, a los tres miembros de la familia se les pidió que indicaran su propio peso y altura aproximados, con el fin de determinar el IMC (kg/m^2). A ambos miembros de la pareja se les preguntó sobre su edad y tipo de empleo. El NSE se determinó en función del ingreso total del hogar y su tamaño (33).

PLAN DE ANÁLISIS

Para examinar la confiabilidad de las escalas utilizadas se realizó un análisis de alfa de Cronbach. Se llevó a cabo un análisis de perfiles latentes (LPA, por sus siglas en inglés) para variables continuas, para estimar el número de perfiles de padres y madres según sus PPA (34).

El LPA se aplicó utilizando el *software* estadístico LatentGold 5.1. Se usaron las puntuaciones z de los cuatro factores del CFPQ. El análisis se basó en el criterio de información bayesiano (BIC) y el criterio de información consistente de Akaike (CAIC). El número óptimo de perfiles se seleccionó en base al modelo que presentó las puntuaciones más bajas en estos criterios, debido a que indican un mejor ajuste (34).

Para describir y diferenciar los perfiles, se utilizó el programa estadístico SPSS v.26.0. Se aplicó la prueba de χ^2 de Pearson a las variables discretas y análisis de varianza (ANDEVA) a las variables continuas. En los casos en que el estadístico de Levene indicó variables homogéneas y no homogéneas en las variables continuas, aquellas que presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$ o $p < 0,001$) fueron sometidas a la prueba de comparaciones múltiples Tukey o T3 de Dunnet, respectivamente.

RESULTADOS

La edad promedio de las madres fue de 41 años y la de los padres correspondió a 43 años. La mayor proporción de adolescentes de la muestra estuvo compuesta por mujeres (50,5 %) y la mayoría de las familias pertenece a un nivel socioeconómico medio (81,9 %). El estado nutricional de tres miembros de la familia corresponde a sobrepeso (Tabla I).

Tabla I. Caracterización de la muestra ($n = 430$)

Característica		Muestra total
Edad madre (media [DE])		40,63 (7,43)
Edad padre (media [DE])		42,97 (8,40)
Edad hijo/a (media [DE])		12,78 (2,03)
Género hijo/a (%)	Masculino	49,5
	Femenino	50,5
Nivel socioeconómico (%)	Bajo	8,4
	Medio	81,9
	Alto	9,8
Índice de masa corporal madre (%)	Peso insuficiente	0,5
	Peso normal	35,1
	Sobrepeso	40,2
	Obesidad	24,2

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (cont.). Caracterización de la muestra ($n = 430$)

Característica		Muestra total
Índice de masa corporal padre (%)	Peso insuficiente	0
	Peso normal	21,2
	Sobrepeso	50,9
	Obesidad	27,9
Índice de masa corporal hijo/a (%)	Peso insuficiente	17,8
	Peso normal	28,6
	Sobrepeso	36,3
	Obesidad	17,3
SWFoL madre (media [DE])		21,78 (4,45)
SWFoL padre (media [DE])		22,72 (4,49)
WtoFC madre (media [DE])		2,66 (1,09)
WtoFC padre (media [DE])		2,65 (1,09)
FtoWC madre (media [DE])		1,98 (0,89)
FtoWC padre (media [DE])		1,69 (1,09)
WtoFE padre (media [DE])		3,33 (0,94)
FtoWE padre (media [DE])		3,98 (0,84)
IAS madre (media [DE])		6,00 (13,46)
IAS padre (media [DE])		56,07 (13,84)
IAS hijo/a (media [DE])		58,62 (14,63)
Tipo de trabajo madre (%)	Dependiente	68,4
	Independiente	31,6
Tipo de trabajo padre (%)	Dependiente	75,8
	Independiente	24,2
Monitoreo madre (media [DE])		15,08 (DE = 1,08)
Monitoreo padre (media [DE])		12,22 (DE = 1,15)
Control madre (media [DE])		12,28 (DE = 0,78)
Control padre (media [DE])		12,71 (DE = 0,83)
Restricción madre (media [DE])		23,35 (DE = 0,93)
Restricción padre (media [DE])		23,32 (DE = 0,93)
Modelo madre (media [DE])		15,49 (DE = 0,88)
Modelo padre (media [DE])		14,13 (DE = 1,01)

SWFoL: satisfacción con la alimentación; WtoFC: conflicto trabajo-a-familia; FtoWC: conflicto familia-a-trabajo; WtoFE: enriquecimiento trabajo-a-familia; FtoWE: enriquecimiento familia-a-trabajo; IAS: Índice de Alimentación Saludable; DE: desviación estándar.

Se analizó una ejecución de uno a diez clústeres con las puntuaciones z de los factores (Tabla II). El modelo de cinco perfiles presentó el mejor ajuste de BIC y CAIC. Esta solución muestra que las puntuaciones z de los cuatro factores del CFPQ hicieron una contribución significativa a la solución global (estadísticas robustas de Wald y R^2) (Tabla III). La figura 1 muestra los perfiles latentes.

A continuación, se describen las características de los perfiles identificados:

- Perfil 1: padres y madres con alto control y restricción (32,1 %). Las madres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en control significativamente superiores a los perfiles 3, 4 y 5, pero no difirieron del perfil 2 ($p < 0,001$). Los padres obtuvieron puntajes z promedio en control sig-

nificativamente superiores al perfil 4, pero no difirieron de los perfiles 2, 3 y 5 ($p < 0,001$). En cuanto a restricción, las madres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio significativamente superiores a los perfiles 2 y 4 y significativamente inferiores al perfil 5, pero no difirieron del perfil 3 ($p < 0,001$). Los padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en restricción significativamente superiores a los perfiles 2, 3 y 4, pero significativamente inferiores al perfil 5 ($p < 0,001$).

- Perfil 2: padres y madres con alto control y muy bajo monitoreo, restricción y modelo (29,5 %). Madres y padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en control significativamente superiores a los perfiles 3, 4 y 5 pero no difirieron del perfil 1 ($p < 0,001$).

Tabla II. Significancia de las variables usadas para la identificación de los cinco perfiles latentes

	Estadísticas robustas de Wald	Valor p	R^2
Restricción madre	110,4160	5,9e-23	0,2762
Modelo madre	478,9723	2,4e-102	0,2529
Monitoreo madre	585,9023	1,7e-125	0,3911
Control madre	45,5729	3,0e-9	0,1540
Restricción padre	167,2699	4,0e-35	0,3854
Modelo padre	352,9612	4,0e-75	0,3292
Monitoreo padre	82,2432	5,8e-17	0,3040
Control padre	43,6401	7,6e-9	0,1176

Tabla III. Resumen de los modelos de perfiles latentes

	LL	BIC(LL)	CAIC(LL)	Npar	Error de clasificación
1-Cluster	-4877,1439	9851,3084	9867,3084	16	0,0000
2-Cluster	-4633,1498	9466,4046	9499,4046	33	0,0805
3-Cluster	-4542,4787	9388,1466	9428,1466	50	0,0892
4-Cluster	-4453,7282	9313,7299	9380,7299	67	0,0892
5-Cluster	-4365,4275	9240,2131	9324,2131	84	0,1003
6-Cluster	-4323,0957	9258,6337	9359,6337	101	0,1074
7-Cluster	-4292,2400	930,0067	9418,0067	118	0,1183
8-Cluster	-4257,1164	9332,8438	9467,8438	135	0,1307
9-Cluster	-4220,3172	9362,3298	9514,3298	152	0,1290
10-Cluster	-4195,2728	9415,3254	9584,3254	169	0,1174

LL: log-verosimilitud; BIC(LL): criterio de información bayesiano basado en el log-verosimilitud; CAIC(LL): criterio de información de Akaike consistente; Npar: número de parámetros.

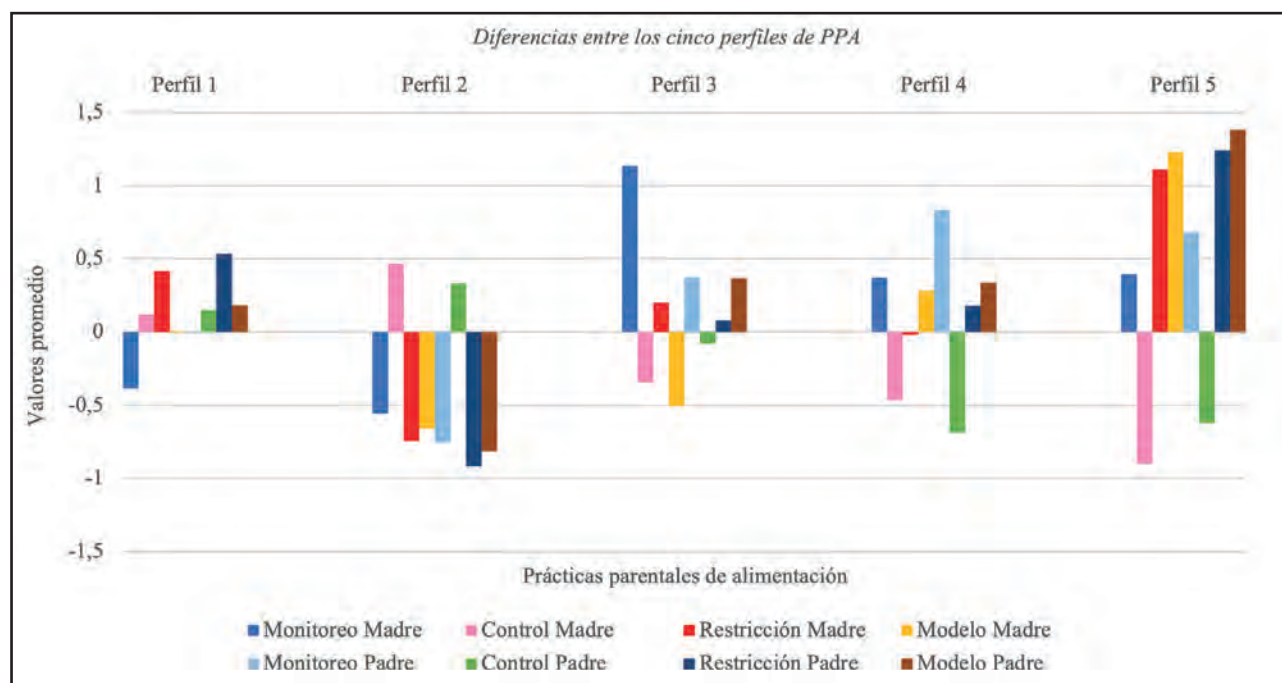


Figura 1.

Diferencias entre los cinco perfiles de padres y madres según sus prácticas parentales de alimentación (PPA).

- En cuanto a monitoreo, las madres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio significativamente inferiores a los perfiles 3, 4 y 5, pero no difirieron del perfil 1 ($p < 0,001$). Los padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en monitoreo significativamente inferiores al resto de los perfiles ($p < 0,001$). Las madres y los padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en restricción y modelo significativamente inferiores a los perfiles 1, 3, 4 y 5 ($p < 0,001$).
- Perfil 3: madres con alto monitoreo y padres con bajo control y restricción (18,8 %). Las madres de este perfil obtuvieron los puntajes z promedio más altos en monitoreo ($p < 0,001$), significativamente superiores al resto de los perfiles. A su vez, los padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en control significativamente superiores al perfil 4 y significativamente inferiores al perfil 2, pero no difirieron de los perfiles 1 y 5 ($p < 0,001$). En cuanto a monitoreo, los padres obtuvieron puntajes z promedio significativamente superiores a los perfiles 1 y 2, y significativamente inferiores al perfil 4, pero no difirieron del perfil 5 ($p < 0,001$). Finalmente, con respecto a modelo, los padres del perfil 3 obtuvieron puntajes z promedio significativamente superiores al perfil 2 y significativamente inferiores al perfil 5, pero no difirieron de los perfiles 1 y 4 ($p < 0,001$).
 - Perfil 4: padres y madres con alto monitoreo (14,9 %). Las madres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en monitoreo significativamente superiores a los perfiles 1 y 2 y significativamente inferiores al perfil 3, pero no difirieron

del perfil 5 ($p < 0,001$). En cuanto a control, las madres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio significativamente inferiores a los perfiles 1 y 2, pero no difirieron de los perfiles 3 y 5 ($p < 0,001$). Los padres de este perfil obtuvieron los puntajes z promedio más altos en monitoreo ($p < 0,001$), y en control obtuvieron puntajes z promedio significativamente inferiores a los perfiles 1, 2 y 3, pero no difirieron del perfil 5 ($p < 0,001$).

- Perfil 5: padres y madres con alta restricción y modelo (4,7 %). Madres y padres de este perfil obtuvieron puntajes z promedio en restricción y modelo significativamente superiores al resto de los perfiles ($p \leq 0,001$).

En relación a la escala de SWFoL (Tabla IV), las madres del perfil 5 obtuvieron la puntuación más alta, significativamente superior al perfil 1, pero no difirieron de los perfiles 2, 3 y 4 ($p < 0,001$). A su vez, el perfil 1 no difirió de los perfiles 2 y 4 ($p < 0,001$). Los padres del perfil 3 presentaron la puntuación media más alta en la escala SWFoL, significativamente superior al resto de perfiles ($p < 0,01$).

En relación al FtoWC (Tabla V), los padres del perfil 3 obtuvieron la puntuación media más alta y significativamente superior al perfil 5, pero no difirieron de los perfiles 1, 2 y 4 ($p < 0,01$). En cuanto a la subescala WtoFE, los padres del perfil 5 obtuvieron la puntuación media más alta y significativamente superior a los perfiles 1, 2 y 3, pero no difirieron del perfil 4 ($p < 0,05$). Respecto a la subescala FtoWE, los padres del perfil 5 obtuvieron la puntuación media más alta y significativamente superior al perfil 1, pero no difirieron de los perfiles 2, 3 y 4 ($p < 0,05$).

Tabla IV. Correlación entre PPA y variables continuas

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1. Monitoreo madres	1	-0,272*	0,213*	0,356*	0,299*	-0,138*	0,111 [†]	0,201*	0,127*	0,101 [†]	-0,055	0,021	0,044	0,236*	0,219*	0,263*
2. Control madres		1	-0,208*	-0,246*	-0,181*	0,430*	-0,163*	-0,246*	-0,050	-0,071	0,080	-0,045	0,004	-0,156*	-0,192*	-0,216*
3. Restricción madres			1	0,311*	0,203*	-0,092	0,541*	0,218*	-0,047	0,050	0,045	0,048	0,064	-0,024	0,014	0,021
4. Modelo madres				1	0,164*	-0,027	0,169*	0,306*	0,232*	0,085	-0,078	-0,041	-0,001	0,260*	0,155*	0,268*
5. Monitoreo padres					1	-0,350*	0,392*	0,408*	0,003	0,101 [†]	-0,052	0,211*	0,131*	0,030	0,239*	0,160*
6. Control padres						1	-0,135*	-0,217*	0,006	0,005	0,126*	-0,002	-0,038	-0,094	-0,187*	-0,183*
7. Restricción padres							1	0,407*	-0,085	0,062	0,039	0,107 [†]	0,048	-0,069	0,067	0,032
8. Modelo padres								1	0,041	0,234*	-0,021	0,159*	0,157*	0,039	0,323*	0,160*
9. SWFoL madre									1	0,259*	-0,094	0,034	0,063	0,269*	0,132*	0,196*
10. SWFoL padre										1	-0,149*	0,181*	0,207*	0,097 [†]	0,196*	0,122 [†]
11. FtoWC padre											1	-0,024	-0,085	-0,077	-0,143*	-0,067
12. WtoFE padre												1	0,567*	-0,097 [†]	0,056	-0,038
13. FtoWE padre													1	-0,032	0,094	0,016
14. IAS madre														1	0,444*	0,544*
15. IAS padre															1	0,399*
16. IAS hijo																1

SWFoL: satisfacción con la alimentación; FtoWC: conflicto familia-a-trabajo; WtoFE: enriquecimiento trabajo-a-familia; FtoWE: enriquecimiento familia-a-trabajo; IAS: índice de Alimentación Saludable. *La correlación es significativa en el nivel .01 (bilateral). [†]La correlación es significativa en el nivel .05 (bilateral).

Tabla V. Valores promedios de la SWFLS de madres y padres, SWFoL de madres y padres, SWFaL, FtoWC, WtoFE, FtoWE de padres y AHEI de madres, padres e hijos/as correspondientes a los perfiles de la muestra obtenidos a través de análisis de perfiles latentes

	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4	Perfil 5	F	p-value
	0,3202	0,2988	0,1812	0,1531	0,0467		
SWFoL madre*	20,5 [¶]	21,7 ^{±,§,¶}	23,3 ^{±,§}	22,0 ^{±,§,¶}	24,1 [±]	6,849	< 0,001
SWFoL padre*	22,6 [§]	21,9 [§]	23,4 [±]	22,6 [§]	22,7 [§]	3,565	0,007
FtoWC padre*	1,8 [±]	1,6 ^{±,§}	1,8 [±]	1,7 ^{±,§}	1,3 [§]	4,033	0,003
WtoFE padre*	3,3 [§]	3,2 [§]	3,3 [§]	3,5 ^{±,§}	3,9 [±]	3,126	0,015
FtoWE padre*	3,9 [§]	4,0 ^{±,§}	4,0 ^{±,§}	4,1 ^{±,§}	4,5 [±]	2,473	0,044
IAS madre*	62,8 [§]	62,4 [§]	68,1 ^{±,§}	65,5 ^{±,§}	68,5 [±]	8,900	0,010
IAS padre*	58,3 [§]	54,8 [§]	63,8 [±]	64,6 [±]	62,6 ^{±,§}	3,356	< 0,001
IAS hijo/a [†]	58,6 ^{±,§}	53,7 [§]	63,1 [±]	62,0 [±]	60,9 ^{±,§}	9,040	< 0,001

SWFoL: satisfacción con la alimentación; FtoWC: conflicto familia-a-trabajo; WtoFE: enriquecimiento trabajo-a-familia; FtoWE: enriquecimiento familia-a-trabajo; AHEI: Adapted Healthy Eating Index; IAS: Índice de Alimentación Saludable. *Símbolos diferentes en la línea indican diferencias significativas según prueba de comparaciones múltiples de Tukey. [†]Símbolos diferentes en la línea indican diferencias significativas según prueba de comparaciones múltiples de T3 de Dunnett.

Tabla VI. Características (%) con diferencias estadísticamente significativas de los perfiles de la muestra obtenidos a través de análisis de perfiles latentes

	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4	Perfil 5
Índice de masa corporal madre			$p = 0,007$		
Desnutrido/bajo peso	0	0	2,5	0	0
Peso normal	23,9	40,2	34,6	42,2	6,0
Sobrepeso	5,0	34,6	42,0	31,3	3,0
Obesidad/obesidad severa	26,1	25,2	21,0	26,6	1,0

Valores de p obtenidos en prueba χ^2 de Pearson.

Las madres del perfil 5 obtuvieron la puntuación media más alta en el IAS, significativamente superior a los perfiles 1 y 2, pero no difirieron de los perfiles 3 y 4 ($p < 0,05$). Los padres del perfil 4 obtuvieron la puntuación media más alta en el IAS significativamente superior a los perfiles 1 y 2, pero no difirieron de los perfiles 3 y 5 ($p \leq 0,001$). Respecto a los/as adolescentes de la muestra, el perfil 3 obtuvo la puntuación media más alta en el IAS, significativamente superior al perfil 2, pero no difirió de los perfiles 1, 4 y 5 ($p \leq 0,001$).

En cuanto al estado nutricional de las madres (Tabla VI), el perfil 3 tuvo una mayor proporción de madres con bajo peso y el perfil 1 tuvo una menor proporción de madres con peso normal ($p < 0,001$).

No se observaron diferencias significativas entre los perfiles en cuanto al puntaje obtenido en algunas subescalas de la interfaz trabajo-familia (WtoFC de las madres [$p > 0,1$] y de los padres [$p < 0,05$], así como el FtoWC [$p < 0,05$],

FtoWE [$p > 0,1$] y WtoFE [$p > 0,1$] de las madres). Además, no hubo diferencias respecto al NSE, edad y género ($p > 0,1$), tipo de trabajo de padres y madres ($p > 0,1$) e IMC de padres ($p > 0,05$) e hijos/as ($p > 0,1$).

DISCUSIÓN

El estudio se centró en identificar y caracterizar perfiles de padres y madres con doble ingreso e hijos/as adolescentes según sus PPA, y si estos perfiles difieren según su SWFoL; WtoFC; FtoWC; WtoFE; FtoWE; calidad de la dieta (IAS) de padres, madres y adolescentes; características sociodemográficas de padres y madres (NSE, edad y género); IMC de padres, madres y adolescentes; y tipo de trabajo de padres y madres.

En consecuencia, nuestro estudio identificó cinco perfiles según PPA. Las puntuaciones del perfil 1 reflejaron padres y

madres con alto control y restricción (32,1 %); el perfil 2 sugiere madres y padres con alto control y muy bajo monitoreo, restricción y modelo (29,5 %); el perfil 3 refleja madres con alto monitoreo y padres con bajo control y restricción (18,8 %); el perfil 4 refleja padres y madres con altos niveles de monitoreo (14,9 %); y las puntuaciones del perfil 5 reflejan padres y madres con restricción y modelo altos (4,7 %).

En relación a los niveles de SWFoL, se encontró que las madres del perfil 3 y del perfil 5 presentaron niveles significativamente superiores al perfil 1, mientras que solo los padres del perfil 3 presentaron niveles significativamente superiores en comparación al resto de los perfiles. En el caso de las madres del perfil 3, este hallazgo coincide con otros autores que han señalado que la aplicación de PPA asociadas al monitoreo y modelo reflejan sus propios comportamientos, resultando en niveles más altos de SWFoL (17,18). Por otra parte, los padres del perfil 3 emplean en menor medida PPA asociadas a la restricción. Esto coincide con estudios previos que señalan que mayores niveles de SWFoL se relacionan con un mayor uso de PPA saludables (6,7,17,18).

Respecto a la interfaz trabajo-familia, los padres del perfil 1 y 3 evidenciaron un mayor nivel de FtoWC que los padres del perfil 5. Este resultado coincide con estudios previos que señalan que el uso de PPA no saludables como el control en el perfil 1 podría ser explicado por las demandas familiares, ya que no existiría un equilibrio entre dominio familiar y laboral (5), lo cual afectaría de forma negativa a la calidad de la dieta de padres, madres e hijos/as. Por el contrario, en el perfil 3 se obtuvieron puntajes más altos en monitoreo y en los niveles de FtoWC. En este caso, es posible que las altas demandas familiares que presentan no estén relacionadas con la alimentación de sus hijos/as. Asimismo, tanto los padres del perfil 1 como del perfil 3 presentaron menores niveles de WtoFE y FtoWE que el perfil 5. Nuestros resultados coinciden con estudios previos que señalan que cuando un miembro de la pareja, en este caso los padres, presentan mayores niveles de WtoFE y FtoWE, su desempeño en el ámbito de la alimentación de sus hijos/as es mejor, ya que contarían con recursos adquiridos en ambos dominios (7,35), y en el caso de los padres del perfil 1, los niveles de WtoFE son bajos, al igual que el uso de PPA saludables.

Respecto a la calidad de la dieta, a pesar de encontrarse diferencias significativas entre los cinco perfiles, todos los perfiles requieren cambios en sus dietas. En este sentido, los perfiles 3, 4 y 5, caracterizados por una mayor aplicación de PPA saludables como el modelo y el monitoreo, presentaron dietas de mejor calidad que los perfiles 1 y 2. Este resultado coincide con los hallazgos de Schnettler y cols. (6) y Schnettler y cols. (7) con respecto a una relación positiva entre el modelo y el monitoreo de cada padre/madre y la calidad de su propia dieta y la de sus hijos/as. Por el contrario, en los perfiles 1 y 2 se evidencia un mayor uso del control, el cual se considera como una PPA no estructurada (10), ya que los padres y las madres permiten que sus hijos/as tomen decisiones respecto a su comportamiento alimentario. Este resultado concuerda con lo planteado por Patel y cols. (23) en cuanto a que el uso del control se relaciona con una mala calidad de la dieta en los niños/as.

Respecto a los niveles de IMC de la muestra, el perfil 1 estuvo constituido por una menor proporción de madres con peso normal, quienes empleaban la restricción en mayor medida, mientras que en el perfil 3 se encontró una mayor proporción de madres con bajo peso, quienes utilizaron en mayor medida el monitoreo como PPA. Estos concuerdan con el estudio de Romanos-Moreno y cols. (36), donde se encontró que los padres y las madres que no tienen un estado nutricional saludable y que no emplean PPA saludables pueden fomentar menor equilibrio y variedad en los alimentos. Asimismo, las madres del perfil 1 presentan una menor SWFoL en comparación con el resto de los perfiles. Este hallazgo concuerda con estudios previos que han demostrado una relación negativa entre el IMC y la SWFoL en las madres (18).

Entre las limitaciones del estudio, se reconoce su diseño transversal, por lo cual, diseños longitudinales o experimentales deberían ser considerados en las nuevas investigaciones para evaluar relaciones causales entre las PPA y las variables estudiadas. Asimismo, los datos del estudio fueron autorreportados, por lo que las respuestas podrían haberse visto influenciadas por la deseabilidad social.

A pesar de las limitaciones expuestas, el enfoque centrado en la persona utilizado permitió observar relaciones entre variables individuales y familiares entre los miembros de cada perfil, facilitando un contexto para comprender y promover información sobre los factores que influyen en el uso de las PPA en familias de estas características. Futuros estudios deben evaluar si las diferencias encontradas durante la pandemia por COVID-19 son transitorias o se mantienen en el tiempo y, además, se debería incorporar la percepción de los adolescentes respecto a las PPA que emplean sus padres y madres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Universidad de Chile. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Informe final. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2012. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
2. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (Junaeb). Mapa Nutricional Junaeb 2020 detecta profundo impacto de la pandemia en aumento de la obesidad. Junaeb; 2021. Disponible en: <https://www.junaeb.cl/archivos/63811>
3. Piccoli Á, Neiva-Silva L, Mosmann C, Musher-Eizenman D, Pellanda LC. Adolescents' perception of parental feeding practices: adaptation and validation of the Comprehensive Feeding Practices Questionnaire for Brazilian adolescents - The CFPQ-Teen. *PLoS One* 2017;12(11):e0187041. DOI: 10.1371/journal.pone.0187041
4. Melbye E, Øgaard T, Øverby N. Validation of the Comprehensive Feeding Practices Questionnaire with parents of 10-to-12-year-olds. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:113. DOI: 10.1186/1471-2288-11-113
5. Schnettler B, Grunert KG, Lobos G, Miranda Zapata ED. Exploring relationships between family food behaviour and well-being in single-headed and dual-headed households with adolescent children. *Curr Psychol* 2021;40:585-600. DOI: 10.1007/s12144-018-9974-8
6. Schnettler B, Miranda-Zapata E, Orellana L, Saracostti M, Poblete H, Lobos G, et al. Parents' modeling during the COVID-19 pandemic: influences on family members' diet quality and satisfaction with-food-related life in dual-earner parents with adolescent children. *Front Nutr* 2022;9:902103. DOI: 10.3389/fnut.2022.902103
7. Schnettler B, Orellana L, Miranda-Zapata E, Saracostti M, Poblete H, Lobos G, et al. Contributions of work-to-family enrichment to parental food

- monitoring and satisfaction with food-related life during the COVID-19 pandemic in dual-earner parents and their adolescent children. *Nutrients* 2022;14(19):4140. DOI: 10.3390/nu14194140
8. Balantekin KN, Anzman-Frasca S, Francis LA, Ventura AK, Fisher JO, Johnson SL. Positive parenting approaches and their association with child eating and weight: a narrative review from infancy to adolescence. *Pediatr Obes* 2020;15(10):e12722. DOI: 10.1111/jipo.12722
 9. Philippe K, Chabanet C, Issanchou S, Grønhoj A, Aschemann-Witzel J, Monnery-Patris S. Parental feeding practices and parental involvement in child feeding in Denmark: gender differences and predictors. *Appetite* 2022;170:105876. DOI: 10.1016/j.appet.2021.105876
 10. Vaughn AE, Ward DS, Fisher JO, Faith MS, Hughes SO, Kremers SPJ, et al. Fundamental constructs in food parenting practices: a content map to guide future research. *Nutr Rev* 2016;74(2):98-117. DOI: 10.1093/nutrit/nuv061
 11. Kerr M, Bowen M. Family evaluation: an approach based on Bowen theory. 1st ed. New York: WW Norton; 1988.
 12. Morr M, Droser V. Parent and child experiences of parental work-family conflict and satisfaction with work and family. *J Fam Issues* 2020;41:1649-73. DOI: 10.1177/0192513X19895043
 13. Cabello M, Zúñiga J. Aspectos intrapersonales y familiares asociados a la obesidad: un análisis fenomenológico. *Ciencia UANL* 2007;10(2).
 14. Shukri M, Jones F, Conner M. Relationship between work-family conflict and unhealthy eating: does eating style matter? *Appetite* 2018;123:225-32. DOI: 10.1016/j.appet.2017.12.027
 15. Schnettler B, Miranda-Zapata E, Orellana L, Poblete H, Lobos G, Adamsme-Berrios C, et al. Relationships between work-to-family conflict and the food domain for dual-earner parents with adolescent children. *Front Psychol* 2021;12:752209. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.752209
 16. Schnettler B, Hueche C, Andrades J, Ares G. How is satisfaction with food-related life conceptualized? A comparison between parents and their adolescent children in dual-headed households. *Food Qual Prefer* 2020;86:104021. DOI: 10.1016/j.foodqual.2020.104021
 17. Schnettler B, Grunert KG, Lobos G, Miranda-Zapata E, Denegri M, Ares G, et al. A latent class analysis of family eating habits in families with adolescents. *Appetite* 2018;129:37-48. DOI: 10.1016/j.appet.2018.06.035
 18. Schnettler B, Grunert KG, Lobos G, Miranda-Zapata E, Denegri M, Hueche C. Maternal food-related practices, quality of diet, and well-being: profiles of Chilean mother-adolescent dyads. *J Nutr Educ Behav* 2018;50:776-87. DOI: 10.1016/j.jneb.2018.03.003
 19. Varela M, Tenorio Á, Duarte C. Prácticas parentales para promover hábitos saludables de alimentación en la primera infancia en Cali, Colombia. *Rev Esp Nutr Humana Diet* 2018;22:183-92. DOI: 10.14306/renhyd.22.3.409
 20. Tugault-Lafleur CN, González OD-J, O'Connor TM, Hughes SO, Mâsse LC. Identifying and predicting food parenting practice profiles among Canadian parents. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18:59. DOI: 10.1186/s12966-021-01119-6
 21. Musher-Eizenman D, Holub S. Comprehensive Feeding Practices Questionnaire: validation of a new measure of parental feeding practices. *J Pediatr Psychol* 2007;32:960-72. DOI: 10.1093/jpepsy/jsm037
 22. Jennings KM, Loth KA, Tate AD, Miner MH, Berge JM. Application of latent profile analysis to define subgroups of parenting styles and food parenting practices. *Appetite* 2019;139:8-18. DOI: 10.1016/j.appet.2019.04.001
 23. Patel MD, Donovan SM, Lee S-Y. Considering nature and nurture in the etiology and prevention of picky eating: a narrative review. *Nutrients* 2020;12:3409. DOI: 10.3390/nu12113409
 24. Del Valle C, Miranda H, Orellana L, Grunert KG, Schnettler B. Measurement invariance of the comprehensive feeding practices questionnaire in dual-earner parents with adolescent children in Chile. *Front Psychol* 2022;13:1031391. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1031391
 25. McDonald RP. Test theory: a unified treatment. New York: Psychology Press; 2013. DOI: 10.4324/9781410601087
 26. Grunert KG, Dean M, Raats MM, Asger Nielsen N, Lumbers M, Food in Later Life Team. A measure of satisfaction with food-related life. *Appetite* 2007;49(2):486-93. DOI: 10.1016/j.appet.2007.03.010
 27. Kinnunen U, Feldt T, Geurts S, Pulkkinen L. Types of work-family interface: well-being correlates of negative and positive spillover between work and family. *Scand J Psychol* 2006;47:149-62. DOI: 10.1111/j.1467-9450.2006.00502.x
 28. Orellana L, Schnettler B, Miranda-Zapata E, Poblete H, Lobos G, Lapo M, et al. Effects of work-to-family conflict and work interference in the parent-child relationship on family satisfaction of dual-earner parents and their adolescent children. *Child Indic Res* 2021;14(6):2145-69. DOI: 10.1007/s12187-021-09822-3
 29. Wagena E, Geurts SAE. SWING: Ontwikkeling en validering van de Survey Werk-Thuis interferentie-Nijmegen. *Gedrag Gezond* 2000;28:138-58.
 30. Schnettler B, Miranda-Zapata E, Orellana L, Grunert KG, Poblete H, Lobos G, et al. Work-to-family enrichment and atmosphere of family meals influence satisfaction with food-related life: an actor-partner interdependence approach in dual-earner parents with adolescent children. *Food Qual Prefer* 2022;97:104471. DOI: 10.1016/j.foodqual.2021.104471
 31. Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011;26:330-6.
 32. Kenny DA. Models of non-independence in dyadic research. *J Soc Pers Relat* 1996;13:279-94. DOI: 10.1177/0265407596132007
 33. Asociación de Investigadores de Mercado (AIM). Cómo clasificar los grupos socioeconómicos en Chile. AIM; 2016. Disponible en: <https://aimchile.cl/gse-chile/>
 34. Vermunt JK, Magidson J. Latent class cluster analysis. En: Hagenaars JA, McCutcheon AL (eds.). *Applied Latent Class Analysis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. pp. 89-106.
 35. Matias M, Recharte J. Links between work-family conflict, enrichment, and adolescent well-being: parents' and children's perspectives. *Work-family conflict, enrichment, and adolescent well-being*. *Fam Relat* 2021;70:840-58. DOI: 10.1111/fare.12453
 36. Romanos-Moreno CM, Álvarez-Hernández G, Hurtado-Valenzuela JG, Ibarra-Pastrana EN, Domínguez-Guedea MT. Prácticas parentales de alimentación y actividad física, y su asociación con el exceso de peso en niños entre 6 a 10 años. *Acta pediátr Méx* 2020;41(1):11. DOI: 10.18233/APM41No1pp11-201971



Trabajo Original

Pediatría

Alteraciones somatométricas y menor puntaje APGAR en recién nacidos indígenas *Somatometric alterations and lower APGAR score in indigenous newborns*

Angélica Cruz¹, María-Alejandra Alfonso¹, Luis García Rairán¹, Yira Torres², Silvana Reyes Saavedra², Gustavo Díaz²

¹Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia. ²Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: la población indígena es vulnerable y poco se conoce sobre sus indicadores somatométricos y APGAR al nacimiento.

Objetivo: explorar la asociación de la condición de recién nacido indígena (RNI) sobre parámetros somatométricos y APGAR al nacimiento.

Métodos: estudio transversal exploratorio que empleó el registro de recién nacidos (RN) de una clínica privada. La condición de RNI se determinó por la condición indígena materna. Se consideraron la puntuación APGAR al primer minuto y los indicadores nutricionales derivados del peso, la talla y los perímetros. El análisis estadístico empleó regresiones logísticas.

Resultados: el análisis exploratorio involucró a 7413 RN (1,8 % de RNI). El 52 % de los RN eran de sexo masculino y el 8,1 % fueron pretérmino (< 37 semanas). Los RNI, respecto a los RN no indígenas, presentaron mayor riesgo de desnutrición (8 % vs. 6,3 %; $p < 0,001$), mayor exceso de peso (7,3 % vs. 1,8 %; $p < 0,001$), menor perímetro cefálico (33,6 cm vs. 34,1 cm; $p = 0,017$), menor perímetro abdominal (30,9 cm vs. 31,5 cm; $p = 0,011$) y bajo puntaje APGAR < 7 (8,7 % vs. 1,2 %). La condición de indígena se asoció de manera independiente con el bajo peso (< 2500 g) al nacimiento (OR: 0,4; IC 95 %: 0,2; 0,9), perímetro cefálico en exceso (OR: 2,7; IC 95 %: 1,5; 4,7) y puntaje de APGAR < 7 puntos (OR: 8,3; IC 95 %: 4,2; 16,5).

Conclusiones: la condición de indígena se asocia con indicadores que impactan negativamente en la salud de los recién nacidos, como son el perímetro cefálico y el bajo desempeño en la escala APGAR. Estos resultados deben tomarse como un llamado para mejorar la atención prenatal de la población indígena.

Palabras clave:

Recién nacido pretérmino.
Recién nacido a término. Indígenas.
APGAR. Antropometría.
Somatometría. Estado nutricional.

Recibido: 13/06/2023 • Aceptado: 01/10/2023

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

Financiamiento: este trabajo no recibió aporte de fondos de ninguna institución pública, privada, comercial o sin fines de lucro.

Evaluación ético-científica: esta investigación fue autorizada por el comité de investigaciones de la Clínica Meta el 28 de octubre de 2021.

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

Cruz A, Alfonso MA, García Rairán L, Torres Y, Reyes Saavedra S, Díaz G. Alteraciones somatométricas y menor puntaje APGAR en recién nacidos indígenas. *Nutr Hosp* 2024;41(2):357-365
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04812>

Correspondencia:

Gustavo Díaz. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Av 9, 131A-02. 110121000 Bogotá, Colombia
e-mail: diazgustavo@unbosque.edu.co

Abstract

Introduction: the indigenous population is vulnerable and there is limited understanding of their somatometric indicators and APGAR score at birth.

Aim: the objective of the study was to explore the association of the condition of indigenous newborn (INB) on somatometric parameters and APGAR score at birth.

Methods: this study employed an exploratory cross-sectional design, utilizing the registry of newborns (NB) from a private clinic. The APGAR score at one minute after birth, as well as nutritional indicators derived from measurements of weight, height, and perimeters, were taken into consideration. The statistical analysis involved the use of logistic regressions.

Results: the analysis included 7413 NB (1.8 % INB), 52 % were male and 8.1 % were born preterm (gestational age < 37 weeks). In comparison to non-indigenous NB, the INB group showed a higher risk of malnutrition (8 % vs. 6.3 %; $p < 0.001$), a greater prevalence of excess weight (7.3 % vs. 1.8 %; $p < 0.001$), smaller head circumference (33.6 cm vs. 34.1 cm; $p = 0.017$), smaller abdominal circumference (30.9 cm vs. 31.5 cm; $p = 0.011$), and a higher occurrence of low APGAR scores (< 7) (8.7 % vs. 1.2 %; $p < 0.001$). Furthermore, the indigenous condition was independently associated with low birth weight (< 2.500 g) (OR, 0.4; 95 % CI, 0.2; 0.9), excess head circumference (OR, 2.7; 95 % CI, 1.5; 4.7), and APGAR score < 7 points (OR, 8.3; 95 % CI, 4.2; 16.5).

Conclusions: the indigenous condition was associated with factors that have adverse effects on the health of NB, including reduced head circumference and suboptimal performance on the APGAR scale. These results emphasize the importance of improving access to and quality of prenatal healthcare services for indigenous communities.

Keywords:

Preterm newborn. Term newborn. Indigenous. APGAR. Anthropometry. Somatometry. Nutritional status.

INTRODUCCIÓN

La población indígena de Colombia es susceptible de padecer desnutrición debido a determinantes sociales marcados en esta población, como son: el desplazamiento forzado, la inseguridad alimentaria, el acceso limitado a los servicios públicos y de salud, y el bajo peso al nacer (1,2). Después de la primera semana de vida, el bajo peso se convierte en un factor predisponente a la mortalidad (3,4) en los recién nacidos (RN) no indígenas y recién nacidos indígenas (en adelante RNI) (1). La desnutrición en los RNI de Colombia es desconocida y solo se dispone de información de la población infantil; una investigación describió que entre el 30 % y el 41 % de los niños indígenas menores de 5 años presentaron un retraso en la talla y bajo peso para la talla, respectivamente (5); así mismo, un segundo estudio demostró que hasta el 68 % de los niños indígenas se encuentran en riesgo de desnutrición crónica y el 8,4 % en riesgo de desnutrición aguda (6).

Este panorama también se observa en comunidades indígenas de otros países. En Camerún, una investigación evidenció que el retraso del crecimiento y la emaciación de los niños de las comunidades indígenas están significativamente relacionados con aspectos sociodemográficos y nutricionales (7). En Brasil, los niños indígenas experimentaban tasas elevadas de mortalidad, desnutrición crónica, enfermedades infecciosas prevenibles y atención prenatal inadecuada (8). En Ecuador, la desnutrición infantil y el limitado acceso a los servicios básicos son los principales problemas de salud de esta población, evidenciándose que el peso, la talla y el perímetro cefálico de los RNI eran inferiores a los de los recién nacidos (RN) no indígenas (9).

Paralelamente, el test de APGAR es un método para reportar el estado del RN posterior al nacimiento y la respuesta a los mecanismos de resucitación, si fuese necesario (10). El test incluye componentes subjetivos (tono, color y la irritabilidad refleja) que dependen de la madurez fisiológica del RN y de otros factores que pueden influir en la puntuación como, por ejemplo: la sedación o anestesia materna, malformaciones congénitas y la edad gestacional, entre otras (11). Se ha evidenciado que las puntuaciones bajas de APGAR (< 7 puntos) se presentan con mayor frecuencia entre los RN con menor edad gestacional y confieren un mayor riesgo de parálisis cerebral. Sin embargo, la literatura disponible relacionada con el APGAR en los RNI es escasa; en Paraguay, el 4 % de los RNI presentaban una baja puntuación APGAR al primer minuto (11). Por lo anterior, se requieren de estudios que caractericen el APGAR en esta población y permitan visibilizar la situación perinatal de los RNI.

La investigación en comunidades indígenas es relevante para el contexto nacional e internacional debido a la escasa literatura disponible, a que padecen de inequidades en varios aspectos de su calidad de vida y a que son grupos sistemáticamente excluidos en nuestras sociedades e investigaciones. Determinar la influencia de la condición de indígena sobre los indicadores nutricionales somatométricos y el APGAR permitiría cimentar futuras intervenciones y promover una mayor investigación en estos grupos poblacionales. Considerando lo anterior, el objetivo de esta investigación fue explorar la asociación de la condición de indígena sobre los parámetros somatométricos y el APGAR de recién nacidos en una clínica privada.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio exploratorio, observacional, transversal y retrospectivo a partir de datos hospitalarios. Esta investigación siguió los lineamientos de reporte de estudios observacionales con datos recolectados durante la práctica clínica (RECORD extensión de STROBE).

FUENTE DE LOS DATOS

La información provino del registro de nacimientos de la Clínica Meta, Villavicencio, Colombia, tomados entre enero 2019 y mayo 2021. Esta clínica privada atiende a la mayoría de la población indígena procedente de la región oriental de Colombia.

La pertenencia a una comunidad indígena del RNI se determinó mediante el tipo de afiliación en salud que atiende a la madre y que es única para las comunidades indígenas de la región geográfica (Mallamas EPS).

POBLACIÓN Y MUESTRA

Por tratarse de un estudio exploratorio y no contar con antecedentes para un cálculo apropiado del tamaño de la muestra, se optó por realizar el análisis con toda la información disponible. Se incluyeron los registros de nacimientos de RNI y RN no indígenas. Se excluyeron los registros con información incompleta o que tuvieran uno o más errores de digitación (valores extremos e incompatibles con el conocimiento científico en el campo de estudio).

VARIABLES

El puntaje APGAR se valoró en todos los RN al primer minuto por parte de un médico general y una enfermera que atendieron cada parto, y el puntaje osciló entre 1 y 10 puntos.

Las variables somatométricas en el registro de nacimiento eran: peso, talla, perímetro cefálico, perímetro torácico y perímetro abdominal. Los indicadores y puntos de corte se fijaron acorde al peso al nacer (< 2500 g y ≥ 2500 g) y al estado de prematuridad, empleando las curvas de Olsen, Fenton y de la OMS adaptadas para Colombia (12,13) (Tabla I).

Además, el registro de nacimientos contaba con la información de edad materna, edad gestacional, tipo de parto (parto o cesárea) y la condición de prematuridad según la edad gestacional al momento de nacimiento (término ≥ 37 semanas; pretérmino < 37 semanas).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La descripción de variables se hizo mediante frecuencias, porcentajes, promedios y desviaciones estándar ($\pm$). En las variables cuantitativas se determinó su distribución normal mediante la prueba de Shapiro Wilk y asumiendo una distribución normal con un valor $p > 0,05$. Las comparaciones entre grupos se realizaron según la condición del RN (RNI y RN no indígena) y la puntuación de la escala APGAR (< 7 y ≥ 7). Las comparaciones de las variables categóricas se realizaron con la prueba del χ^2 o el test

Tabla I. Puntos de corte somatométricos para valoración nutricional según las semanas de gestación

Indicador	< 37 semanas Percentiles	≥ 37 semanas Desviaciones estándar
Talla / Edad	$\geq p10$, talla adecuada para la edad. $p3$ a $p10$, riesgo de talla baja $< p3$, talla baja para la edad	≥ -1 , talla adecuada para la edad. ≥ -2 a < -1 , riesgo de talla baja < -2 , talla baja para la edad
Peso / Edad	$> p97$, exceso de peso $> p90$ a $p97$, riesgo de exceso de peso $p10$ a $p90$, peso adecuado para la edad $p3$ a $< p10$, riesgo de desnutrición $< p3$, desnutrición	$> +2$, exceso de peso $> +1$ a $\leq +2$, riesgo de exceso de peso ≥ -1 a $\leq +1$, peso adecuado para la edad ≥ -2 a < -1 , riesgo de desnutrición < -2 , desnutrición
Peso / Talla	Sin referencia	$> +3$, obesidad $> +2$ a $\leq +3$, sobrepeso $> +1$ a $\leq +2$, riesgo de sobrepeso ≥ -1 a $\leq +1$, peso adecuado para la talla ≥ -2 a < -1 , riesgo de desnutrición aguda < -2 a ≥ -3 , desnutrición aguda moderada < -3 , desnutrición aguda severa
IMC / Edad	$> p97$, obesidad $> p90$ a $p97$, sobrepeso $> p75$ a $p90$, riesgo de sobrepeso $\geq p25$ a $p75$, IMC adecuado $\geq p10$ a $< p25$, riesgo de bajo IMC $< p10$, bajo IMC	$> +3$, obesidad $> +2$ a $\leq +3$, sobrepeso $> +1$ a $\leq +2$, riesgo de sobrepeso ≥ -1 a $\leq +1$, peso adecuado ≥ -2 a < -1 , riesgo de bajo IMC < -2 , bajo IMC
Perímetro cefálico / Edad	$> p90$, exceso. Factor de riesgo para el neurodesarrollo $p10$ a $p90$, normal $< p10$, déficit. Factor de riesgo para el neurodesarrollo	$> +2$, exceso. Factor de riesgo para el neurodesarrollo ≥ -2 a ≤ 2 , normal < -2 , déficit. Factor de riesgo para el neurodesarrollo

exacto de Fisher, y para las variables cuantitativas se usaron las pruebas de la U de Mann-Withney o la t de Student.

La asociación de la condición de RNI sobre los parámetros somatométricos y el desempeño en la escala APGAR (≥ 7 / < 7 puntos) se evaluó mediante regresión logística, empleando los indicadores somatométricos y la clasificación de APGAR como variable dependiente y la condición de RNI como factor independiente. En todos los modelos multivariados, se incluyeron como cofactores independientes la edad de la madre, nacimiento pre término y tipo de parto natural. Se evaluaron los criterios de colinealidad (mediante criterios teóricos) y el ajuste del modelo (prueba de Hosmer-Lemeshow).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Conforme a la normativa nacional, esta investigación se clasifica como sin riesgo, por emplearse información previamente registrada en una base de información y no tener contacto directo con los sujetos de investigación. Esta investigación cumplió con las normativas locales e internacionales sobre ética en investiga-

ción. Se contó con la autorización de la clínica para el uso de la información, se mantuvo la confidencialidad de la información y el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

El registro de nacimientos contenía 7492 partos atendidos entre enero 2019 y mayo 2021. Después de aplicar los criterios de selección, se contó con 137 (1,8 %) registros de nacimientos de madres indígenas y 7276 (98,2 %) registros de nacimientos de madres no indígenas (total $n = 7413$) (Fig. 1).

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

El promedio de edad de las madres fue de $27 \pm 6,3$ años, el promedio de semanas de gestación fue de $38,7 \pm 1,8$ semanas, y el 52,2 % de los nacimientos fueron de sexo masculino. El 8,1 % de los partos fueron pretérmino, el 61 % correspondieron a partos naturales y el promedio de los puntajes APGAR fue de $8,5 \pm 0,9$ puntos (1,4 % con APGAR < 7) (Tabla II).

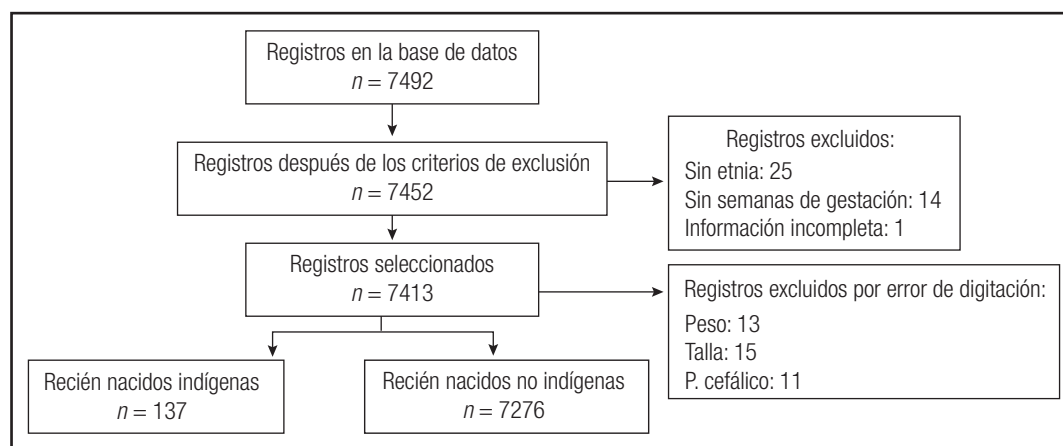


Figura 1.

Flujograma de la selección de participantes a partir del registro de nacimientos.

Tabla II. Características de la población del estudio

	No indígena $n = 7276$	Indígena $n = 137$	Valor p
Edad materna, años*	27,1 (6,2)	24,2 (7,2)	$< 0,001$
Sexo, femenino**	3491 (48)	56 (41)	0,099
Edad gestacional, semanas*	38,7 (1,8)	38 (3,2)	0,325
Prematuridad**	570 (7,8)	29 (21,2)	$< 0,001$
Parto, natural**	4429 (61)	94 (68,6)	0,066
APGAR, puntaje*	8,5 (0,9)	8,0 (1,7)	$< 0,001$
≥ 7 puntos**	7183 (98,7)	125 (91,2)	$< 0,001$
< 7 puntos**	93 (1,2)	12 (8,7)	

*Valores presentados como promedio y (desviación estándar). **Valores presentados como frecuencia y (%).

INFLUENCIA DE LA CONDICIÓN DE RNI SOBRE LOS INDICADORES SOMATOMÉTRICOS

En comparación a los RN no indígenas, los RNI presentaron mayor riesgo de desnutrición (8 % vs. 6,3 %; $p < 0,001$), exceso

de peso (7,3 % vs. 1,8 %, $p < 0,001$) y perímetro cefálico en exceso (14,1 % vs. 5,6 %, $p < 0,001$) (Tabla III). Se encontró que la condición de RNI influye de manera independiente en el bajo peso (< 2500 g) al nacimiento (OR: 0,4; IC 95 %: 0,2; 0,9) y el perímetro cefálico en exceso (OR: 2,7; IC 95 %: 1,5; 4,7) (Tabla IV).

Tabla III. Caracterización somatométrica de los recién nacidos

	No indígena <i>n</i> = 7276	Indígena <i>n</i> = 137	Valor <i>p</i>
<i>Peso al nacer, g*</i>	3251 (503,5)	3166 (560,8)	0,159
≥ 2500 g**	6835 (93,9)	127 (92,7)	0,548
< 2500 g**	441 (6,1)	441 (6,1)	
<i>Peso / Edad**:</i>			< 0,001
Adecuado	5634 (77,5)	99 (72,3)	
Riesgo de desnutrición	458 (6,3)	11 (8,0)	
Desnutrición	136 (1,9)	1 (0,7)	
Riesgo de exceso de peso	913 (12,6)	16 (11,7)	
Exceso de peso	133 (1,8)	10 (7,3)	
<i>IMC, kg/m²*</i>	12,3 (1,7)	12,1 (1,7)	0,552
Adecuado**	3840 (52,8)	76 (55,9)	0,711
Riesgo de bajo IMC**	2043 (28,1)	32 (23,5)	
Bajo IMC**	1037 (14,3)	20 (14,7)	
Riesgo de sobrepeso**	274 (3,8)	5 (3,7)	
Sobrepeso**	46 (0,6)	2 (1,5)	
Obesidad	33 (0,5)	1 (0,7)	
Talla, cm*	51,4 (3,0)	51,2 (3,1)	0,261
<i>Talla / Edad**:</i>			0,896
Adecuada	7038 (96,8)	133 (97,1)	
Riesgo de talla baja	161 (2,2)	2 (1,5)	
Talla baja	74 (1,0)	2 (1,5)	0,652
<i>Peso / Talla**:</i>			0,231
Adecuado	2343 (35,2)	49 (45,4)	
Riesgo de desnutrición	1961 (29,4)	27 (25,0)	
Desnutrición	2102 (31,6)	30 (27,8)	
Riesgo de sobrepeso	217 (3,3)	2 (1,9)	
Sobrepeso	39 (0,6)	0	

(Continúa en página siguiente)

Tabla III (cont.). Caracterización somatométrica de los recién nacidos

	No indígena <i>n</i> = 7276	Indígena <i>n</i> = 137	Valor <i>p</i>
<i>P. cefálico</i> , cm*	34,1 (1,9)	33,6 (2,2)	0,017
Normal**	6455 (88,8)	110 (81,5)	
R. neurológico por déficit**	401 (5,5)	6 (4,4)	< 0,001
R. neurológico por exceso**	410 (5,6)	19 (14,1)	
<i>P. torácico</i> , cm*	33,1 (2,3)	32,7 (2,7)	0,056
<i>P. abdominal</i> , cm*	31,5 (2,5)	30,9 (3,0)	0,011

*Valores presentados como promedio y (desviación estándar). **Valores presentados como frecuencia y (%); R: riesgo; P: perímetro.

Tabla IV. Influencia de la condición de indígena en los indicadores somatométricos de riesgo para el recién nacido

	OR*	IC 95 %
Bajo peso, < 2500 g	0,4	0,2 a 0,9
Peso / Edad, desnutrición	1,1	0,6 a 2,1
Peso / Talla, desnutrición	0,8	0,5 a 1,1
IMC / Edad, desnutrición	0,9	0,6 a 1,3
<i>Talla / Edad</i>		
Riesgo de talla baja	0,7	0,2 a 2,7
Talla baja	1,4	0,3 a 5,8
<i>P. cefálico / Edad</i>		
Déficit	0,6	0,3 a 1,5
Exceso	2,7	1,5 a 4,7

P: perímetro. *Modelo ajustado por edad materna, nacimiento pretérmino y tipo de parto (natural).

INFLUENCIA DE LA CONDICIÓN DE RNI SOBRE EL PUNTAJE APGAR

Los RNI presentaron un menor promedio de puntaje APGAR al momento del nacimiento en comparación a los RN no indígenas ($8,5 \pm 0,9$ vs. $8,0 \pm 1,7$; $p < 0,001$) (Tabla II). La condición de RNI se asoció de manera independiente con la clasificación de APGAR < 7 puntos (OR: 8,3; IC 95 %: 4,2; 16,5) (Tabla V).

DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestro conocimiento, este es el primer estudio que describe las alteraciones de los indicadores somatométricos y el menor desempeño de la escala APGAR en RNI en Colombia, y es uno de los primeros a nivel mundial. Se evidenció que los RNI presentan menor puntaje en el test de APGAR y mayor riesgo de desnutrición, exceso de peso y perímetro cefálico en exceso. Además, la condición de indígena se asoció de manera independiente con el bajo peso, el perímetro cefálico en exceso y el puntaje APGAR < 7. Por tanto, estos resultados deberían revitalizar la investigación que propenda por mejorar la atención perinatal en los RN de madres indígenas.

Tabla V. Factores asociados al resultado de APGAR

	APGAR		OR (IC 95 %)	OR ajustado*** (IC 95 %)
	< 7 puntos <i>n</i> = 108	≥ 7 puntos <i>n</i> = 7317		
Indígena, sí**	12 (11,4)	125 (1,7)	7,4 (4,0 a 13,9)	8,3 (4,2 a 16,5)
Edad materna, años*	28,1 (7,1)	27 (6,3)	1,03 (0,9 a 1,1)	1,0 (0,9 a 1,1)
Prematuridad**	42 (40,0)	557 (7,6)	8,1 (5,4 a 12,1)	3,4 (1,9 a 6,3)
Parto natural**	39 (37,1)	4484 (61,4)	0,4 (0,3 a 0,6)	0,4 (0,3 a 0,6)
Bajo peso, < 2500 g**	35 (33,3)	416 (5,7)	8,3 (5,5 a 12,6)	2,4 (1,3 a 4,5)
<i>P. cefálico</i> **				
Déficit	13 (12,7)	394 (5,4)	2,6 (1,4 a 4,6)	3,0 (1,6 a 5,8)
Exceso	13 (12,7)	416 (5,7)	2,4 (1,3 a 4,4)	0,9 (0,5 a 1,9)

*Valores presentados como promedio y (desviación estándar). **Valores presentados como frecuencia y (%). P: perímetro. ***Modelo ajustado por método de introducir las variables de condición de indígena (sí), edad materna, nacimiento pretérmino, parto (natural), bajo peso (< 2500 g) y perímetro cefálico por déficit/exceso.

Se encontró que los RNI presentan bajo puntaje en la prueba de APGAR, lo cual no se puede explicar desde el diseño y alcance de la presente investigación. Sin embargo, la literatura científica indica que los escasos o nulos controles prenatales durante la gestación reducen la probabilidad de detectar eventos que puedan complicar el parto y el puntaje APGAR (14). Adicionalmente, la asociación de la condición de RNI con un APGAR < 7 se puede explicar por el hecho de que la madre indígena está expuesta a factores adversos que condicionan la evolución y el desarrollo fetal, como son las condiciones maternas de alto riesgo entre las que se encuentran escasos controles prenatales y la inadecuada nutrición, el limitado acceso a los servicios públicos, la exposición a la contaminación ambiental y el desplazamiento forzado. En Colombia, los indígenas presentan más dificultades para acceder a los servicios públicos, los alimentos, el agua y los servicios médicos de manera oportuna (15). Estas condiciones pueden generar una disminución del estado de salud materno, una mala respuesta de adaptación al ambiente en el momento del nacimiento, riesgo de asfixia, riesgo de muerte neonatal y, a largo plazo, enfermedades metabólicas y cardiovasculares (4,16,17).

Considerando la asociación entre la condición de indígena y el menor desempeño en el puntaje APGAR, existen intervenciones que se pueden incorporar temprana y periódicamente en el embarazo, disminuyendo el riesgo de muerte tanto materno como perinatal en las comunidades indígenas (9). Por ejemplo, se considera fundamental garantizar el acceso de las gestantes indígenas a los suficientes controles prenatales que permitan identificar eventos adversos capaces de complicar el parto; además, se debe educar a las gestantes de las comunidades indígenas sobre las intervenciones que impactan favorablemente en el embarazo, como son la promoción de una alimentación balanceada (rica en vegetales, grasas esenciales-poliinsaturadas e hidratos de carbono ricos en fibra, adecuada ingesta de micronutrientes, correcta modulación de la microbiota humana), realizar actividad física moderada y tener estilos de vida saludables (evitar el tabaquismo y el alcohol, reducir la ansiedad/el estrés y mejorar la calidad de sueño) (18-20).

Por otra parte, una investigación en Ecuador concluyó que el peso y la talla eran levemente superiores en los RN de madres mestizas, lo cual es opuesto a nuestros hallazgos (9). Esta divergencia podría deberse a los factores que condicionan el perfil somatométrico del RN y que no se evaluaron en ambos estudios, como son el estado nutricional materno prenatal, su respectiva ganancia de peso durante el embarazo y ser primigestante o multigestante (21).

En el presente estudio, los RNI presentaron mayor riesgo de desnutrición o exceso de peso. La relación entre la desnutrición y los recién nacidos indígenas se podría deber a la inseguridad alimentaria que presenta este grupo poblacional y a las dificultades de acceso a los servicios de salud, que impiden la adecuada ganancia de peso tanto de las gestantes como del feto en desarrollo (1,2); al mismo tiempo, el exceso de peso se podría explicar por la programación metabólica intrauterina con base a las condiciones nutricionales de la madre (22). De esta manera,

el feto se acopla a los estados de inanición y a los periodos de aumento de la ingesta alimentaria, fluctuando entre un metabolismo ahorrador de nutrientes y uno de reserva calórica (23).

En cuanto al perímetro cefálico, se encontró mayor tendencia hacia un perímetro cefálico aumentado, probablemente relacionado con algunas características fenotípicas de la etnia; sin embargo, no se contó en esta investigación con datos que sustenten un diagnóstico de macrocefalia o de retrasos en el neurodesarrollo que apunten hacia condiciones orgánicas o genéticas. Además, la relación entre la desnutrición y los retrasos del neurodesarrollo manifestados por macrocefalia o microcefalia ya está descrita y, de esta manera, las alteraciones del perímetro craneoencefálico deben detallarse y correlacionarse con la genética familiar y el neurodesarrollo del neonato (24).

A pesar de que no se evaluó en este estudio, se reconoce que la desnutrición materna es una realidad en las comunidades indígenas de Colombia y está asociada a un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y RN pequeños para la edad gestacional (6,25). En Colombia, entre el 14 % y el 21 % de las mujeres gestantes presentaban bajo peso, una alta prevalencia de anemia (26,2 %), deficiencia de hierro (44,5 %), deficiencia de vitamina B12 (11,6 %) y deficiencia de vitamina D (32,8 %) (26). La ingesta insuficiente de macro y micronutrientes impacta en la nutrición fetal (27). Se ha evidenciado una asociación entre las deficiencias severas de folato y colina y el desarrollo de alteraciones del tubo neural (espina bífida, anencefalia, etc.), y del déficit de vitamina B12 con alteraciones de la síntesis de epinefrina y metionina (28,29).

DIRECCIONAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN FUTURA

Las próximas investigaciones deberán focalizarse en el efecto de la suplementación durante la gestación sobre los indicadores nutricionales en madres indígenas, lo cual ha demostrado un efecto benéfico en estudios previos (30). Un segundo tema de investigación debería abarcar las estrategias de atención perinatal en las comunidades indígenas apartadas, como la fomentación de conversatorios con las gestantes y su entorno social (parteras o auxiliares de maternidad tradicional), la sensibilización del talento humano en salud frente al parto humanizado, entablar nuevos diálogos entre organizaciones indígenas, entidades administradoras de planes de beneficios de salud indígena, instituciones prestadoras de servicios y entes territoriales, entre otras intervenciones, y finalmente realizar el análisis utilizando datos poblacionales.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Las principales fortalezas de esta investigación radican en que es el primer estudio que se enfoca en indicadores somatométricos y el APGAR en RNI, y los compara con RN no indígenas, evidenciando diferencias que son de interés para una atención más enfocada. Otra fortaleza radica en los 28 meses

de periodo de observación y los más de 7000 nacimientos, lo que resulta en una mayor potencia estadística y precisión de los resultados.

Colombia es un país multiétnico, por lo que nuestros hallazgos deben usarse con precaución debido a que, si bien las comunidades indígenas de una misma región pueden presentar valores similares o con variaciones mínimas, se desconoce la magnitud de la variación respecto a otras comunidades de distintas regiones geográficas. De la misma manera, los datos analizados de RN no indígenas podrían ser de comunidades con condiciones de alta vulnerabilidad (por ejemplo, bajo estrato socioeconómico o limitado acceso a servicios de salud) y, por tanto, los hallazgos podrían variar si se comparan con los de poblaciones no indígenas mejor favorecidas.

Una segunda limitación es que no se posee registro de las condiciones y antecedentes prenatales de la madre (p. ej.: peso, talla, paridad, cuidados gestacionales y condiciones socioeconómicas de la madre, entre otras), los cuales también influyen en los fenómenos estudiados y fueron previamente discutidos. Sin embargo, consideramos que la direccionalidad y la fuerza de asociación de la condición de indígena con la clasificación de APGAR < 7 puntos no cambiarían drásticamente al incluir dichas variables prenatales, debido a que la asociación encontrada es fuerte y la precisión es robusta.

A pesar de estas limitaciones, esta investigación constituye un valioso avance en el campo de la salud materno-fetal de la mujer y el recién nacido indígenas debido a que no hay estudios nacionales o regionales que hayan abordado plenamente nuestro tema de investigación, y estudios previos señalan a la comunidad indígena como una población vulnerable y con mayor prevalencia de eventos de salud indeseables (1,6).

CONCLUSIÓN

Los recién nacidos indígenas presentaron menor puntuación APGAR y mayor riesgo de desnutrición, exceso de peso y perímetro cefálico en exceso. Al mismo tiempo, la condición de indígena se asoció de manera negativa con el puntaje APGAR y el perímetro cefálico. Los futuros estudios deberán enfocarse en la inclusión de variables prenatales que permitan profundizar en la explicación de nuestros resultados. Además, estos hallazgos resaltan la necesidad de garantizar una atención rigurosa y óptima de los partos en las madres indígenas, al tiempo que deberían fomentar el desarrollo de investigaciones en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

- Russell EA, Daza Atehortua C, Attia SL, Genisca AE, Palomino Rodriguez A, Headrick A, et al. Childhood malnutrition within the indigenous Wayuu children of northern Colombia. *Glob Public Health* 2020;15:905-17. DOI: 10.1080/17441692.2020.1712448
- Paul P, Arra B, Hakobyan M, Hovhannisyan MG, Kauhanen J. The determinants of under-5 age children malnutrition and the differences in the distribution of stunting—A study from Armenia. *PLoS One* 2021;16:e0249776. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0249776
- Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients* 2020;12:1-9. DOI: 10.3390/NU12082413
- Moreno-Villares J-M, Collado M-C, Larqué E, Leis-Trabazo M-R, Sáenz-de-Pipaon M, Moreno-Aznar LA, et al. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp* 2019;36:218-32. DOI: 10.20960/NH.02453
- Soto Beatriz. ENSIN: Encuesta Nacional de Situación Nutricional I Portal ICBF - Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2015.
- Álvarez MC, López A, Estrada A. Estado nutricional de niños de Antioquia, Colombia, según dos sistemas de referencia. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(3).
- Manjong FT, Verla VS, Egbe TO, Nsagha DS. Undernutrition among under-five indigenous Mbororo children in the Fomman and Galim health districts of Cameroon: A cross-sectional study. *Pan African Medical Journal* 2021;38:352. DOI: 10.11604/PAMJ.2021.38.352.25030
- Horta BL, Santos RV, Welch JR, Cardoso AM, Dos Santos JV, Assis AMO, et al. Nutritional status of indigenous children: Findings from the First National Survey of Indigenous People's Health and Nutrition in Brazil. *Int J Equity Health* 2013;12:1-13. DOI: 10.1186/1475-9276-12-23/FIGURES/4
- Moncayo MFC, Padilla CAP, Argilagos MR, Caicedo RG. Child malnutrition in Ecuador. A literature review. *Bol Malariai Salud Ambient* 2021;61:556-64. DOI: 10.52808/BMSA.7E5.614.003.
- Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, et al. The Apgar Score. *Pediatrics* 2015;136:819-22. DOI: 10.1542/PEDS.2015-2651.
- Marecos PE, Duarte C, Sanabria LM. Causas más frecuentes de mortalidad en recién nacidos prematuros, registradas en un hospital materno infantil de la ciudad de Asunción-Paraguay. *Revista Científica Estudios e Investigaciones* 2014;3:237. DOI: 10.26885/RCEI.3.1.237
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:1-13. DOI: 10.1186/1471-2431-13-59/COMMENTS
- Ministerio de salud. Normatividad_Nuevo - Resolución 2465 de 2016. Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.
- David M, Barrera V, Ximena L, Muñoz M. Mujer indígena, desigualdad social y quebrantamiento de sus derechos. *Novum Jus* 2021;15:251-75. DOI: 10.14718/NOVUMJUS.2021.15.1.11
- Rosenthal H. Un pueblo resiliente: El pueblo indígena wayuu de Colombia enfrenta una crisis de desnutrición en medio de la pandemia. *HRW*; 2020.
- Flores-Guillén E, Ochoa-Díaz-López H, Castro-Quezada I, Irecta-Nájera CA, Cruz M, Meneses ME, et al. Intrauterine growth restriction and overweight, obesity, and stunting in adolescents of indigenous communities of Chiapas, Mexico. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:149-57. DOI: 10.1038/S41430-019-0440-Y
- Gascón MB, Morán EJ, Marín ES, Cruz AJ. Efecto de la desnutrición pre y posnatal sobre componentes del síndrome metabólico sobre etapas posteriores de la vida: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2014;29:997-1003. DOI: 10.3305/NH.2014.29.5.7422
- UNFPA Colombia | Boletín No. 2. Estrategia de Cooperación Interagencial en Salud Materna y Neonatal Indígena 2015-2019. Reducción de la mortalidad materna y neonatal con enfoque etnocultural, de derechos y de género. (Acceso 26 agosto 2022). Disponible en: <https://colombia.unfpa.org/es/publications/boletin-2-salud-materna-neonatal>
- Mate A, Reyes-Goya C, Santana-Garrido Á, Vázquez CM. Lifestyle, Maternal Nutrition and Healthy Pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol* 2020;19:132-40. DOI: 10.2174/1570161118666200401112955
- Ballestín SS, Campos MIG, Ballestín JB, Bartolomé MJL. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients* 2021;13:3134. DOI: 10.3390/NU13093134
- Del Pino M, Moleón RR, Gilardon EA. Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido. *Arch Argent Pediatr* 2017;115:89-95. DOI: 10.5546/AAP.2017.89
- Flores Bendejé J, Calderón J, Rojas B, Alarcón Matutti E, Gutiérrez C. Desnutrición crónica y anemia en niños menores de 5 años de hogares indígenas del Perú — Análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2013. *Anales de La Facultad de Medicina* 2015;76:135. DOI: 10.15381/ANALES.V76I2.11139
- Ramírez-Vélez R. Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto. *Endocrinología y Nutrición* 2012;59:383-93. DOI: 10.1016/J.ENDO-NU.2012.02.002

24. Munayco Cortez C, Guillén Pinto D. Incidencia de macrocefalia neonatal en el Hospital Cayetano Heredia, 2016 - 2017. *Rev Neuropsiquiatr* 2019;82:197-201. DOI: 10.20453/RNP.V82I3.3573
25. Pinzón Gómez EM, Lesmes Duque MC, Toro Torres DF, Pico Fonseca SM. Estado nutricional en escolares indígenas y afrodescendientes del departamento del Valle del Cauca - Colombia. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2020;26(4).
26. Castillo-Matamoros SE del, Poveda NE, Castillo-Matamoros SE del, Poveda NE. La importancia de la nutrición en la mujer gestante. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2021;72:343-5. DOI: 10.18597/RCOG.3825
27. Reyes-López MA, González-Leyva CP, Rodríguez-Cano AM, Rodríguez-Hernández C, Colín-Ramírez E, Estrada-Gutierrez G, et al. Diet Quality Is Associated with a High Newborn Size and Reduction in the Risk of Low Birth Weight and Small for Gestational Age in a Group of Mexican Pregnant Women: An Observational Study. *Nutrients* 28;13(6):1853. DOI: 10.3390/NU13061853
28. Reyes RB, Carrocera LAF. Programación metabólica fetal. *Perinatol Reprod Hum* 2015;29:99-105. DOI: 10.1016/J.RPRH.2015.12.003
29. Vohr BR, Davis EP, Wanke CA, Krebs NF. Neurodevelopment: The Impact of Nutrition and Inflammation During Preconception and Pregnancy in Low-Resource Settings. *Pediatrics* 2017;139:S38-49. DOI: 10.1542/PEDS.2016-2828F
30. Ballestín SS, Campos MIG, Ballestín JB, Bartolomé MJL. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients* 2021;13(9):3134. DOI: 10.3390/NU13093134



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Medical supervised duodenal-enteral feeding for the treatment of overweight and obesity: MESUDEFT

Nutrición duodenoenteral médicamente supervisada para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad: MESUDEFT

Isaac Kuzmar^{1,2}, José Rafael Consuegra¹, Tiffany Shanean Rangel¹, Jorge Luis Barroso¹, Yoselys María Cuentas¹, Sofía Ibáñez¹, Mercedes Rizo³, Ernesto Cortés⁴

¹Health Sciences Faculty, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia. ²BiomedKcal - Advanced Medical Nutrition & Lifestyle Center, Barranquilla, Colombia. ³Universidad de Alicante, Alicante, Spain. ⁴Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, Spain

Abstract

Background: the development of specialised nutritional support techniques allows the maintenance of an adequate supply of nutrients in those patients in whom oral feeding is not possible or is insufficient in relation to their requirements, trying to improve the quality of life, especially in those with chronic diseases.

Methods: single-center clinical study carried out in a clinical-nutritional center consisting of a medically supervised nasogastric-duodenal tube feeding treatment for overweight, obesity and increased body fat percentage in patients requiring it by means of duodeno-enteral feeding, expecting losses of more than 10 %.

Results: twenty-nine patients completed the protocol (20.4 % male and 79.6 % female) with a mean age of 38 years (SD: 12.4); 87.2 kg (SD: 18.5) mean weight; 37.9 kg (SD: 4.8) mean iFat%; 32.4 (SD: 5.4) iMean body mass index (BMI); 100 cm (SD: 16.0) iMean waist; 113.6 cm (SD: 10.4) iMean hip; 33.8 cm (SD: 3.9) iMean upper arm circumference; 65.5 cm (SD: 7.5) iMean thigh circumference; 9.7 (SD: 4.8) iVisceral fat index; and 22.9 days (SD: 13.9) mean treatment. A mean of 22.9 (SD: 13.9) days of MESUDEFT influences weight loss, fat loss, visceral fat loss and decreased arm, hip and thigh circumferences ($p < 0.05$) (i: initial).

Conclusions: MESUDEFT is shown to be an effective alternative as a sole treatment or as an adjunct prior to bariatric surgery for obesity or overweight treatment with a minimum of 10 % loss of BMI and fat mass at completion and 3-6 months follow-up.

Keywords:

Obesity. Overweight.
Enteral nutrition.

Received: 13/04/2023 • Accepted: 08/10/2023

Conflict of interest: Isaac Kuzmar is founder of BiomedKcal - Advanced Medical Nutrition & Lifestyle Center. All co-authors have seen the contents of the manuscript and agree with them. There is no financial interest to report.

Data: Figshare: MESUDEFT. DATA. Available at: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.20377140.v1>

Video: Evolution Changes. Download video at: https://figshare.com/articles/media/MESUDEFT_Evolution_Changes/20377683

Data and video are available under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license (CC-BY 4.0).

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

Kuzmar I, Consuegra JR, Shanean Rangel T, Barroso JL, Cuentas YM, Ibáñez S, Rizo M, Cortés E. Medical supervised duodenal-enteral feeding for the treatment of overweight and obesity: MESUDEFT. *Nutr Hosp* 2024;41(2):366-375
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04731>

Correspondence:

Isaac Kuzmar. BiomedKcal - Advanced Medical Nutrition & Lifestyle Center. Carrera 54, 64-223. Barranquilla, Atlántico. Colombia
e-mail: isaac.kuzmar@unisimonbolivar.edu.co

Resumen

Antecedentes: el desarrollo de técnicas especializadas de soporte nutricional permite mantener un aporte adecuado de nutrientes en aquellos pacientes en los que la alimentación oral no es posible o es insuficiente en relación a sus requerimientos, intentando mejorar la calidad de vida, especialmente de aquellos con enfermedades crónicas.

Métodos: estudio clínico unicéntrico prospectivo realizado en un centro clínico-nutricional consistente en un tratamiento con alimentación por sonda nasogástrica-duodenal médicamente supervisado para el sobrepeso, la obesidad y el aumento del porcentaje de grasa corporal en pacientes que lo requieran mediante alimentación duodenoenteral, durante un mes aproximado, con previsión de pérdidas superiores al 10 % y con control posterior entre los tres y los seis meses siguientes.

Resultados: veintinueve pacientes completaron el protocolo (20,4 % varones y 79,6 % mujeres) con una edad media de 38 años (DE: 12,4); 87,2 kg (DE: 18,5) iPeso medio; 37,9 kg (DE: 4,8) iGrasa% media; 32,4 (DE: 5,4) iIMC medio; 100 cm (DE: 16,0) iCintura media; 113,6 cm (DE: 10,4) iCadera media; 33,8 cm (DE: 3,9) iCircunferencia braquial media; 65,5 cm (DE: 7,5) circunferencia muslo media; 9,7 (DE: 4,8) índice de grasa visceral; y 22,9 días (DE: 13,9) de tratamiento medio. Una media de 22,9 (DE: 13,9) días de MESUDEFT influye en la pérdida de peso, la pérdida de grasa, la pérdida de grasa visceral y la disminución de las circunferencias del brazo, la cadera y el muslo ($p < 0,05$) (i: inicial).

Conclusiones: MESUDEFT se muestra como una alternativa eficaz como tratamiento único o como coadyuvante previo a la cirugía bariátrica de la obesidad o tratamiento del sobrepeso con una pérdida mínima del 10 % del índice de masa corporal (IMC) y de la masa grasa al finalizar y con control durante los siguientes 3-6 meses.

Palabras clave:

Obesidad. Sobrepeso.
Nutrición enteral.

INTRODUCTION

Overweight and obesity have been proven to be major concerns in global health, affecting both countries with medium and low economic power as well as those with higher economic power, regardless of age, sex, or socioeconomic position (1,2). Obesity increases the risk of metabolic disorders, cardiovascular diseases, musculoskeletal diseases, Alzheimer's disease, depression, and some malignancies, as well as lowering one's quality of life, unemployment, productivity, and social disadvantage (3). The majority of obesity appears to be multifactorial, meaning that it is a consequence of complicated interactions between multiple genes and environmental variables (1-3).

As a result, a variety of treatments have been offered, including pharmaceutical treatments, diet, lifestyle modifications, and surgical interventions (4). The latter option is reserved for morbidly obese patients (body mass index [BMI] > 40) or obese (BMI > 35) patients with associated diseases (coxarthrosis, gonarthrosis, moderate or severe respiratory diseases, and patients who need to lose weight quickly due to scheduled vascular or orthopedic surgery but are ineligible for bariatric surgery due to esthetic or pneumological risk) who do not respond to other available options (5). Morbidly obese patients scheduled for bariatric surgery are advised to lose 10 % of their preoperative weight to reduce surgical issues such as extended operating time, suboptimal surgery, and a higher rate of conversion to open surgery (6).

Castaldo et al. have shown that in 112 patients, a carbohydrate-free diet administered via enteral nutrition (EN) for two weeks, followed by a nearly equivalent oral diet administered for another two weeks, resulted in a significant reduction in BMI and waist circumference as well as improvements in blood pressure and insulin resistance values with no major complications (7). Weight loss-based enteral feeding regimens have shown promising outcomes in the treatment of obesity (8). Tube feeding can produce outstanding results under proper medical care and may

favor appetite management because there is evidence to support the anorexigenic effect induced by nasogastric tube feeding (8).

Sukkar et al. demonstrated that ten days of EN treatment (with protein intake 0.8-1 g/kg per day without carbohydrate intake [lower than 1 %] and an adequate intake of vitamins, electrolytes and fiber) followed by 20 days of a low-calorie diet was safe and effective at reducing total body weight and abdominal circumference, as well as improving patients' respiratory capacity, without major complications or side effects when assessing the feasibility of a protein-sparing modified diet delivered by a nasogastric tube enterally (with continuous feeding) in obesity treatment (6).

Healthcare professionals around the world are increasingly concerned about the nutritional status of patients and have developed specialized nutritional support techniques to maintain adequate nutrient intake in patients for whom oral feeding is not possible, or is insufficient in relation to their needs, in an attempt to improve the quality of life of patients, especially those with chronic diseases (9). EN is one of the most developed disciplines in modern medicine and provides nutritional support by administering nutrients directly to the gastrointestinal tract through chemically defined formulas orally or through nasoenteric tubes or ostomies (10) with the aim of correcting or improving nutritional status, or preventing nutritional deterioration by supplying the nutritional requirements of the digestive tract covering the total or partial nutritional needs of patients (11,12).

As a result, enteral nutrition strategies may be a viable option to other methods, particularly when it is indicated to enhance patient adherence to the specified diet prior to bariatric surgery. However, to our knowledge, there is no evidence on the use of the enteral feeding method in overweight or obese patients or on the dietary regimes to be supplied, nor on how long to administer it before surgery.

This study aims to evaluate the efficacy of duodenal enteral nutrition for pathogenesis and treatment of overweight and obesity and to provide an alternative that can be applied worldwide by clinicians without the complications of surgery and at a lower cost to healthcare systems.

METHODS

STUDY DESIGN

This prospective single-center clinical trial study conducted at an official accredited clinical nutrition center was designed to compare changes with enteral feeding in obesity-related parameters among overweight and obese patients (body mass index [BMI], calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared) ≥ 25 or BMI ≥ 30). This study was approved by the Biomedikcal - Advanced Medical Nutrition & Lifestyle Center of Barranquilla, Colombia, under ClinicalTrials.gov identifier NCT03542864. The study was conducted in accordance with the Helsinki guidelines and written informed consent was obtained from every participant.

PARTICIPANTS

Patients aged 18-65 years of both sexes without considering patients who attempted a weight loss diet in the previous month or earlier, as this aspect is not necessary to analyze resistance/adherence to current treatment. Inclusion criteria were: > 18 years, BMI ≥ 25 , desire for weight loss, desire to improve body image, voluntariness, and signing of informed consent. Exclusion criteria were: swallowing or esophageal impairment, unwillingness to sign the informed consent, and active acute illness.

SAMPLE SIZE

Based on the number of participants from previous obesity treatment studies by Baltasar et al. (13) and Roa et al. (14), sample size was calculated according to the formula:

$$\text{Necessary sample size} = \frac{(Zscore)^2 \times StdDev \times (1-StdDev)}{(\text{margin of error})^2}$$

- Confidence level: 95 %.
- Population size: 31.
- Margin of error: 5 %.
- Ideal sample size: 29.

Feeding was by naso-duodenal tube and the duration was 12-29 days, depending on the desired fat and/or weight loss in relation to basal metabolism. Then, a personalized nutritional treatment was continued for two weeks: it consisted of a hypocaloric diet personalized to the patient's food preferences (after filling out a questionnaire on food exclusions) using Dietowin 8.0 nutritional expert software, explaining to the patient the daily meals in quantity and quality that he/she should eat, as well as the preparation of each meal. Physical activity was recommended during the protocol. A weight and/or fat loss of more than 10 % was expected. Follow-up was done during the following three to six months.

MEDICAL PROCEDURE

In the first phase, and after initial medical-nutritional assessment and approval, a nasogastric-duodenal tube was placed and connected to a portable nutritional infusion pump for the supply of hypocaloric food (a mixture of carbohydrates, lipids, proteins, vitamins and trace elements) at the indicated time.

Materials used in the protocol are shown in figure 1:

- Nasogastric-duodenal feeding tube Levin FR 20. Size: 125 cm. Brand: Sherleg (Sherleg Laboratories SAS; <https://www.sherleg.com/siliconcaths>).
- Kangaroo™ Joey Enteral Feeding Pump (Cardinal Health; <https://www.cardinalhealth.com/en.html>)
- Covidien Kangaroo™ ePump Set Anti-Free Flow 1000 ml.



Figure 1.
Materials.

PRE-PROCEDURE

1. Complete medical health assessment: physical examination of systems; vital signs; review of analytical results (complete blood count, complete lipid profile, glycated hemoglobin [HbA1c], uric acid and urine test); determination of height, weight, waist, hip, arm and thigh circumference; body composition analysis with impedance measurement variables (by bioimpedance, Tanita MC 780 MA; Tanita, Tokyo, Japan); taking initial photographs for patient motivation (15).
2. Interpretation of the results of the medical examination.
3. Statement of expected goals.
4. Explanation of the procedure for signing the informed consent form.
5. Prescription of medicines: prokinetics and gastric protectors: bisacodyl 5 mg orally daily every night before the procedure. Omeprazole capsule 20 mg daily every day orally during the whole treatment.
6. Fasting recommendations.
7. Scheduling of the procedure for the following day.

PROCEDURE DAY

1. New medical assessment: assessment of enteral nutrition treatment (ENT) and cardiovascular health.
2. Application of local anesthesia for the pharynx.
3. Measurement of the length of the duodenal nasogastric tube.
4. Placement of nasogastric duodenal nasogastric tube (Fig. 2).
5. Confirmation of correct placement of the duodenal nasogastric tube: at the beginning of the protocol, the initial location in the gastric chamber was checked by introducing air through the tube and auscultation of air bubbles through a stethoscope.
6. Preparation of duodenal enteral feeding.
7. Initiation of enteral infusion pump feeding: 12 hours per day.
8. Appointment for new medical control.

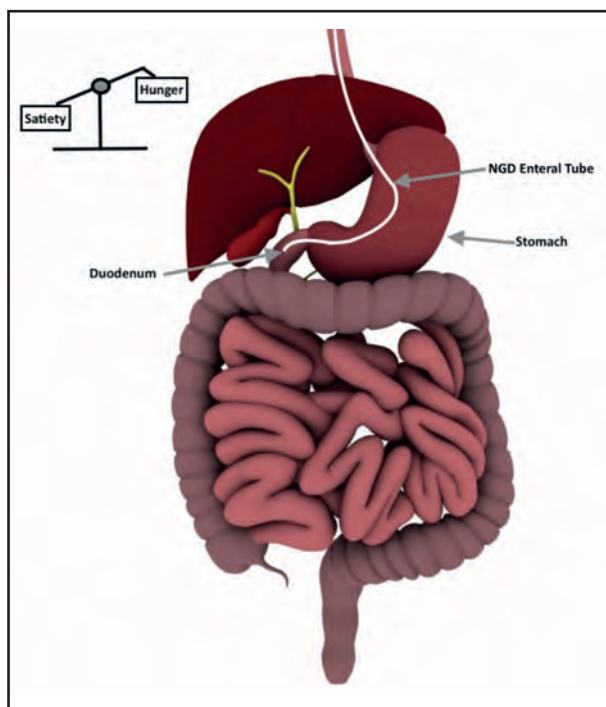


Figure 2.

Enteral tube correct placement.

The nutritional formula is based on 20 % protein (whey, soy protein isolate, egg albumin); 20 % fat (with these two fatty acids: alpha linoleic acid and linoleic acid); 60 % carbohydrates; enriched with vitamins, omega 3-6-9, glutamine with minerals and with trace elements. Ingredients: calcium caseinate, soy protein isolate, whey protein concentrate, canola oil, corn oil, sucrose, maltodextrin, vitamins (A, D3, E, C, B1, B2, B6, niacin, B12, K1, calcium pantothenate, folic acid, biotin), minerals (potassium citrate, sodium citrate, tricalcium phosphate, ferrous sulfate, zinc sulfate, copper sulfate, sodium molybdate, sodium selenite, potassium iodide, sodium sulfate manganese and magnesium

oxide). Each scoop contains approximately 320 kilocalories; the indicated dose is determined by 45-60 % of the patient's basal metabolic rate (BMR) diluted in 1,000 ml of water. During treatment, the patient may drink water or tea on demand. Physical activity (walking) is recommended. Weekly checks of weight, perimeters and body composition are made to adjust nutritional requirements.

FINAL DAY

Withdrawal of the nasogastric duodenal tube: at the end of the treatment (after removal of the tube), the correct position was checked when we saw the bile content inside, followed by personalized nutritional treatment.

STATISTICS

With the data obtained, the initial and final BMI were calculated according to the World Health Organization (WHO) (1) criteria, as well as the percentages of weight loss and waist, arms, hips and segmental body composition. Data were analyzed with IBM SPSS Statistics version 26.0 software and all variables were included by performing the Shapiro-Wilk W-test to test the assumption of normality. A significance level of $p < 0.05$ was considered. With the tabulated data, the means of the variables were compared using the t-test for independent samples (Levene's test for equality of variances) with gender (male and female) as the grouping variable; 95 % confidence interval of the difference.

RESULTS

Thirty-one patients (19.4 % male and 80.6 % female) started the protocol with a mean age of 38 years (SD: 12.0), 86.7 kg (SD: 18.4) mean iWeight, 37.5 kg (SD: 5.2) mean iFat% and 32.4 (SD: 5.5) mean iBMI. When exclusion criteria were applied, the total number of patients included in the study was 29 (20.4 % male and 79.6 % female), with a mean age of 38 years (SD: 12.4); 87.2 kg (SD: 18.5) mean iWeight; 37.9 (SD: 4.8) mean iFat%; 32.4 (SD: 5.4) mean iIMC; 100 cm (SD: 16.0) mean iWaist circumference; 113.6 cm (SD: 10.4) mean iHip circumference; 33.8 cm (SD: 3.9) mean iArm circumference; 65.5 cm (SD: 7.5) mean thigh circumference; 9.7 (SD: 4.8) iVisceral fat index; and mean 22.9 days (SD 13.9) treatment (Table I).

After 26.0 (SD: 22.3) days of MESUDEFT and expecting a 10 % variation from baseline values in males, there are significant changes in body weight, waist circumference, hip circumference, arm circumference, thigh circumference, % fat and visceral fat index ($p < 0.05$); and after 22.1 (SD: 11.3) days in females there is a significant variation of 10 % of the initial values changes in body weight, hip circumference, arm circumference, thigh circumference, % fat and visceral fat index ($p < 0.05$) despite no change in waist circumference (Table II).

Table I. Descriptive statistics

Initial patients (<i>n</i> = 31) 19.4 % male 80.6 % female	Minimum		Maximum		Mean	SD
Age	18		62		38	12.0
Weight kg	58.0		130.0		86.7	18.4
Fat%	26.0		45.0		37.7	5.2
BMI	23.0		48.0		32.4	5.5
Total patients (<i>n</i> = 29)	Male 20.7 %		Female 79.3 %		Mean	SD
	Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)	36.3	17.8	38.3	11.1	38	12.4
iWeight (kg)	107.3	22.2	82.0	13.6	87.2	18.5
lbmi	37.0	7.5	31.4	4.2	32.5	5.4
iBMR (Kcal)	2138	329.0	1,530.5	192.1	1,656.2	333.2
iWaist (cm)	117.7	13.9	95.4	13.2	100.0	16.0
iHip (cm)	116.2	16.3	113.0	8.6	113.6	10.4
iArm (cm)	36.7	4.7	33.1	3.4	33.8	3.9
iThigh (cm)	66.2	9.3	65.3	7.2	65.5	7.5
iFat mass (kg)	37.3	13.8	32.2	8.1	33.3	9.5
iFat%	33.7	5.9	39.0	3.8	37.9	4.8
iVisceral fat (index)	16.8	5.4	7.8	2.3	9.7	4.8
iTotal muscle mass (kg)	66.3	8.7	46.8	5.8	50.9	10.2
NGDP (days)	26.0	22.3	22.1	11.3	22.9	13.9

BMI: body mass index; BMR: basal metabolic rate; SD: standard deviation.

An average of 22.9 (SD: 13.9) days of MESUDEFT influences weight loss, fat loss, visceral fat loss and decrease in arm, hip and thigh circumferences ($p < 0.05$), with no influence on decrease in waist circumference and muscle mass loss ($p > 0.05$) (Table III).

Increased visceral fat loss is related to sex with no change over a sustained period of time ($p < 0.05$), but no relationship with overall fat loss ($p > 0.05$). Fat mass loss is significantly related to weight loss, waist circumference loss, hip circumference loss, arm circumference loss, thigh circumference loss and visceral fat loss ($p < 0.05$). After removal of MESUDEFT, muscle weight is not affected ($p < 0.05$), but there are changes in long-term control ($p > 0.05$) (Table III).

Gastritis is observed in 15 % of all patients.

DISCUSSION

Our results clearly show a loss of BMI and fat mass at the end of the protocol and at the 3-6 months follow-up, and can be compared to those of other successful obesity treatments. A minimum loss of 10 % was achieved in all variables studied.

Duodenal nutrition is routinely performed in hospital settings and in those patients who for medical reasons require post-pyloric feeding, e.g., emergency and elective abdominal surgery protocols that allow oral feeding after repair of perforated duodenal ulcer or intestinal anastomosis and that allow the repair site to heal and normal intestinal peristalsis to resume, so that the chances of leakage at the repair site are minimized (16).

Table II. Medical supervised duodenal-enteral feeding treatment changes

Variable	Male <i>n</i> = 6 (20.7 %) Mean ± SD				Female <i>n</i> = 23 (79.3 %) Mean ± SD			
	Initial (i)	Final (f)	10i % expected loss (%Achievement)	<i>p</i> -value	Initial (i)	Final (f)	10i % expected loss (%Achievement)	<i>p</i> -value
		3 to 6 months				3 to 6 months		
Weight (kg)	107.3 ± 22.2	96.2 ± 18.3	96.5 ± 20.0 (100.3 % ± 6.9)	0.01	82.0 ± 13.6	75.3 ± 12.4	73.6 ± 12.3 (97.8 % ± 63.1)	0.00
		69.1 ± 0.0				78.2 ± 10.6		
BMI	37.0 ± 7.5	33.3 ± 5.3	33.3 ± 6.6 (100.1 % ± 7.1)	0.01	31.4 ± 4.2	28.9 ± 3.7	28.3 ± 3.8 (97.9 % ± 3.1)	0.00
		26.8 ± 0.0				29.8 ± 3.5		
BMR (Kcal)	2138 ± 329	1,975 ± 279	1,924 ± 296 (97.3 % ± 4.7)	0.00	1,531 ± 192	1,450 ± 177	1,377 ± 173 (94.9 % ± 1.8)	0.00
		1,541 ± 0.0				1,497 ± 152.6		
Waist (cm)	117.7 ± 13.9	107.3 ± 10.9	105.9 ± 12.7 (98.8 % ± 6.5)	0.05	95.4 ± 13.2	85.1 ± 11.0	85.8 ± 11.8 (100.8 % ± 5.4)	0.47
		88.2 ± 0.0				87.6 ± 9.2		
Hip (cm)	116.2 ± 16.3	111.7 ± 12.7	104.7 ± 14.6 (93.7 % ± 3.5)	0.00	113.0 ± 8.6	108.7 ± 8.4	101.7 ± 7.7 (93.6 % ± 1.8)	0.00
		92.1 ± 0.0				110.16 ± 7.6		
Arm (cm)	36.7 ± 4.7	33.7 ± 2.8	32.8 ± 4.4 (97.3 % ± 6.3)	0.02	33.1 ± 3.4	30.9 ± 3.0	29.9 ± 3.0 (96.4 % ± 3.7)	0.00
		29.8 ± 0.0				31.3 ± 2.4		
Thigh (cm)	66.2 ± 9.3	61.3 ± 7.2	59.7.3 ± 8.5 (97.1 % ± 3.1)	0.00	65.3 ± 7.2	60.8 ± 6.1	58.7.3 ± 6.5 (96.6 % ± 4.4)	0.00
		51.2 ± 0.0				62.2 ± 6.8		
Fat mass (kg)	37.3 ± 13.8	31.2 ± 10.6	33.6 ± 12.5 (107.6 % ± 11.7)	0.01	32.2 ± 8.1	28.1 ± 7.1	29.0 ± 7.3 (103.6 % ± 7.6)	0.03
		15.6 ± 0.0				46.6 ± 4.6		
Fat %	33.7 ± 5.9	31.5 ± 5.2	30.4 ± 5.5 (96.6 % ± 3.9)	0.00	39.0 ± 3.8	36.7 ± 3.9	35.1 ± 3.4 (96.0 % ± 4.0)	0.00
		22.6 ± 0.0				36.8 ± 4.0		
Visceral fat (index)	16.8 ± 5.4	14.0 ± 3.4	15.1 ± 4.9 (107.3 % ± 17)	0.03	7.8 ± 2.3	6.6 ± 2.3	7.0 ± 2.1 (108.3 % ± 12.6)	0.01
		12 ± 0.0				7.2 ± 2.1		
Total muscle mass (kg)	66.3 ± 8.7	62.0 ± 7.4	± 6.5i % loss	0.00	46.8 ± 5.8	44.8 ± 5.4	± 3.9i % loss	0.00
		50.8 ± 0.0				44.9 ± 5.3		
NGDP (days)		26.0 ± 22.3				22.1 ± 11.3		
Age (years)		36.3 ± 17.8				38.3 ± 11.1		

Levene's test for equality of variances.

Table III. Paired samples correlations

Paired samples correlations						
t-test						Sig. <i>p</i> < 0.05
Days 22.9 (SD 13.9)	Age					0.18
	Gender	MESUDEFT removal	M	6	29	0.55
			F	23		
		3 to 6 months control	M	1	15	
			F	14		
	Weight loss		MESUDEFT removal			0.02
			3 to 6 months control			0.18
	BMI loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.04
	Fat loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.02
	Visceral fat loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.28
	Waist perimeter loss		MESUDEFT removal			0.07
			3 to 6 months control			0.15
	Hip perimeter loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.11
	Arm perimeter loss		MESUDEFT removal			0.05
			3 to 6 months control			0.37
	Thigh perimeter loss		MESUDEFT removal			0.01
			3 to 6 months control			0.20
	Muscle weight		MESUDEFT removal			0.20
			3 to 6 months control			0.70
Gender	Visceral fat loss		MESUDEFT Removal			0.00
			3 to 6 months control			0.05
Fat mass loss	Gender		MESUDEFT removal			0.40
			3 to 6 months control			0.08
	Weight loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.00
	Waist perimeter loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.00
	Hip perimeter loss		MESUDEFT removal			0.00
			3 to 6 months control			0.00

(Continues on next page)

Table III (cont.). Paired samples correlations

Paired samples correlations			
t-test			Sig. $p < 0.05$
Fat mass loss	Arm perimeter loss	MESUDEFT removal	0.00
		3 to 6 months control	0.00
	Thigh perimeter loss	MESUDEFT Removal	0.00
		3 to 6 months control	0.00
	Visceral fat loss	MESUDEFT removal	0.00
		3 to 6 months control	0.35
Muscle weight	Weight loss	MESUDEFT removal	0.01
		3 to 6 months control	0.54

Given the evolution of the knowledge of physiopathology and the constant research on overweight and obesity and the increase in the number of patients worldwide (1-3), physicians and/or health personnel have a scientific and moral obligation to help with the discovery of new alternatives for treatment or the discovery of new ways to treat (17).

The indications for bariatric surgery have been evolving since the first National Institute of Health (NIH) consensus meeting in 1991. Currently, in Europe, most scientific associations assume the indications formulated in the clinical guidelines of the Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (18), but overall complications (19) as dyslipidemia, hypertension, deficiency of iron (52 %), calcium, vitamin B12 (70 %), thiamine, folic acid (35 %) and protein malnutrition (20). Alopecia is of great concern to patients and occurs more frequently in women than in men, associated with marked weight loss, zinc and iron deficiency and hormonal changes; it appears between the third and sixth postoperative month, recovering spontaneously after the sixth month, but supplementation is often necessary to accelerate the recovery process (21,22). Due to nutritional and metabolic complications such as short bowel syndrome, severe hypoglycemia refractory to medical management and chronic diarrhea, several patients required further surgery to restore the continuity of the gastrointestinal tract in order to control the complications (23). Therefore, our study attempts to present a new alternative for the medical treatment of obesity either as a sole treatment or as an adjunct to bariatric surgery.

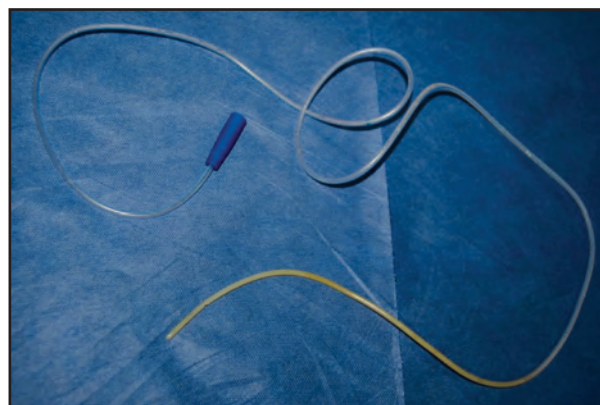
Duodenal nutrition guidelines (23) indicate that it is not necessary to give prokinetic medication for the placement of the duodenal tube, as gastric emptying does the job. However, in our protocol we have given the indication to take bisacodyl 5 mg as pre-medication (the night before the procedure), as a gastrointestinal prokinetic to accelerate the motility of the digestive tract after the placement of the naso-duodenal tube with good results.

At hospital level, X-ray control is required to confirm placement, but in our study it was not indicated for the comfort of the patients; we confirmed that the tube was correctly placed when the biliary content was visible in the distal part of the tube when

it was removed (Fig. 3). This method has the limitation that the correct position of the probe is not checked at the beginning of the treatment, only at the end.

The placement of the naso-duodenal tube is a simple, uncomplicated procedure, but in our study we acknowledge that two patients abandoned the MESUDEFT protocol after ten minutes and the following day due to discomfort in the nose and seeing themselves in the mirror as a "sick person"; however, the rest resisted the duration of the treatment without complications and were very motivated by the weekly photographic records and body composition assessment (Fig. 4). A video showing the evolution changes is available from: https://figshare.com/articles/media/MESUDEFT_Evolution_Changes/20377683

During the MESUDEFT protocol, complete (low-very low caloric content) and balanced nutrition was given by tube for approximately 12 hours per day. It should be noted that patients were not restricted to oral intake; in fact, due to the small caliber of the tube, liquid intake (water or tea) was allowed at a rate of approximately 35 ml per kg of body weight per day when nutrition was disconnected. Due to the motivation and good results, several

**Figure 3.**

Naso-duodenal tube removed (post-protocol).



Figure 4.

Observable changes. Start day (1st) and end of protocol (29th).

patients reported at the end of the protocol that, without medical permission, they also drank soups or chicken broth.

Some patients had gastritis which was easily treated with omeprazole 20 mg/day. The majority of patients reported that they were not hungry during the protocol. In our opinion, this may be due to the fact that by providing complete and constant food for 12 hours through the duodenal tube, ghrelin levels decreased, causing the patient to report a feeling of satiety. It is necessary to do a new study and measure ghrelin levels to confirm or deny this. Obesity treatments should always be associated with physical activity (24) and, in our study, all patients were instructed to do physical activity such as walking, jogging or going to the gym if they were used to it. Likewise, the treatment does not cause disability, therefore, they could continue working normally from the hour after the duodenal tube was placed.

It is widely demonstrated that a hypocaloric or very low calorie diet gives good results for the treatment of overweight and obesity (25). The disadvantage is that the control over the patient and the desired or expected results are often not easy to achieve for the treating professional (25). A question that may arise for other professionals is what happens if the complete nutrition (hypocaloric or very low calorie) is given without the tube; will the same results be obtained orally? The answer is no. The indication for feeding directly into the duodenum is to give a break and try to decrease the total gastric emptying capacity, where, it seems, the hormones ghrelin and leptin play an important role (26). The MESUDEFT protocol cannot be performed on patients with Roux-en-Y gastric

bypass surgery (RYGB) as the duodenum is needed for the tube to deliver full nutrition; however, the protocol can be performed on patients with laparoscopic sleeve gastrectomy. We assume that the results can be the same or better in patients who have undergone surgery. Further studies are needed to confirm this.

These novel results are encouraging, but we have some limitations: the number of participants, the number of patients in the control group decreased from three to six months, the follow-up time was brief, and the method of checking for appropriate tube installation was performed at the end of treatment. This is why we invite researchers to replicate our study in their home centers in order to compare results.

CONCLUSION

MESUDEFT is shown to be an effective alternative as a sole treatment or as an adjuvant prior to bariatric surgery for obesity or overweight treatment with a minimum 10 % loss in BMI and fat mass at completion and at 3-6 months follow-up.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Obesity. Geneva: WHO; 2022. Access: July 24th, 2022. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/obesity#tab=tab_1
2. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000. pp.

- 1-252. Access: July 24th, 2022. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
3. World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases. Geneva: WHO; 2021. Access: July 24th, 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
4. Sarno G, Calabrese P, Frias-Toral E, Ceriani F, Fuchs-Tarlovsky V, Spagnuolo M, et al. The relationship between preoperative weight loss and intra and post-bariatric surgery complications: an appraisal of the current preoperative nutritional strategies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;63(29):10230-38.
5. Iannelli A, Fontas E, Grec L, Nocca D, Robert M, Schiavo L, et al. Four-week omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation for liver left lateral section volume reduction in individuals with morbid obesity undergoing bariatric surgery: a double blind, multicenter, randomized placebo-controlled trial. *Int J Surg* 2022;101:106614. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106614
6. Sukkar SG, Signori A, Borrini C, Ivaldi C, Romeo C, Gradaschi R, et al. Feasibility of protein-sparing modified fast by tube (ProMoFasT) in obesity treatment: a phase II pilot trial on clinical safety and efficacy (appetite control, body composition, muscular strength, metabolic pattern, pulmonary function test). *Med J Nutrition Metab* 2013;6(2):165-76.
7. Castaldo G, Monaco L, Castaldo L, Sorrentino P. A 2-week course of enteral treatment with a very low-calorie protein-based formula for the management of severe obesity. *Int J Endocrinol* 2015;2015:723-35. DOI: 10.1155/2015/723735
8. Castaldo G, Schiavo L, Pagano I, Molettieri P, Conte A, Sarno G, et al. Clinical impact of enteral protein nutritional therapy on patients with obesity scheduled for bariatric surgery: a focus on safety, efficacy, and pathophysiological changes. *Nutrients* 2023;15(6):1492. DOI: 10.3390/nu15061492
9. Nism AA, Allins AD. Enteral nutrition support. *Nutrition* 2005;21:109-12. DOI: 10.1016/j.nut.2004.09.015
10. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006;21(2):87-99.
11. Arjaans W, Ouweland M, Bouma G, Van der Meulen T, De van der Schueren MAE. Cortrak® duodenal tube placements: a solution for more patients? A preliminary survey to the introduction of electromagnetic-guided placement of naso-duodenal feeding tubes. *Clin Nutr ESPEN* 2019;29:133-6. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.11.006
12. Frías L, Cuerda C. Nutrición enteral; indicaciones, sondas y materiales. *Nutr Hosp* 2014;29(Supl.3):5-20.
13. Baltasar A, Serra C, Pérez N, Bou R, Bengochea M, Ferri L. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obes Surg* 2005;15(8):1124-8. DOI: 10.1381/0960892055002248
14. Roa PE, Kaidar Person O, Pinto D, Cho M, Szomstein S, Rosenthal RJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy as treatment for morbid obesity: technique and short-term outcome. *Obes Surg* 2006;16(10):1323-6. DOI: 10.1381/096089206778663869
15. Kuzmar I, Rizo M, Cortés-Castell E. Adherence to an overweight and obesity treatment: how to motivate a patient? *Peer J* 2014;2:e495. DOI: 10.7717/peerj.495
16. Masood A, Viqar S, Zia N, Usman Ghani M. Early oral feeding compared with traditional postoperative care in patients undergoing emergency abdominal surgery for perforated duodenal ulcer. *Cureus* 2021;13(1):e12553. DOI: 10.7759/cureus.12553
17. Kuzmar I. Aplicación de un nuevo enfoque terapéutico para el tratamiento de la obesidad. Universidad de Alicante; 2015. pp. 1-154. Available from: <http://hdl.handle.net/10045/46374>
18. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2014;24:42-55. DOI: 10.1007/s11695-013-1079-8
19. Yang P, Chen Bo, Xiang S, Lin XF, Luo F, Li W. Long-term outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Obes Relat Dis* 2019;15(4):546-55. DOI: 10.1016/j.soard.2019.02.001
20. Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008;83(5):403-9. DOI: 10.1002/ajh.21106
21. Rojas P, Gosch M, Basfi-fer K, Carrasco F, Codoceo J, Inostroza J, et al. Alopecia in women with severe and morbid obesity who undergo bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2011;26(4):856-62.
22. Van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes Rev* 2017;18(1):68-85. DOI: 10.1111/obr.12467
23. Frías L, Cuerda C. Vías de acceso y cuidados al alta en pacientes adultos con nutrición enteral - Nutrición enteral: indicaciones, sondas y materiales. *Nutr Hosp* 2014;29(Supl. 2):5-20.
24. Kuzmar I, Cortés E, Rizo Baeza M. Attendance and response to treatment for overweight and obesity in a Barranquilla (Colombia) population. *Nutr Clin Diet Hosp* 2014;34(3):20-8.
25. Morsali M, Poorolajal J, Shahbazi F, Vahidinia A, Doosti-Irani A. Diet therapeutics interventions for obesity: a systematic review and network meta-analysis. *J Res Health Sci* 2021;21(3):e00521. DOI: 10.34172/jrhs.2021.63
26. Pulkkinen L, Ukkola O, Kolehmainen M, Uusitupa M. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(6):2984-7. DOI: 10.1210/jcem.87.6.8738



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Association of rs3138167 polymorphism with metabolic response after a hypocaloric Mediterranean diet

Asociación del polimorfismo rs3138167 con la respuesta metabólica tras una dieta mediterránea hipocalórica

Daniel de Luis, David Primo, Olatz Izaola

Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition. Medicine School. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valladolid. Valladolid, Spain

Abstract

Background: the single nucleotide polymorphism (SNP) (rs3138167) is a polymorphism that has been associated with metabolic disorder in obese subjects and its effect on the metabolic response after a dietary intervention has not been evaluated.

Objective: our aim was to analyze the effects of the rs3138167 on metabolic changes secondary to weight loss with a hypocaloric diet with a Mediterranean pattern.

Method: one thousand and eight Caucasian obese patients were evaluated. Before and after 12 weeks on a hypocaloric diet with Mediterranean pattern, an anthropometric evaluation and a biochemical analysis were performed. The statistical analysis was performed as a dominant model (CC vs. CT + TT).

Results: the values of insulin, HOMA-IR and resistin were higher in T allele carriers than non-T allele carriers in pre- and post-intervention time. In non-T allele carriers, resistin, insulin, HOMA-IR, triglycerides and C-reactive protein levels decreased. The improvement was statistically superior in non-T allele carriers; resistin (-1.2 ± 0.2 ng/dl; $p = 0.02$), triglycerides (-18.3 ± 4.3 mg/dl; $p = 0.02$), C-reactive protein (-2.6 ± 0.3 mg/dl; $p = 0.02$), insulin (-4.4 ± 1.9 mU/l; $p = 0.02$) and HOMA-IR (-2.1 ± 0.7 ; $p = 0.03$).

Conclusion: we report an association of rs3138167 with a worse metabolic response (insulin, HOMA-IR, triglyceride and C-reactive protein) in T allele carriers after weight loss with a hypocaloric diet with Mediterranean pattern.

Keywords:

Mediterranean diet.
Obesity. Resistin.
rs3138167.

Resumen

Antecedentes: el polimorfismo de nucleótido único (SNP) (rs3138167) se ha asociado con trastorno metabólico en sujetos obesos y no se ha evaluado su efecto sobre la respuesta metabólica después de una intervención dietética.

Objetivo: nuestro objetivo fue analizar los efectos del polimorfismo rs3138167 sobre los cambios metabólicos secundarios a la pérdida de peso con una dieta hipocalórica de patrón mediterráneo.

Métodos: se evaluaron 1.008 pacientes caucásicos con obesidad. Antes y tras 12 semanas de dieta hipocalórica con patrón mediterráneo, se realizaron una evaluación antropométrica y un análisis bioquímico. El análisis estadístico se realizó como un modelo dominante (CC vs. CT + TT).

Resultados: los valores de insulina, HOMA-IR y resistina fueron más elevados en los portadores del alelo T, tanto antes como después de la intervención dietética. En los no portadores del alelo T, los niveles de resistina, insulina, HOMA-IR, triglicéridos y proteína C reactiva disminuyeron. Las mejoras fueron estadísticamente significativas, de manera superior en los no portadores del alelo T; resistina ($-1,2 \pm 0,2$ ng/dl; $p = 0,02$), triglicéridos ($-18,3 \pm 4,3$ mg/dl; $p = 0,02$), proteína C reactiva ($-2,6 \pm 0,3$ mg/dl; $p = 0,02$), insulina ($-4,4 \pm 1,9$ mU/l; $p = 0,02$) y HOMA-IR ($-2,1 \pm 0,7$; $p = 0,03$).

Conclusión: describimos una asociación del rs3138167 con una peor respuesta metabólica en los portadores del alelo T (insulina, HOMA-IR, triglicéridos y proteína C reactiva) tras la pérdida de peso con una dieta hipocalórica de patrón mediterráneo.

Palabras clave:

Dieta mediterránea.
Obesidad. Resistina.
rs3138167.

Received: 05/05/2023 • Accepted: 25/09/2023

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.

De Luis D, Primo D, Izaola O. Association of rs3138167 polymorphism with metabolic response after a hypocaloric Mediterranean diet. Nutr Hosp 2024;41(2):376-383
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04763>

Correspondence:

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

INTRODUCTION

Resistin is a well-known adipokine that it is related initially to insulin resistance in animal models (1). It is secreted by adipocytes and macrophages in adipose tissue. Adipose tissue has a role of energy storage but it is also an endocrine organ when synthesizing many adipokines. These adipokines have important roles in metabolism, insulin sensitivity, inflammatory status, satiety and appetite (2), and one of them is the above-mentioned resistin. Circulating resistin levels have been associated with increased central obesity (3), metabolic syndrome (4) and type 2 diabetes mellitus (5). However, other studies have failed to demonstrate these associations (6).

Heritability of resistin levels has been described (7), and a high percentage of the variation in circulating resistin levels can be explained by genetic factors. The gene encoding resistin (RETN) is located in chromosome 19p13.2, and some genetic variants have been described in this locus (8,9). For example, single nucleotide polymorphisms (SNPs) of this gene and in decorin gene (DC) have been reported to increase diabetes mellitus type 2 susceptibility by increasing resistin levels (10,11). One of these SNPs is rs3138167 and it has been poorly evaluated. The SNP 5' UTR C/T intron variant (rs3138167) is a polymorphism associated with elevated resistin levels (12). Despite this previous data in cross-sectional studies, there are no investigations in the literature that evaluate the effect of rs3138167 on metabolic changes after weight loss with a diet. One of the dietary patterns with the greatest beneficial effect on biochemical parameters after weight loss is the Mediterranean diet pattern (13). The Mediterranean diet pattern has demonstrated a lot of cardiometabolic improvements such as improvement of insulin resistance or lipid profile (14). Some studies with other SNPs have shown different metabolic responses to dietary interventions (15), and even after bariatric surgery (16).

Our aim was to analyze the effects of the rs3138167 polymorphism on metabolic changes secondary to weight loss after a hypocaloric diet with a Mediterranean pattern.

PATIENTS AND METHODS

SUBJECTS

A sample of 1,029 obese (body mass index [BMI] ≥ 30 kg/m²) non-diabetic Caucasian adult outpatients was recruited and a total of 1,011 subjects were analyzed (Fig. 1). These patients were enrolled in a prospective way with a consecutive method of sampling among patients from Primary Care physicians with obesity. This design was realized according to the Declaration of Helsinki and all procedures were passed by the Ethics Central Committee of Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCU-Va). All participants signed an informed consent to a protocol approved by the local ethical review boards.

For the inclusion of these patients, the following criteria were used: age over 18 years, BMI over 30 and absence of a diet during the three months previous to the study. The following criteria were used as exclusion criteria: cardiovascular events during the previous 12 months, history of hypertension or dyslipidemia or diabetes mellitus, as well as the use of metformin, sulphonylurea, dipeptidyl type IV inhibitor drugs, thiazolidinediones, insulin, glucocorticoids, angiotensin receptor blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, psychoactive medications, statins and other lipid drugs.

PROCEDURES

Fasting (12 hours) venous blood samples were obtained by venipuncture and collected in Vacutainer™ tubes. Basal fast-

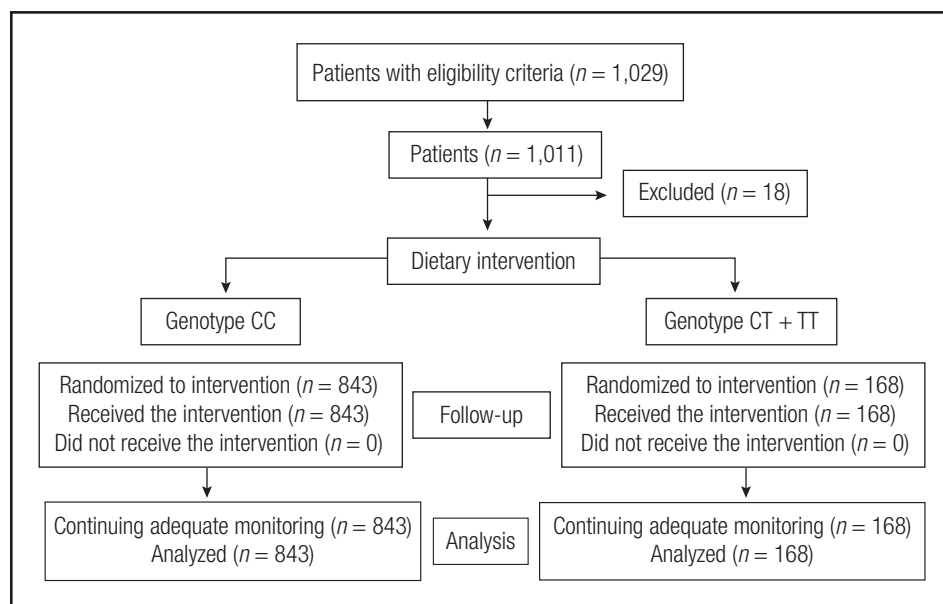


Figure 1.

Flow chart of patients.

ing glucose, C-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA-IR), lipid profile (total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, plasma triglycerides concentration) and circulating adipokine levels (leptin, adiponectin and resistin) were determined within the basal time of the trial and repeated after 12 weeks of follow-up. In the two times of the study previously commented, the following parameters were determined: fat mass with impedance, weight and blood pressure. rs3138167 variant of RETN gene was evaluated at basal time.

GENOTYPING OF rs3138167 GENE POLYMORPHISM

Genomic DNA was obtained from peripheral blood leukocytes with the commercial Vineo Extract DNA kit (Biorad, Los Angeles, California, United States) according to the manufacturer's protocol. The real-time polymerase chain reaction (PCR) was carried out with 50 ng of this genomic DNA, 0.5 µl of 100 µM of each oligonucleotide primer (primer forward: 5'-ACGTTGGATGTTA-AGAAGAGTAGCACTGCC-3' and reverse 5'-ACGTTGGATGTCTCTGTGCTCACTGTATTG-3'). The DNA was denatured at 95 °C for three minutes; 45 denaturation cycles were performed at 95 °C for 15 seconds, and subsequently, at 59.3 °C for 45 seconds. PCR was performed in a final volume of 25 µl containing 12.5 µl of IQ™ Supermix (Bio-Rad®, Hercules, California, United States) with Taq DNA polymerase. If both strands grew in the sample, this sample was classified as heterozygous. If only one strand grew in a sample, this sample was classified as homozygous. The thermal cycler software classifies each subject as homozygous wild type (CC), heterozygous (CT), and homozygous mutant (TT). Moreover, a negative control and control samples representing all genotypes were included in each reaction. Hardy-Weinberg equilibrium was determined with a statistical test (Chi-squared). The variant of RETN gene was in Hardy-Weinberg equilibrium ($p = 0.43$).

LABORATORY DETERMINATIONS

Serum biochemistry analysis for glucose, insulin, CRP, total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglyceride levels was measured using the COBAS INTEGRA® 400 analyzer (Roche Diagnostic, Basel, Switzerland). LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula ($\text{LDL cholesterol} = \text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - \text{triglycerides} / 5$) (17). Based on glucose and insulin levels, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was obtained using the next equation ($\text{glucose} \times \text{insulin} / 22.5$) (18). Finally, all adipokine levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): resistin (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, Czech Republic) with a sensitivity of 0.2 ng/ml with a normal range of 4-12 ng/ml (19), leptin (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, United States) with a sensitivity of 0.05 ng/ml and a normal range of 10-100 ng/ml (20) and adiponectin (R&D systems, Inc., Minneapolis, United States) with a sensitivity of 0.246 ng/ml and a normal range of 8.65-21.43 ng/ml.

BLOOD PRESSURE AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS

Blood pressure was measured three times after a ten-minute rest time with a mercury sphygmomanometer (Omrom, Los Angeles, California, United States) and the results were averaged. Body weight was measured with a scale with a precision of 100 g (Omrom, Los Angeles, California, United States), and BMI was calculated as $\text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$, classifying as obese patients with a BMI greater than 30 kg/m². The waist circumference (WC) was also measured with a measuring tape (Type SECA, SECA, Birmingham, United Kingdom) (narrowest diameter between the xiphoid process and the iliac crest). Total fat mass was obtained by impedance with an accuracy of 5 g (EFG BIA 101 Anniversary, Akern, Italy) (21). The following formula was used: $(0.756 \text{ height}^2 / \text{resistance}) + (0.110 \times \text{body mass}) + (0.107 \times \text{reactance}) - 5.463$.

DIETARY CHANGE

During this interventional study (12 weeks), subjects received individualized counseling on a hypocaloric diet with a Mediterranean profile. This caloric intake was calculated by subtracting 500 calories from the caloric intake obtained with the Harris-Benedict formula in our obese population ($2,039.4 \pm 93.7$ kcal per day). The ratio of nutrients in the diet was as follows: 25 % from lipids, 23 % from proteins and the main nutrient was 52 % from carbohydrates. The range of fats was: 50.7 % of monounsaturated dietary fats, 38.5 % of saturated dietary fats and 11.8 % of polyunsaturated dietary fats. The diet contained the following foods: extra-virgin olive oil (an amount of 30 ml/day) (OliDuero, Mataromera, S.L.), three portions of fish per each week, three servings of nuts per week, and 4-5 portions of vegetables and fresh fruits each day. The monitoring of the dietary intervention was performed each two weeks by a dietitian. All subjects received briefing to impress their intakes for three different days. Records were evaluated by a registered dietitian with a computer program (22). The recommended physical exercise program consisted of aerobic exercise at least three times per week (60 minutes each, reaching a total of 180 minutes per week) and the patient recorded it with a self-reported questionnaire.

STATISTICAL ANALYSIS

Sample size was realized to detect differences over 1 ng/ml in circulating resistin levels after diets with 90 % power and 5 % significance ($n = 1,000$). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine variable distribution. The data were reported as average $\pm$ standard deviation. Numerical variables with normal distribution were analyzed with a two-tailed Student's t-test. Categorical variables were evaluated with the Chi-squared test, with Yates correction as necessary. Non-parametric variables were analyzed with the Mann-Whitney U test. The differences in anthropometric and

biochemical variables between the genotype groups were tested with analysis of the covariance (ANCOVA) adjusted age and sex. The statistical analysis was performed for the combined CT and TT genotypes as a group (risk genotype) and CC genotype as second group (wild genotype), in a dominant model. A p -value < 0.05 was considered as statistically significant. All analyses were carried out using SPSS version 23.0 (Illinois, United States).

RESULTS

One thousand and twenty-nine patients signed an informed consent and were enrolled in the dietary intervention trial. One thousand and eight patients received dietary intervention and completed the 12-week follow-up period (Fig. 1). The mean age was 47.3 ± 4.3 years and the mean BMI was 36.2 ± 2.3 , with 271 males (26.9 %) and 737 females (73.1 %). Eight hundred and forty-three patients (83.4 %) had the genotype CC (major allele group) and 168 (16.6 %) patients had the next genotypes groups; CT (165 patients, 16.3 %) or TT (three patients, 0.3 %) (minor allele group). Hardy-Weinberg equilibrium was assessed with the Chi-squared test to compare our expected

and observed counts. This genetic variant was in Hardy-Weinberg equilibrium ($p = 0.43$).

No differences were detected in average ages between genotype groups (major allele group: 47.8 ± 2.9 years vs minor allele group: 47.1 ± 4.3 years; ns). Sex distribution was similar in both genotype groups, males (27.6 % vs 23.4 %) and females (72.4 % vs 76.6 %), too. Patients followed the dietary recommendations and in both genotype groups patients reached the targets. The total caloric amount was similar in both genotype groups (CC vs CT + TT) ($1,543.1 \pm 192.2$ vs $1,496.1 \pm 210.1$ calories/day; ns). The percentage of macronutrient in both groups (CC vs CT + TT) was similar: carbohydrates = 35.8 ± 3.1 vs 36.2 ± 2.7 % ($p = 0.21$); fats = 41.0 ± 3.1 vs 41.1 ± 2.8 % ($p = 0.22$); and proteins = 23.2 ± 2.3 vs 22.7 ± 1.9 %; ($p = 0.13$), too. The distribution of dietary fats in both genotype groups (CC vs CT + TT) was similar: monounsaturated fats = 60.3 ± 4.0 vs 59.9 ± 4.4 % ($p = 0.42$); saturated fats = 24.7 ± 3.0 vs 25.1 ± 2.8 % ($p = 0.30$); and polyunsaturated fats = 16.0 ± 1.0 vs 15.0 ± 1.3 % ($p = 0.13$), too.

The changes in adiposity parameters and levels of blood pressure are reported in table I. After the hypocaloric diet with a Mediterranean pattern, the next parameters decreased: weight, BMI,

Table I. Basal and post-intervention anthropometric parameters of obesity and blood pressure measurement (mean $\pm$ SD)

Parameters	CC ($n = 843$)		CT + TT ($n = 168$)		p values – Time CC – Basal genotype – Time CT + TT – 12 weeks genotype
	Basal	12 weeks	Basal	12 weeks	
BMI	36.2 ± 2.0	$35.2 \pm 2.1^*$	36.1 ± 1.4	$35.3 \pm 1.2^*$	$p = 0.01$ $p = 0.34$ $p = 0.01$ $p = 0.38$
Weight (kg)	93.9 ± 3.6	$89.8 \pm 3.1^\dagger$	92.9 ± 2.2	$88.9 \pm 1.3^\dagger$	$p = 0.02$ $p = 0.41$ $p = 0.01$ $p = 0.47$
Fat mass (kg)	38.7 ± 2.2	$35.6 \pm 2.1^\dagger$	37.8 ± 1.2	$34.9 \pm 1.9^\dagger$	$p = 0.03$ $p = 0.21$ $p = 0.02$ $p = 0.39$
WC (cm)	111.4 ± 5.1	$102.8^\# \pm 6.1\$$	109.9 ± 4.1	$102.3 \pm 2.1^\$$	$p = 0.03$ $p = 0.47$ $p = 0.03$ $p = 0.51$
SBP (mmHg)	128.1 ± 5.2	$123.7 \pm 4.1^\#$	128.9 ± 4.1	$122.7 \pm 3.8^\#$	$p = 0.01$ $p = 0.39$ $p = 0.02$ $p = 0.53$

(Continues on next page)

Table I (cont.). Basal and post-intervention anthropometric parameters of obesity and blood pressure measurement (mean $\pm$ SD)

Parameters	CC (n = 843)		CT + TT (n = 168)		p values – Time CC – Basal genotype – Time CT + TT – 12 weeks genotype
	Basal	12 weeks	Basal	12 weeks	
DBP (mmHg)	83.1 $\pm$ 4.1	82.0 $\pm$ 3.1	83.9 $\pm$ 3.1	81.4 $\pm$ 4.2	$p = 0.51$ $p = 0.69$ $p = 0.62$ $p = 0.53$

BMI: body mass index; DBP: diastolic blood pressure; SBP: systolic blood pressure; WC: waist circumference. Statistical differences $p < 0.05$, in each genotype group (*BMI, *weight, *fat mass, *WC, *SBP). First p , significance of dietary intervention after 12 weeks in CC genotype; second p , significance between CC genotypes vs CT + TT baseline values; third p , significance of dietary intervention after 12 weeks in CT + TT genotype; and fourth p , significance between CC genotypes vs CT + TT post-treatment.

fat mass, systolic blood pressure and WC. These improvements were similar in both genotype groups, without statistical differences. In the CC group, the decrease in weight was -4.1 ± 1.1 kg (decrease in T allele carriers: -4.0 ± 1.2 kg; $p = 0.43$), BMI -1.0 ± 0.3 kg/m² (decrease in T allele carriers: -0.9 ± 0.3 kg/m²; $p = 0.41$), fat mass -3.1 ± 1.0 kg (decrease in T allele carriers: -3.0 ± 1.0 kg; $p = 0.34$) and WC -8.6 ± 2.1 cm (decrease in T allele carriers: -7.6 ± 2.1 cm; $p = 0.31$). In non-T allele carriers, the decrease in systolic blood pressure was -4.4 ± 1.9 mmHg (decrease in T allele carriers: -5.1 ± 2.1 mmHg; $p = 0.28$). Therefore, the improvement of all the previously mentioned parameters was similar in carriers and non-carriers of the T allele. No differences were detected in diastolic blood pressure after dietary intervention. Finally, no differences were detected among basal and post-treatment values of anthropometric parameters between both genotype groups CC vs CT/TT. An additional analysis was carried out in anthropometry, dichotomizing the variable WC (elevated: men > 102 cm and women > 88 cm), showing a similar percentage in elevated values before the dietary intervention (CC vs CT + TT) (47.4 % vs 46.4 %; $p = 0.43$) and after the dietary intervention (35.8 % vs 34.5 %; $p = 0.56$).

Biochemical parameters are reported in table II. The decrease in biochemical variables was not significant in patients with the T allele. In non-T allele carriers, insulin, HOMA-IR, triglycerides and CRP levels decreased. The decrease of these parameters in non-T allele carriers was statistically significant; triglycerides (-18.3 ± 4.3 mg/dl; $p = 0.02$), CRP (-2.6 ± 0.3 mg/dl; $p = 0.02$), insulin (-4.4 ± 1.9 mU/l; $p = 0.02$) and HOMA-IR (-2.1 ± 0.7 ; $p = 0.03$). Therefore, the improvement of all the previously mentioned parameters was statistically superior in non-carriers of the T allele than in non-T allele carriers. Finally, statistical differences in insulin and HOMA-IR were detected among basal and post-treatment values of variables between major allele genotype CC and minor allele genotype (CT + TT). The values of these parameters were higher in T allele carriers than in non-T allele carriers.

Table III reports changes of circulating adipokines. Leptin levels decrease in both genotype groups after dietary intervention (-22.3 ± 4.5 ng/dl in non-T allele carriers vs -18.0 ± 4.2 ng/dl in T allele carriers; $p = 0.45$). Resistin levels decrease in non-T allele carriers after dietary intervention (-1.2 ± 0.2 ng/dl in non-T allele carriers vs -0.6 ± 0.1 ng/dl in T allele carriers; $p = 0.02$). Adiponectin levels remained unchanged in both groups. Differences in resistin levels were detected among basal and post-treatment between both genotype groups CC vs CT/TT. The values of resistin were higher in T allele carriers than in non-T allele carriers.

DISCUSSION

As far as we know, this is the first interventional study that analyzes the effects of a hypocaloric diet and variant rs3138167 on metabolic response after a significant weight loss. In our study analyzing this genetic variant, we have observed a significant association between T allele of this SNP and worse response of insulin resistance, triglycerides, CRP and circulating resistin than in non-T allele carriers after weight loss with a hypocaloric Mediterranean diet.

The role of resistin on metabolism is controversial. Some authors have observed that resistin levels were related to obesity and its comorbidities (23) and other studies did not report these associations (24,25). On the other hand, the effect on resistin levels of dietary or other interventions that produce weight loss are also scarce and contradictory. There are studies with hypocaloric diets (15) in which the levels of resistin have not changed. Other dietary interventions studies have demonstrated a decrease of resistin levels after weight loss (26) or even an increase of serum levels after weight loss (27). The biological response of resistin is complex since after adjustable gastric banding, a biphasic response with a decrease in resistin levels initially and an increase at 12 months of follow-up have been reported (28).

Table II. Basal and post-intervention levels biochemical parameters (mean $\pm$ SD)

Parameters	CC (n = 843)		CT + TT (n = 168)		
	Basal	12 weeks	Basal	12 weeks	p values – Time CC – Basal genotype – Time CT + TT – 12 weeks genotype
Glucose (mg/dl)	102.2 $\pm$ 4.1	99.1 $\pm$ 5.1	99.9 $\pm$ 4.2	96.9 $\pm$ 5.3	p = 0.17 p = 0.34 p = 0.18 p = 0.48
Total cholesterol (mg/dl)	206.9 $\pm$ 10.7	189.2 $\pm$ 13.2	203.9 $\pm$ 9.1	197.1 $\pm$ 8.2	p = 0.12 p = 0.51 p = 0.31 p = 0.38
LDL-cholesterol (mg/dl)	128.7 $\pm$ 9.3	120.1 $\pm$ 8.1	123.2 $\pm$ 7.1	119.1 $\pm$ 4.0	p = 0.13 p = 0.45 p = 0.12 p = 0.46
HDL-cholesterol (mg/dl)	53.5 $\pm$ 4.1	52.4 $\pm$ 4.2	55.3 $\pm$ 4.0	54.8 $\pm$ 3.2	p = 0.29 p = 0.41 p = 0.50 p = 0.49
Triglycerides (mg/dl)	135.6 $\pm$ 11.9	117.5 $\pm$ 9.4*	129.1 $\pm$ 13.1	118.6 $\pm$ 11.2	p = 0.02 p = 0.60 p = 0.13 p = 0.44
Insulin (mU/l)	14.6 $\pm$ 1.9	10.2 $\pm$ 2.1 [†]	17.4 $\pm$ 2.2 [¶]	13.7 $\pm$ 2.0 [¶]	p = 0.02 p = 0.01 p = 0.13 p = 0.04
HOMA-IR	3.6 $\pm$ 0.8	2.6 $\pm$ 0.9 [‡]	5.4 $\pm$ 1.0 [¶]	5.0 $\pm$ 0.9 [¶]	p = 0.03 p = 0.03 p = 0.12 p = 0.03
CRP	6.5 $\pm$ 2.0	3.9 $\pm$ 1.3 [§]	6.6 $\pm$ 1.1	5.8 $\pm$ 1.1	p = 0.02 p = 0.49 p = 0.23 p = 0.15

HOMA-IR: homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein. Statistical differences $p < 0.05$, in each genotype group (*triglycerides, [†]insulin, [‡]HOMA IR, [§]CRP). Statistical differences $p < 0.05$, in different genotype groups ([¶]insulin, [¶]HOMA-IR). First p, significance of dietary intervention after 12 weeks in CC genotype; second p, significance between CC genotypes vs CT + TT baseline values; third p, significance of dietary intervention after 12 weeks in CT + TT genotype; and fourth p, significance between CC genotypes vs CT + TT post-treatment values.

Different nutrients present in the diet and also genetic variants may be involved in these observed responses. For example, Cabrera et al. (29) showed that resistin level is positively associated with saturated fat intake and inversely associated with monounsaturated fat intake. In other interventional study (30), resistin levels decreased after a dietary intervention supplemented with wakame and carobs. Interestingly, on the basis of dif-

ferent components of Mediterranean diet (omega 3 fatty acids, monounsaturated fatty acids, resveratrol, quercetin, etc.), it has been suggested that bioactive molecules in the Mediterranean diet may improve different cardiovascular risk factors through modulation of gene expression (31).

A previous study (15) with a hypocaloric diet of 1,500 calories and a macronutrient distribution of 52 % of calories in the form

Table III. Basal and post-intervention levels of serum adipokines (mean $\pm$ SD)

Parameters	CC (n = 843)		CT + TT (n = 168)		p values – Time CC – Basal genotype – Time CT + TT – 12 weeks genotype
	Basal	12 weeks	Basal	12 weeks	
Resistin (ng/dl)	3.9 $\pm$ 0.5	2.7 $\pm$ 0.4†	4.9 $\pm$ 0.6‡	4.1 $\pm$ 0.5‡	p = 0.01 p = 0.03 p = 0.13 p = 0.02
Adiponectin (ng/dl)	33.2 $\pm$ 9.1	37.2 $\pm$ 4.1	30.1 $\pm$ 7.0	39.3 $\pm$ 5.2	p = 0.23 p = 0.51 p = 0.29 p = 0.54
Leptin (ng/dl)	93.1 $\pm$ 10.6	71.2 $\pm$ 8.5*	93.2 $\pm$ 10.2	65.8 $\pm$ 8.1*	p = 0.02 p = 0.41 p = 0.02 p = 0.44

Statistical differences $p < 0.05$, in each genotype group (*leptin, †resistin). Statistical differences $p < 0.05$, in different genotype groups (‡resistin). First p, significance of dietary intervention after 12 weeks in CC genotype; second p, significance between CC genotypes vs CT + TT baseline values; third p, significance of dietary intervention after 12 weeks in CT + TT genotype; and fourth p, significance between CC genotypes vs CT + TT post-treatment values.

of carbohydrates, 25 % in the form of lipids (50 % monounsaturated fats) and 23 % in the form of proteins, reported a different metabolic response based on the genetic variant rs10401670 of the RETN gene. These results were similar with a diet that reached the same caloric restriction, around 1,500 calories but with a higher fat percentage of 41 % with 60 % monounsaturated fats (32). The composition of this last diet is very similar to that of our present study, and when the variant rs3138167 was analyzed, we also found differences in metabolic parameters and resistin levels.

An interesting result of our work is the increased levels of resistin in T allele carriers with a worse metabolic status (insulin and HOMA-IR). It has been showed that resistin induces the synthesis of inflammatory cytokines in macrophages in adipose tissue and that inflammatory status induces expression of the resistin gene (33), as a vicious circle. Inflammation environment is well-known to be involved in the pathogenesis of insulin resistance, and circulating resistin could link inflammation and insulin resistance. For example, resistin is shown to elevate tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels (34) and resistin decreases the secretion of anti-inflammatory adipokines such as adiponectin (35). All these metabolic environments generate resistance to insulin. In our present intervention study, no T-allele carriers improved inflammatory parameters (CRP), insulin and HOMA-IR with the same weight loss as the T allele carriers. The observed improvement in triglyceride levels may also be related to the improvement in the inflammatory status of patients that is observed after weight loss in T allele carriers. The role of resistin as an inflammatory molecule has been shown in other pathologies not related to obesity such as rheumatoid arthritis (36) and prothrombotic status (37).

The increased levels of resistin finding in our study in T allele carriers can be explained by various theories. First, it can be associated to specific binding of transcription factors Sp1 and Sp3 to a promoter element leading to increase promoter activity as showed with other SNPs (38). Second, this genetic variant may be in linkage disequilibrium with another SNP that modulates expression of resistin (38). Finally, this genetic variant would be part of a sequence of regulatory element that mediates the binding of coregulatory protein involved in the regulation of RETN and DC genes expression (39).

There are some limitations of our study. First, only one genetic variant has been evaluated. Second, it lacks a control group without a dietary intervention in order to compare the effect of weight loss. Third, new studies are necessary to validate these findings in overweight patients, as well as in diabetic patients and other high risk populations. Fourth, further studies are necessary to validate these findings in overweight patients, as well as in diabetic patients. Finally, the short duration of the clinical trial does not allow us to observe what would happen to the resistance levels during a longer period.

We report an association of rs3138167 with a worse metabolic response (insulin, HOMA-IR, triglyceride and CRP) in T allele carriers after weight loss with a hypocaloric diet with Mediterranean pattern.

REFERENCES

1. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12. DOI: 10.1038/35053000
2. Di Raimo T, Azzara G, Corsi M, Cipollone D, Vasco VR, Businaro R. Adipokines and their involvement as a target of new drugs. *Aust J Pharm* 2015;3:166-70.

3. Pagano C, Marin O, Calcagno A, Schiappelli P, Pilon C, Milan G, et al. Increased serum resistin in adults with Prader-Willi syndrome is related to obesity and not to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4335-40. DOI: 10.1210/jc.2005-0293
4. Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ, Lindsay R, Howard BV. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease and insulin resistance. *J Clin Endocr Metab* 2006;91:64-8. DOI: 10.1210/jc.2005-1653
5. Zou CC, Liang L, Hong F, Fu JF, Zhao ZY. Serum adiponectin, resistin levels and non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Endocrine J* 2005;52:519-24. DOI: 10.1507/endocrj.52.519
6. Steppan CM, Wang J, Whiteman EL, Birnbaum MJ, Lazar MA. Activation of SOCS-3 by resistin. *Mol Cell Biol* 2005;25:1569-75.
7. Menzaghi C, Coco A, Salvemini L, Thompson R, De Cosmo S, Doria A, et al. Heritability of serum resistin and its genetic correlation with insulin resistance-related features in nondiabetic Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2792-5. DOI: 10.1210/jc.2005-2715
8. Hivert M, Manning A, LcAteer J, Dupuis J, Fox C, Cuples LA. Association of variant in RETN with plasma resistin levels and diabetes-related traits in the Framingham offspring Study. *Diabetes* 2009;58:750-6. DOI: 10.2337/db08-1339
9. Ortega L, Navarro P, Riestra P, Gavela-Pérez T, Soriano-Guillén L, Garcés C. Association of resistin polymorphisms with resistin levels and lipid profile in children. *Mol Biol Rep* 2014;41:7659-64. DOI: 10.1007/s11033-014-3658-8
10. Engert JC, Vohl MC, Williams SM, Lepage P, Loredó-Osti JC, Faith J, et al. 5' flanking variants of resistin are associated with obesity. *Diabetes* 2002;51:1629-34. DOI: 10.2337/diabetes.51.5.1629
11. Osawa H, Yamada K, Onuma H, Murakami A, Ochi M, Kawata H, et al. The G/G genotype of a resistin single-nucleotide polymorphism at -420 increases type 2 diabetes mellitus susceptibility by inducing promoter activity through specific binding of Sp1/3. *Am J Hum Genet* 2004;75:678-86. DOI: 10.1086/424761
12. Onuma H, Tabara Y, Kawamura R, Ohashi J, Nishida W, Takata Y, et al. Plasma resistin is associated with single nucleotide polymorphisms of a possible resistin receptor, the decorin gene, in the general Japanese population. *Diabetes* 2013;62:649-52. DOI: 10.2337/db12-0058
13. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ, Mancini JG, Filion KB, et al. Systematic review of the Mediterranean diet for long-term weight loss. *Am J Med* 2016;129:407-15. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.11.028
14. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med* 2015;128:229-38. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014
15. Antonio de Luis D, Aller R, Izaola O, Primo D, Bachiller R. The rs10401670 variant in resistin gene improved insulin resistance response and metabolic parameters secondaries to weight loss after a hypocaloric diet. *Clin Nutr ESPN* 2016;14:14-8. DOI: 10.1016/j.clnesp.2016.04.028
16. Antonio de Luis D, Izaola O, Primo D, Aller R, Pacheco D. Effect of two polymorphisms of the resistin gene (rs10401670 and rs1862513) on resistin levels and biochemical parameters in morbidly obese patients 1 year after a biliopancreatic diversion surgery. *Clin Nutr* 2016;35:1517-21. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.04.005
17. Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502. DOI: 10.1093/clinchem/18.6.499
18. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-4. DOI: 10.1007/BF00280883
19. Pfützner A, Langefeld M, Kunt T. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin Lab* 2003;49:571-6.
20. Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clin Chem* 2004;50:1511-25. DOI: 10.1373/clinchem.2004.032482
21. Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985;41:810-7. DOI: 10.3138/cmlr.41.5.810
22. Mataix J, Mañás M. Tablas de composición de alimentos españoles. Granada: Universidad de Granada; 2003.
23. Steppan CM, Lazar MA. The current biology of resistin. *J Intern Med* 2004;255:439e47. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01306.x
24. Iqbal N, Seshadri P, Stern L, Loh J, Kundu S, Jafar T, et al. Serum resistin is not associated with obesity or insulin resistance in humans. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9:161e5.
25. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004;12:962. DOI: 10.1038/oby.2004.118
26. Varady KA, Tussing L, Bhutani S, Braunschweig CL. Degree of weight loss required to improve adipokine concentrations and decrease fat cell size in severely obese women. *Metabolism* 2009;58:1096e101. DOI: 10.1016/j.metabol.2009.04.010
27. Elloumi M, Ben Ounis O, Makni E, Van Praagh E, Tabka Z, Lac G. Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Paediatr* 2009;98:1487-93. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01365.x
28. Moschen AR, Molnar C, Wolf A, Weiss H, Graziadei I, Kaser S, et al. Effects of weight loss induced by bariatric surgery on hepatic adipocytokine expression. *J Hepatol* 2009;51:765-77. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.06.016
29. Cabrera de León A, Almeida González D, González Hernández A, Domínguez Coelho S, Marrugat J, Juan Alemán Sánchez J, et al. Relationships between serum resistin and fat intake, serum lipid concentrations and adiposity in the general population. *J Atheroscler Thromb* 2014;21:454-62. DOI: 10.5551/jat.22103
30. Izaola O, Primo D, Rico Bargués D, Martín-Diana AB, Martínez Villaluenga C, Miranda J, et al. Effects of a snack enriched with carob and Undaria pinnatifida (wakame) on metabolic parameters in a double blind, randomized clinical trial in obese patients. *Nutr Hosp* 2020;34:465-73.
31. Toledo E, Wang DD, Ruiz-Canela M, Clish CB, Razquin C, Zheng Y, et al. Plasma lipidomic profiles and cardiovascular events in a randomized intervention trial with the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr* 2017;106:973-83.
32. De Luis D, Aller R, Izaola O, Primo D. Role of the rs10401670 variant in the resistin gene on the metabolic response after weight loss secondary to a high-fat hypocaloric diet with a Mediterranean pattern. *J Hum Nutr Diet* 2022;35(4):722-30. DOI: 10.1111/jhn.12975
33. Lehrke M, Reilly MP, Millington SC, Iqbal N, Rader DJ, Lazar MA. An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS Med* 2004;1:e45. DOI: 10.1371/journal.pmed.0010045
34. Aquilante CL, Kosmiski LA, Knutsen SD, Zineh I. Relationship between plasma resistin concentrations, inflammatory chemokines, and components of the metabolic syndrome in adults. *Metabolism* 2008;57:494-501. DOI: 10.1016/j.metabol.2007.11.010
35. Kim KH, Zhao L, Moon Y, Kang C, Sul HS. Dominant inhibitory adipocyte-specific secretory factor (ADSF)/resistin enhances adipogenesis and improves insulin sensitivity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:6780-5.
36. Senolt L, Housa D, Vernerova Z, Jirasek T, Svoboda R, Veigl D. Resistin is abundantly present in rheumatoid arthritis synovial tissue, synovial fluid, and elevated serum resistin reflects disease activity. *Ann Rheum Dis* 2007;66:458-63. DOI: 10.1136/ard.2006.054734
37. Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *Eur J Endocrinol* 2008;159:585-93. DOI: 10.1530/EJE-08-0427
38. Osawa H, Yamada K, Onuma H, Murakami A, Ochi M, Kawata H, et al. The G/G genotype of a resistin single-nucleotide polymorphism at -420 increases type 2 diabetes mellitus susceptibility by inducing promoter activity through specific binding of Sp1/3. *Am J Hum Genet* 2004;75:678-86.
39. Osawa H, Yamada K, Onuma H, Murakami A, Ochi M, Kawata H, et al. The G/G genotype of a resistin single-nucleotide polymorphism at -420 increases type 2 diabetes mellitus susceptibility by inducing promoter activity through specific binding of Sp1/3. *Am J Hum Genet* 2004;75:678-86. DOI: 10.1086/424761



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

The association between atherogenic index of plasma and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as detected by FibroScan

Asociación entre el índice aterogénico del plasma y la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica detectada por FibroScan

Aili Wang^{1,2}, Jialin Li¹, Li Li¹, Huiqing Ding³, Naibin Yang⁴, Miao Xu¹

¹Department of Endocrinology and Metabolism. The First Affiliated Hospital of Ningbo University; ²Health Science Center. Ningbo University; ³Department of Obstetrics and Gynecology. The First Affiliated Hospital of Ningbo University. ⁴Department of Infection and Liver Diseases. The First Affiliated Hospital of Ningbo University. Ningbo, Zhejiang. People's Republic of China

Abstract

Objectives: this study aimed to explore the potential of the atherogenic index of plasma (AIP) as a predictor of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD).

Methods: a cross-sectional study, including data from 4473 participants in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018, was performed. A control attenuation parameter (CAP) ≥ 285 dB/m was used to confirm hepatic steatosis. Degrees of liver stiffness were confirmed according to liver stiffness measurement (LSM). Weighted multivariate logistic regression models were used to assess the association between AIP and the risk for MAFLD and liver fibrosis. Finally, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to test the accuracy of AIP in predicting MAFLD.

Results: the association between AIP and the prevalence of MAFLD was positive in all three multivariate logistic regression models (model 1, odds ratio (OR), 18.2 (95 % confidence interval (CI), 14.4-23.1); model 2, OR, 17.0 (95 % CI, 13.3-21.8); model 3, OR, 5.2 (95 % CI, 3.9-7.0)). Moreover, this positive relationship was found to be significant in patients of different sexes and whether they had diabetes. However, no significant differences were observed between AIP and significant fibrosis or cirrhosis as assessed by different liver fibrosis indices. Finally, ROC curve analysis demonstrated that the AIP index also demonstrated positive diagnostic utility (area under the ROC curve, 0.733 (95 % CI, 0.718-0.747); $p < 0.001$).

Conclusion: This study revealed a positive association between AIP and MAFLD among American adults. Furthermore, this association persisted in different sexes and whether they had diabetes.

Keywords:

National Health and Nutrition Examination Survey. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Atherogenic index of plasma. Vibration-controlled transient elastography. Diagnostics.

Received: 23/08/2023 • Accepted: 29/12/2023

Data availability statement: the data are publicly available on the Internet for researchers around the world at <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>

Ethics statement: the ethics review board of the National Center for Health Statistics approved all NHANES protocols. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

Acknowledgments: the authors are grateful to the staff and the participants of the NHANES study for their valuable contributions.

Naibin Yang (mafild2021@163.com and fygyangnaibin@nbu.edu.cn) and Miao Xu (wzmcxm@126.com and fyxumiao@nbu.edu.cn) are considered the corresponding author of this article.

Conflicts of interest: the authors declare that there are no conflicts of interest regarding this paper.

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

Wang A, Li J, Li L, Ding H, Yang N, Xu M. The association between atherogenic index of plasma and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease as detected by FibroScan. *Nutr Hosp* 2024;41(2):384-392
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04891>

Correspondence:

Miao Xu. Department of Endocrinology and Metabolism. The First Affiliated Hospital of Ningbo University. NO. 59 Liuting Street, Haishu District. Ningbo, Zhejiang 315010. People's Republic of China
e-mails: wzmcxm@126.com; fyxumiao@nbu.edu.cn

Resumen

Objetivos: este estudio tuvo como objetivo explorar el potencial del índice aterogénico del plasma (AIP) como predictor de enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD).

Métodos: se realizó un estudio transversal que incluyó datos de 4473 participantes de la encuesta nacional de exámenes de salud y nutrición (NHANES) 2017-2018. Se utilizó un parámetro de atenuación de control (CAP) ≥ 285 dB/m para confirmar la esteatosis hepática. Los grados de rigidez hepática se confirmaron de acuerdo con la medición de rigidez hepática (LSM). Se utilizaron modelos de regresión logística multivariados ponderados para evaluar la asociación entre AIP y el riesgo de MAFLD y fibrosis hepática. Por último, se utilizó el análisis de la curva ROC para probar la precisión de la AIP en la predicción de la MAFLD.

Resultados: la asociación entre AIP y prevalencia de MAFLD fue positiva en los tres modelos de regresión logística multivariable (modelo 1, odds ratio (OR): 18,2 (intervalo de confianza (IC) del 95 %: 14,4-23,1); Modelo 2, OR: 17,0 (IC del 95 %: 13,3-21,8); Modelo 3, OR: 5,2 (IC del 95 %: 3,9-7,0)). Además, esta relación positiva se encontró significativa en pacientes de diferentes sexos ya tuvieran o no diabetes. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre la AIP y la fibrosis o cirrosis significativa evaluada por diferentes índices de fibrosis hepática. Finalmente, el análisis de la curva ROC demostró que el índice AIP también demostró utilidad diagnóstica positiva (área bajo la curva ROC = 0,733 (IC del 95 %: 0,718-0,747); $p < 0,001$).

Conclusión: este estudio reveló una asociación positiva entre AIP y MAFLD en los adultos estadounidenses. Además, esta asociación persistió en los diferentes sexos ya tuvieran o no diabetes.

Palabras clave:

Encuesta Nacional de Exámenes de Salud y Nutrición. Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica. Índice aterogénico del plasma. Elastografía transitoria de vibración controlada. Diagnósticos.

INTRODUCTION

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a complex liver disorder that can be broadly defined as the presence of steatosis and liver inflammation in more than 5 % of liver cells on liver biopsy in individuals with metabolic disorders without heavy alcohol consumption (1-3). Epidemiological studies have shown that NAFLD affects approximately 30 % of the global adult population and is the most common chronic liver disease, especially in the United States (4,5). Studies have found that NAFLD not only leads to liver cirrhosis and cancer but also increases the risk for extrahepatic complications, including type 2 diabetes mellitus (T2DM), dyslipidemia, metabolic syndrome, and cardiovascular disease (CVD) (6,7). It is worth noting that in early 2020, an international panel of experts proposed to replace NAFLD with a new term: "metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD)" to better reflect the underlying pathological mechanism and its close correlation with metabolic comorbidities (8). In contrast to NAFLD, the recently proposed diagnostic criteria for MAFLD incorporate one of three criteria, in addition to a pathophysiological basis for hepatic steatosis: overweight/obesity, manifestation of T2DM, or the presence of metabolic disorders (8). Although an increasing number of studies have focused on the mechanism of MAFLD and related diseases, no effective monitoring index for MAFLD has been available to date (9). Therefore, there is an urgent need for a highly sensitive and specific surveillance index to detect MAFLD early (10).

The atherogenic index of plasma (AIP)—the logarithm of molar ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C)—is a valid indicator for assessing serum lipid levels (11,12). It has demonstrated good performance in predicting metabolic diseases, including T2DM, atherosclerosis, and CVD (13,14). Moreover, MAFLD has been widely reported to co-exist with metabolic diseases (15). As such, the aim of the present study was to investigate the potential association between AIP and MAFLD. Recent studies have shown a significant association between AIP and MAFLD in cohorts from Iran and Chinese Han population (16,17). However, the association between AIP and MAFLD in American population remains unclear. This study

aimed to detect a possible link between AIP and MAFLD and explore the potential of AIP as a predictor of MAFLD.

We analyzed data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018 and conducted a large cross-sectional study to investigate the relationship between AIP and MAFLD in general United States population. Additionally, we explored the relationship between AIP and liver fibrosis.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

DATA SOURCES

Data for the present study were obtained from the NHANES, 2017-2018. Detailed information regarding NHANES data is available at www.cdc.gov/nchs/nhanes/. The Institutional Review Board of National Center for Health Statistics (NCHS) approved all NHANES survey protocols, and informed consent was obtained from each participant.

PARTICIPANTS

Among the 9254 participants included in the NHANES 2017-2018 cycle, 550 with no available data regarding mobile examination centers (MECs), 2717 participants lacked transient elastography results (including 258 identified as ineligible results and 2459 with missing transient elastography data), and 493 who underwent partial examinations with unsatisfactory and inadequate results were excluded. Furthermore, 748 individuals < 18 years of age were excluded. Moreover, 273 without available HDL-C or TG data were also eliminated. Ultimately, data from 4473 individuals were included in the final analysis.

VIBRATION-CONTROLLED TRANSIENT ELASTOGRAPHY (VCTE)

As a convenient, rapid, and noninvasive technique, VCTE has been widely adopted for the diagnosis of liver steatosis and fi-

brosis. The controlled attenuation parameter (CAP) was measured to assess liver steatosis, and liver stiffness measurement (LSM) was used to confirm liver fibrosis (18). Hepatic steatosis was defined as a CAP value ≥ 285 dB/m, as previously reported (19). LSM ≥ 8.2 , ≥ 9.7 and ≥ 13.6 kPa were confirmed to indicate significant fibrosis ($\geq$ F2), advanced fibrosis ($\geq$ F3) and cirrhosis (F4) (20,21).

NON-INVASIVE FIBROSIS ASSESSMENT

The liver fibrosis index was also determined based on NAFLD Fibrosis Score (NFS), fibrosis 4 score (FIB-4) and aspartate aminotransferase (AST)-to-platelet ratio index (APRI) values (22).

$$\text{NFS} = -1.675 + 0.037 \times \text{age (yrs)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1.13 \times \text{impaired fasting glycemia (IFG) or T2DM} + 0.99 \times \text{AST (U/L)} / \text{ALT (U/L)} - 0.013 \times \text{platelet count (PLT)} - 0.66 \times \text{albumin (g/dL)}$$

$$\text{FIB-4} = (\text{age} \times \text{AST}) / (\text{PLT} \times 10^9/\text{L}) \times \text{ALT}^{1/2}$$

$$\text{APRI} = ((\text{AST/U/L}) / \text{PLT} (\times 10^9/\text{L})) \times 100.$$

The published APRI threshold of 1.5, FIB-4 of 2.67, and NFS of 0.675 were first considered preferred for diagnosing advanced fibrosis ($\geq$ F3).

DIAGNOSTIC CRITERIA

Diagnostic criteria for MAFLD incorporate one of three criteria, in addition to a pathophysiological basis for hepatic steatosis: overweight/obesity, manifestation of T2DM, or the presence of metabolic disorders (8). Metabolic abnormalities were characterized by the presence of at least two of the following conditions: 1) waist circumference $\geq 102/88$ cm in Caucasian men and women; 2) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or specific drug treatment; 3) plasma triglycerides ≥ 150 mg/dl or specific drug treatment; 4) plasma HDL-cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women or specific drug treatment; 5) Prediabetes (i.e., fasting glucose levels 5.6 to 6.9 mmol/L, or HbA1c = 5.7 % to 6.4 %; 6) homeostasis model assessment of insulin resistance score ≥ 2.5 ; 7) plasma high-sensitivity C-reactive protein level > 2 mg/L (19,23).

VARIABLES

AIP was regarded to be an independent variable in this study. AIP was calculated using the following equation: $\log (\text{TG [mmol/L]} / \text{HDL-C [mmol/L]})$. Participants were separated into four groups according to AIP index: Q1 (range, -0.88 to -0.23 [$n = 1118$]), Q2 (range, -0.23 to -0.01 [$n = 1118$]), Q3 (range, -0.01 to 0.21 [$n = 1118$]), and Q4 (range, 0.21 to 1.64 [$n = 1119$]). MAFLD and liver fibrosis were considered to be dependent variables. Demographic information, including age, sex, and race/ethnicity, was obtained using self-administered questionnaires. Additional covariates, including height, weight and waist circumference, were collected during MEC. T2DM was diagnosed as previously reported (24): with any of the following 1) A self-reported diag-

nosis of diabetes; 2) Use of anti-diabetic drugs; 3) A Hemoglobin A1c (HbA1c) level $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol); 4) a fasting plasma glucose level of ≥ 126 mg/dL; 5) A random plasma glucose ≥ 200 mg/dl. A diagnosis of hypertension was made in any of the following situations: previous physician diagnosis; currently taking prescribed blood pressure medications; or blood pressure $\geq 140/90$ mmHg (25). Physical activity was divided into three groups based on previously published studies: < 600 , 600-7999, and ≥ 8000 metabolic equivalent task (i.e., "MET") min/week (26). The poverty to income ratio (PIR) is the official poverty measure in the United States (27), which measures an individual's economic status and family size to provide a more accurate estimate of an individual's poverty threshold. Participants were divided into three categories based on PIR: low-income (PIR < 1.30); middle-income (PIR 1.30-3.49); and high-income (PIR ≥ 3.50) (28). Significant alcohol intake was defined as > 2 standard drinks/day for women and > 3 standard drinks/day for men in the last 12 months (29). Among the studied conditions, several questions dealt with previous coronary artery disease (CAD), stroke, angina/angina pectoris and congestive heart failure (HF). CVD was defined as a previous history of CAD and/or stroke and/or angina.

STATISTICAL METHODS

All analyses were performed using the *EmpowerStats* software based on the R package version 3.4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Continuous variables are expressed as median (interquartile range [i.e., Q1-Q3]) and categorical variables are expressed as n (%). Weight was considered during the analysis. Differences with $p < 0.05$ were considered to be statistically significant. Multivariate logistic regression models were used to assess the association between AIP values and MAFLD in American adults. Three statistical models were established based on the unadjusted and adjusted covariates. Finally, the accuracy of the AIP index in predicting MAFLD was tested using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

RESULTS

Of 4473 participants, 2189 (48.9 %) were diagnosed with MAFLD, and 2284 (51.1 %) were included in the non-MAFLD group (Table I). Compared with individuals in the non-MAFLD group, patients with MAFLD tended to be older, male, with diabetes and hypertension, and exhibited a higher body mass index (BMI), waist circumference, AST, ALT, gamma-glutamyl transferase (GGT), glycohemoglobin, TG, and HDL-C levels ($p < 0.05$). It's noteworthy that patients with MAFLD exhibited higher AIP than those in the non-MAFLD group ($p < 0.001$). However, no significant differences were found in CVD ($p = 0.852$), CHF ($p = 0.203$), PLT ($p = 0.057$) and serum creatinine ($p = 0.142$) levels between MAFLD and non-MAFLD groups.

Table I. Weight characteristics of the study participants

Parameters	Total	Non-MAFLD	MAFLD	p-value
Patients, <i>n</i> (%)	4473 (100 %)	2284 (51.1 %)	2189 (48.9 %)	< 0.001
CAP (dB/m)	264 (218-308)	219 (194-241)	309 (284-341)	< 0.001
LSM (kPa)	4.9 (4.0-6.1)	4.5 (3.7-5.6)	5.4 (4.4-6.8)	< 0.001
Age (years)	51 (33-64)	45 (29-62)	55 (40-65)	< 0.001
Men, <i>n</i> (%)	2202 (49.2 %)	1020 (44.7 %)	1182 (54.0 %)	0.003
<i>Race/Ethnicity, n (%)</i>				
Mexican American	644 (14.4 %)	238 (10.4 %)	406 (18.5 %)	< 0.001
Other Hispanic	430 (9.6 %)	222 (9.7 %)	208 (9.5 %)	
Non-Hispanic White	1533 (34.3 %)	764 (33.5 %)	769 (35.1 %)	
Non-Hispanic Black	985 (22.0 %)	346 (15.1 %)	288 (13.2 %)	
Non-Hispanic Asian	634 (14.2 %)	136 (5.9 %)	146 (6.5 %)	
Other race	247 (5.5 %)	134 (5.9 %)	113 (5.2 %)	
Diabetes, <i>n</i> (%)	866 (19.4 %)	216 (9.5 %)	650 (29.7 %)	< 0.001
Hypertension: <i>n</i> (%)	1212 (27.1 %)	483 (21.1 %)	729 (33.3 %)	< 0.001
CVD	281 (6.3 %)	145 (6.3 %)	136 (6.2 %)	0.852
CHF	112 (4.0 %)	51 (3.5 %)	61 (4.5 %)	0.203
<i>Smoking: n (%)</i>				
Current smoker	769 (17.2 %)	432 (18.9 %)	337 (15.4 %)	< 0.001
Former smoker	1028 (23.0 %)	433 (19.0 %)	595 (27.2 %)	
Nonsmoker	2676 (59.8 %)	1419 (62.1 %)	1257 (57.4 %)	
Significant alcohol intake: <i>n</i> (%)	733 (16.4 %)	363 (15.9 %)	370 (16.9 %)	0.362
Viral hepatitis: <i>n</i> (%)	87 (1.9 %)	53 (2.3 %)	34 (1.6 %)	0.063
PIR	2.6 (1.3-3.7)	2.6 (1.2-3.8)	2.6 (1.3-3.6)	0.627
<i>Education level: n (%)</i>				
Less than high school graduate	838 (19.7 %)	390 (18.4 %)	448 (20.9 %)	0.09
High school graduate or GED	997 (23.4 %)	494 (23.3 %)	503 (23.5 %)	
Some college or above	2427 (56.9 %)	1236 (58.3 %)	1191 (55.6 %)	
<i>Physical activity: n (%)</i>				
< 600 MET-minutes/week	1605 (35.9 %)	733 (32.1 %)	872 (39.8 %)	< 0.001
600~7999 MET-minutes/week	2034 (45.5 %)	1109 (48.6 %)	925 (42.3 %)	
≥ 8000 MET-minutes/week	834 (18.6 %)	442 (19.4 %)	392 (17.9 %)	
BMI (kg/m ²)	28.3 (24.6-33.1)	25.3 (22.4-28.9)	31.7 (28.0-36.1)	< 0.001
Waist circumference (cm)	98 (87-110)	89.7 (80.7-99.2)	107.0 (98.1-117.7)	< 0.001

(Continues on next page)

Table I (cont.). Weight characteristics of the study participants

Parameters	Total	Non-MAFLD	MAFLD	p-value
Laboratory indexes				
AST (IU/L)	19 (16-24)	19 (16-23)	20 (16-25)	< 0.001
ALT (IU/L)	18 (13-26)	15 (12-21)	21 (15-31)	< 0.001
GGT (IU/L)	21 (14-32)	17 (13-26)	25 (18-40)	< 0.001
Serum albumin (g/L)	41 (39-43)	41 (39-43)	40 (38-43)	< 0.001
Platelet count (10 ⁹ /L)	236 (201-279)	226 (191-270)	232 (195-276)	0.057
Serum creatinine (mg/dL)	0.8 (0.7-1.0)	0.8 (0.7-1.0)	0.8 (0.7-1.0)	0.142
Glycohemoglobin (%)	5.6 (5.3-6.0)	5.4 (5.2-5.7)	5.7 (5.4-6.3)	< 0.001
Total Cholesterol (mg/dL)	184 (160-213)	180 (157-209)	189 (162-217)	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	115 (81-168)	93 (69-134)	141 (103-202)	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	51 (42-61)	55 (47-66)	46 (40-55)	< 0.001
AIP	-0.0 (-0.2 - 0.2)	-0.1 (-0.3-0.1)	0.1 (-0.1-0.3)	< 0.001

Median (Q1-Q3) was for continuous variables. The p-value was calculated by weight linear regression model. N (%) was for categorical variables. The p-value was calculated by weighted chi-square test. Abbreviations: MAFLD: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; CAP: controlled attenuation parameter; LSM: liver stiffness measurement; CHF: congestive heart failure; CVD: chronic vascular disease; PIR: poverty to income ratio; BMI: body mass index; AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; GGT: gamma-glutamyl transferase; HDL: high density lipoprotein; AIP: atherogenic index of plasma.

As shown in table II, the association between AIP and the prevalence of MAFLD was positive in all three multivariate logistic regression models: model 1, odds ratio (OR), 18.2 (95 % confidence interval [CI], 14.4-23.1); model 2, OR, 17.0 [95 % CI, 13.3-21.8]; model 3, OR, 5.2 [95 % CI, 3.9-7.0]. After adjusting for all confounding covariates, a one-unit increase in AIP was associated with a 4.2-fold increase in the risk for MAFLD. Moreover, compared with the lowest quartile group (i.e., Q1), the risk for MAFLD increased more in the higher quartile groups for AIP (p for trend < 0.001).

Positive associations between AIP and MAFLD persisted in different subgroups after stratification according to sex and diabetes status after fully adjustment for confounding factors (Table III). After subgroup analysis stratified according to sex, the association remained positive both in males (OR, 5.1 (95 % CI, 3.4-7.7); p < 0.001) and females (OR, 5.3 (95 % CI, 3.5-8.2); p < 0.001). After subgroup analysis stratified according to diabetes status, the association remained positive both in diabetes (OR, 2.7 (95 % CI, 1.4-5.3); p = 0.004) and non-diabetes (OR, 5.9 (95 % CI, 4.3-8.2); p < 0.001) groups.

Table II. The association between AIP and MAFLD

Model	Model 1 OR (95 % CI), p	Model 2 OR (95 % CI), p	Model 3 OR (95 % CI), p
AIP	18.2 (14.4, 23.1) < 0.0001	17.0 (13.3, 21.8) < 0.0001	5.2 (3.9, 7.0) < 0.0001
AIP (Quartile)			
Q1 (-0.9 to -0.2)	Reference	Reference	Reference
Q2 (-0.2 to -0.0)	2.2 (1.9, 2.7) < 0.0001	2.0 (1.7, 2.5) < 0.000	1.4 (1.1, 1.8) 0.0019
Q3 (-0.0 to 0.2)	5.14 (4.27, 6.18) < 0.0001	4.61 (3.81, 5.57) < 0.0001	2.41 (1.92, 3.04) < 0.0001
Q4 (0.2 to 1.6)	9.69 (7.98, 11.76) < 0.0001	8.96 (7.30, 10.98) < 0.0001	3.57 (2.79, 4.57) < 0.0001
p for trend	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Model 1: no covariates were adjusted. Model 2: gender, age, and race were adjusted. Model 3: gender, age, race, BMI, waist circumference, diabetes, smoking, total cholesterol, ALT, and GGT were adjusted. Abbreviations: MAFLD: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; AIP: atherogenic index of plasma; BMI: body mass index; ALT: alanine transaminase; GGT: gamma-glutamyl transferase.

Table III. The association between AIP and MAFLD stratified by gender or diabetes

Model	Model 1 OR (95 % CI), <i>p</i>	Model 2 OR (95 % CI), <i>p</i>	Model 3 OR (95 % CI), <i>p</i>
Stratified by gender			
Men	15.3 (11.1, 21.1) < 0.001	15.3 (11.0, 21.5) < 0.001	5.1 (3.4, 7.7) < 0.001
Women	22.1 (15.5, 31.6) < 0.001	19.5 (13.5, 28.2) < 0.001	5.3 (3.5, 8.2) < 0.001
Stratified by diabetes status			
Non-diabetes	17.2 (13.2, 22.3) < 0.001	16.7 (12.6, 22.0) < 0.001	5.9 (4.3, 8.2) < 0.001
Diabetes	6.8 (3.8, 12.0) < 0.001	5.3 (2.9, 9.5) < 0.001	2.7 (1.4, 5.3) 0.004

Model 1: no covariates were adjusted. Model 2: gender, age, and race were adjusted. Model 3: gender, age, race, BMI, waist circumference, diabetes, smoking, total cholesterol, ALT, and GGT were adjusted. In the analysis stratified by gender and diabetes, the model is not adjusted for gender and diabetes, respectively. Abbreviations: MAFLD: metabolic dysfunction-fatty liver disease; AIP: atherogenic index of plasma; BMI: body mass index; ALT: alanine transaminase; GGT: gamma-glutamyl transferase.

The associations between AIP and different degrees of liver fibrosis were further investigated, with data summarized in table IV. However, there were no significant differences between AIP and significant fibrosis (OR, 1.3 [95 % CI, 0.9-2.0]; *p* = 0.188), advanced fibrosis (OR, 0.9 [95 % CI, 0.6-1.6]; *p* = 0.819), or cirrhosis (OR, 0.9 [95 % CI, 0.4-2.0]; *p* = 0.864).

After adjusting for relevant confounding factors, the associations between AIP and advanced liver fibrosis ($\geq$ F3) as defined by FIB-4, APRI, or NFS exhibited variations. The positive association was observed between AIP and advanced liver fibrosis ($\geq$ F3)

diagnosed with FIB-4 (OR, 0.4 [95 % CI, 0.2-0.7]; *p* = 0.001), while no significant disparity was detected in NFS (OR, 1.2 [95 % CI, 0.8-1.9]; *p* = 0.393) and APRI (OR, 0.8 [95 % CI, 0.1-7.7]; *p* = 0.855). These findings are presented in table V.

The predictive ability of AIP for MAFLD diagnosis (area under the ROC curve [AUC] 0.733 [95 % CI, 0.718-0.747]; *p* < 0.001) was presented in figure 1 and table VI. At the same time, an optimal AIP cut-off of -0.02 was proposed to predict MAFLD (sensitivity, 66.99 %; specificity, 69.53 %).

Table IV. The associations between AIP and degree of fibrosis in participants

Model	Model 1: β (95 % CI), <i>p</i>	Model 2: β (95 % CI), <i>p</i>	Model 3: β (95 % CI), <i>p</i>
Significant fibrosis ($\geq$ F2)			
LSM < 8.2	Reference	Reference	Reference
LSM $\geq$ 8.2	3.4 (2.6, 4.6) < 0.001	3.3 (2.4, 4.5) < 0.001	1.3 (0.9, 2.0) 0.188
Advanced fibrosis ($\geq$ F3)			
LSM < 9.7	Reference	Reference	Reference
LSM $\geq$ 9.7	3.0 (2.1, 4.3) < 0.001	2.7 (1.9, 4.0) < 0.001	0.9 (0.6, 1.6) 0.819
Cirrhosis (F4)			
LSM < 13.6	Reference	Reference	Reference
LSM $\geq$ 13.6	2.8 (1.6, 4.7) < 0.001	2.2 (1.2, 4.0) 0.007	0.9 (0.4, 2.0) 0.864

Model 1: no covariates were adjusted. Model 2: gender, age, and race were adjusted. Model 3: gender, age, race, BMI, waist circumference, diabetes, smoking, total cholesterol, ALT, and GGT were adjusted. Abbreviations: AIP: atherogenic index of plasma; LSM: liver stiffness measurement; BMI: body mass index; ALT: alanine transaminase; GGT: gamma-glutamyl transferase.

Table V. The associations between AIP and advanced liver fibrosis ($\geq$ F3) defined by FIB-4, APRI or NFS

Model	Model 1: β (95 % CI), <i>p</i>	Model 2: β (95 % CI), <i>p</i>	Model 3: β (95 % CI), <i>p</i>
FIB-4			
FIB-4 < 2.67	Reference	Reference	Reference
FIB-4 $\geq$ 2.67	0.4 (0.3, 0.8) 0.003	0.3 (0.2, 0.6) < 0.001	0.4 (0.2, 0.7) 0.001

(Continues on next page)

Table V (cont.). The associations between AIP and advanced liver fibrosis ($\geq$ F3) defined by FIB-4, APRI or NFS

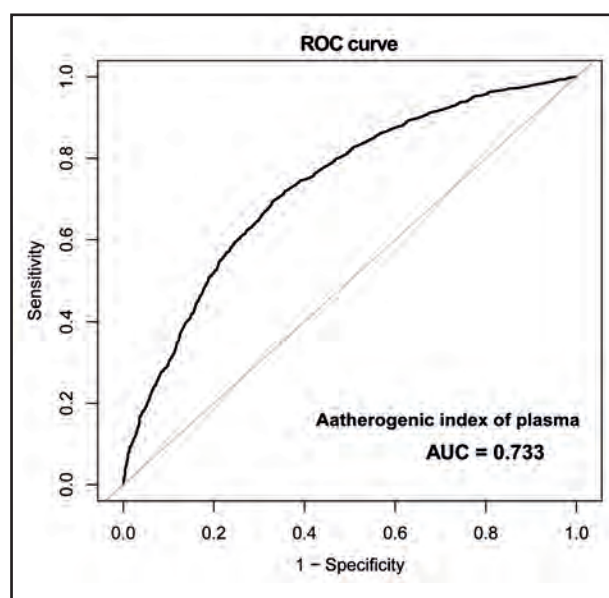
Model	Model 1: β (95 % CI), p	Model 2: β (95 % CI), p	Model 3: β (95 % CI), p
NFS			
NFS < 0.676	Reference	Reference	Reference
NFS > 0.676	1.8 (1.3, 2.5) < 0.001	2.0 (1.4, 3.0) < 0.001	1.2 (0.8, 1.9) 0.393
APRI			
APRI < 1.5	Reference	Reference	Reference
APRI > 1.5	0.8 (0.2, 4.2) 0.796	0.8 (0.1, 4.1) 0.768	0.8 (0.1, 7.7) 0.855

Model 1: no covariates were adjusted. Model 2: gender, age, and race were adjusted. Model 3: Gender, age, race, BMI, waist circumference, diabetes, smoking, total cholesterol, ALT, and GGT were adjusted. Abbreviations: AIP: atherogenic index of plasma; FIB-4: fibrosis 4 score; APRI: AST to platelet ratio index; NFS: non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score; BMI: body mass index; ALT: alanine transaminase; GGT: gamma-glutamyl transferase.

Table VI. ROC analysis for continuous predictors

	AUC	95 % CI	Sensitivity	Specificity	Cut-off
AIP	0.7326	0.718-0.7471	0.6699	0.6953	-0.0196

AIP: atherogenic index of plasma; AUC: area under the curve.

**Figure 1.**

The ROC curve for AIP.

DISCUSSION

The current cross-sectional investigation explored the relationship between AIP and MAFLD, and aimed to identify a monitoring index for the early diagnosis of MAFLD. Our results revealed that patients with MAFLD in the United States exhibited higher AIP values than those in the non-MAFLD group. Notably,

AIP was positively associated with the risk for MAFLD. We further found that this association persisted in different sexes and whether they had diabetes or otherwise. However, no significant associations were found among significant fibrosis, advanced fibrosis, cirrhosis, and AIP in patients with MAFLD. Furthermore, our observations revealed a lack of statistical significance in the association between AIP and advanced liver fibrosis ($\geq$ F3) as diagnosed by APRI and NFS. Finally, the ROC curve analysis revealed that AIP demonstrated good diagnostic utility for MAFLD, with an AUC of 0.733.

Recently, some investigators have focused on the association between AIP and MAFLD, although the results of studies remain controversial. A recent retrospective study of 2547 patients demonstrated a positive and significant association between AIP and risk for MAFLD (17). Duan et al. focused on 864 Chinese participants with ultrasonically diagnosed fatty liver and found that higher AIP was associated with increased odds of MAFLD in the Chinese populations after a multivariate logistic regression analysis (16). Our study validated the significant positive relationship using data from a large-scale investigation of the general United States population. However, in a cross-sectional study involving 1074 patients with NAFLD, researchers found that AIP values were more strongly associated with the risk for NAFLD in females (especially those > 65 years of age) than in males in a subgroup analysis (30). We hypothesized that this result may be due to the different inclusion criteria, resulting in the loss of estrogen protection in females > 65 years of age. While consistent with previous studies reporting the predictive role of AIP values in patients with NAFLD, there were still differences in the optimal cut-off of AIP values in our study.

For example, Samimi et al. found that the optimal cut-off point of AIP value was 0.54 (17), while Duan et al. measured the optimal value as 0.833 (16). Moreover, the influence of race should not be ignored when explaining these differences (31). Similarly, Giannini et al. demonstrated differences in TG/HDL-C ratios between different races (32). Therefore, this may, to some extent, explain the difference between our results and those reported in previous studies regarding the optimal cut-off for AIP.

Due to the imbalance in lipid metabolism in the liver, excessive accumulation of TG in the liver eventually leads to oxidative stress and hepatocyte injury, which further leads to the development of MAFLD. Although the exact mechanism has not been elucidated, it is now generally accepted that net retention of TG in the liver is necessary for the development of MAFLD (33,34). Through the transport of VLDL derived from the liver, serum TG concentration is further increased. Studies have found that elevated serum TG levels are associated with arteriosclerosis (35), and AIP is a newly proposed index reflecting the factors leading to atherosclerosis in recent years. In addition, several studies have shown that the TG/HDL-C ratio is positively correlated with homeostasis model assessment for IR (HOMA-IR), high AIP values may indicate insulin resistance, which is another important factor associated with NAFLD (36). Therefore, we hypothesized that AIP may be a predictor of NAFLD.

The greatest strength of this study is that it involved a large sample (i.e., 4473 participants). By fully adjusting for many potential confounding factors and using strict statistical methods to minimize residual confounding, the reliability of the data is strongly supported and data supporting clinical diagnosis is provided. However, this study had some limitations. First, based on the nature of this study, we could not determine the causal relationship between AIP and MAFLD, nor could we completely rule out residual confounding. Second, our assessment of fatty liver status was based on CAP values rather than the liver biopsy technique. Third, self-reported confounders may have introduced recall bias.

CONCLUSIONS

In summary, AIP values were higher in American patients with MAFLD, and a positive association between AIP and MAFLD was detected. Furthermore, this association persisted in different sexes and regardless of diabetes status. Therefore, further investigation is warranted to explore the potential of AIP as a predictive biomarker for the early diagnosis of MAFLD.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Naibin Yang and Miao Xu conceived the study. Naibin Yang was in charge of the execution, acquisition of data, analysis, and interpretation. Aili Wang and Jialin Li took charge of drafting and revising the manuscript. Li Li and Huiqing Ding critically reviewed the article. All authors gave final approval of the version to be

published, had agreed on the journal of which the article has been submitted. Miao Xu and Naibin Yang are co-corresponding authors, and their contributions are equal.

FUNDING

This work was supported by the Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Province (Grant No. 2024KY1521), the Major Science and Technology Projects for Health of Zhejiang Province (Grant No. WKJ-ZJ-2216), and the Program of Ningbo Science and Technology Bureau (CN) (Grant No. 2019F1003).

REFERENCES

1. Ferguson D, Finck BN. Emerging therapeutic approaches for the treatment of NAFLD and type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews. Endocrinology* 2021;17(8):484-95. DOI: 10.1038/s41574-021-00507-z
2. Huang H, Wang Q, Shi X, Chen Y, Shen C, Zhang J, et al. Association between Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study. *Mediators of inflammation* 2021;2021:6642246. DOI: 10.1155/2021/6642246
3. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. *Drug metabolism reviews* 2017;49(2):197-211. DOI: 10.1080/03602532.2017.1293683
4. Ciardullo S, Perseghin G. Prevalence of NAFLD, MAFLD and associated advanced fibrosis in the contemporary United States population. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2021;41(6):1290-93. DOI: 10.1111/liv.14828
5. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2016;64(1):73-84. DOI: 10.1002/hep.28431
6. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Clinical liver disease* 2018;11(4):81. DOI: 10.1002/cld.722
7. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts. *Current pharmaceutical design* 2018;24(38):4574-86. DOI: 10.2174/1381612825666190117102111
8. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2020;158(7):1999-2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312
9. Jahn D, Kircher S, Hermanns HM, Geier A. Animal models of NAFLD from a hepatologist's point of view. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease* 2019;1865(5):943-53. DOI: 10.1016/j.bbdis.2018.06.023
10. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: Clinical impact. *Journal of hepatology* 2018;68(2):268-79. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.09.003
11. Wang Q, Zheng D, Liu J, Fang L, Li Q. Atherogenic index of plasma is a novel predictor of non-alcoholic fatty liver disease in obese participants: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease* 2018;17(1):284. DOI: 10.1186/s12944-018-0932-0
12. Dong BY, Mao YQ, Li ZY, Yu FJ. The value of the atherogenic index of plasma in non-obese people with non-alcoholic fatty liver disease: a secondary analysis based on a cross-sectional study. *Lipids in health and disease* 2020;19(1):148. DOI: 10.1186/s12944-020-01319-2
13. Bora K, Pathak MS, Borah P, Hussain MI, Das D. Association of the Apolipoprotein A-I Gene Polymorphisms with Cardiovascular Disease Risk Factors and Atherogenic Indices in Patients from Assam, Northeast India. *Balkan journal of medical genetics: BJMG* 2017;20(1):59-70. DOI: 10.1515/bjmg-2017-0002
14. Cai G, Shi G, Xue S, Lu W. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population. *Medicine* 2017;96(37):e8058. DOI: 10.1097/md.0000000000008058
15. Sun DQ, Jin Y, Wang TY, Zheng KI, Rios RS, Zhang HY, et al. MAFLD and risk of CKD. *Metabolism: clinical and experimental* 2021;115:154433. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154433

16. Duan SJ, Ren ZY, Zheng T, Peng HY, Niu ZH, Xia H, et al. Atherogenic index of plasma combined with waist circumference and body mass index to predict metabolic-associated fatty liver disease. *World journal of gastroenterology* 2022;28(36):5364-79. DOI: 10.3748/wjg.v28.i36.5364
17. Samimi S, Rajabzadeh S, Rabizadeh S, Nakhjavani M, Nakhaei P, Avanaki FA, et al. Atherogenic index of plasma is an independent predictor of metabolic-associated fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *European journal of medical research* 2022;27(1):112. DOI: 10.1186/s40001-022-00731-x
18. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M, et al. Vibration-Controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2019;17(1):156-63.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.04.043
19. Tian T, Zhang J, Xie W, Ni Y, Fang X, Liu M, et al. Dietary Quality and Relationships with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) among United States Adults: Results from NHANES 2017-2018. *Nutrients* 2022;14(21). DOI: 10.3390/nu14214505
20. Zhang X, Heredia NI, Balakrishnan M, Thrift AP. Prevalence and factors associated with NAFLD detected by vibration controlled transient elastography among US adults: Results from NHANES 2017-2018. *PloS one* 2021;16(6):e0252164. DOI: 10.1371/journal.pone.0252164
21. Sporea I, Mare R, Popescu A, Nistorescu S, Baldea V, Sirli R, et al. Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience. *Journal of clinical medicine* 2020;9(4). DOI: 10.3390/jcm9041032
22. Alqahtani SA, Golabi P, Paik JM, Lam B, Moazez AH, Elariny HA, et al. Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Morbidly Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity surgery* 2021;31(5):2002-10. DOI: 10.1007/s11695-020-04996-1
23. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Journal of hepatology* 2020;73(1):202-09. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
24. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care* 2020;43(Suppl 1):S14-s31. DOI: 10.2337/dc20-S002
25. Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, Gawrieh S, Mladenovic A, Pike F, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2022;75(6):1491-506. DOI: 10.1002/hep.32207
26. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ (Clinical research ed.)* 2016;354:i3857. DOI: 10.1136/bmj.i3857
27. Hoge C, Bowling CB, Lim SS, Drenkard C, Plantinga LC. Association of Poverty Income Ratio with Physical Functioning in a Cohort of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of rheumatology* 2020;47(7):983-90. DOI: 10.3899/jrheum.190991
28. Fadeyev K, Nagao-Sato S, Reicks M. Nutrient and Food Group Intakes among U.S. Children (2-5 Years) Differ by Family Income to Poverty Ratio, NHANES 2011-2018. *International journal of environmental research and public health* 2021;18(22). DOI: 10.3390/ijerph182211938
29. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 2018;67(1):328-57. DOI: 10.1002/hep.29367
30. Lin J, Li H, Wan Q. A Cross-Sectional Study of the Correlation Between the Atherogenic Index of Plasma and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2022;15:2227-34. DOI: 10.2147/dmso.s375300
31. Huxley RR, Barzi F, Lam TH, Czernichow S, Fang X, Welborn T, et al. Isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol are associated with an increased risk of coronary heart disease: an individual participant data meta-analysis of 23 studies in the Asia-Pacific region. *Circulation* 2011;124(19):2056-64. DOI: 10.1161/circulationaha.111.028373
32. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Kim G, Lartaud D, Shaw M, et al. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes care* 2011;34(8):1869-74. DOI: 10.2337/dc10-2234
33. Li YW, Kao TW, Chang PK, Chen WL, Wu LW. Atherogenic index of plasma as predictors for metabolic syndrome, hypertension and diabetes mellitus in Taiwan citizens: a 9-year longitudinal study. *Scientific reports* 2021;11(1):9900. DOI: 10.1038/s41598-021-89307-z
34. Mahran HN, Saber LM, Alghaithy AA, Elareefy AA. The role of elevated alanine aminotransferase (ALT), FasL and atherogenic dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *Journal of Taibah University Medical Sciences* 2017;12(1):8-13. DOI: 10.1016/j.jtumed.2016.10.002
35. Deprince A, Haas JT, Staels B. Dysregulated lipid metabolism links NAFLD to cardiovascular disease. *Molecular metabolism* 2020;42:101092. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101092
36. Yin B, Wu Z, Xia Y, Xiao S, Chen L, Li Y. Non-linear association of atherogenic index of plasma with insulin resistance and type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Cardiovascular diabetology* 2023;22(1):157. DOI: 10.1186/s12933-023-01886-5



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Valoración nutricional

Evolución nutricional durante las primeras etapas del trasplante de precursores hematopoyéticos: importancia del ángulo de fase

Nutritional evolution during the early stages of hematopoietic stem cell transplantation: importance of the phase angle

Silvana Valdés-Boccardo^{1,2}, Mauricio Sarmiento-Maldonado³, Nicolás Velasco-Fuentes¹

Departamentos de ¹Nutrición, Diabetes y Metabolismo, y ³Hematología y Oncología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. ²Carrera de Nutrición y Dietética. Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Resumen

Introducción: el objetivo de este estudio es comparar los cambios en la antropometría, dinamometría e indicadores de la impedancia bioeléctrica (BIA) de pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) autólogo y alogénico luego del periodo de acondicionamiento y una semana postrasplante, así como evaluar si estos cambios precoces se asocian con el desarrollo de complicaciones posteriores.

Metodología: estudio de cohorte prospectivo. El estado nutricional se evaluó mediante antropometría, dinamometría y BIA en tres momentos diferentes definidos: T1, momento del ingreso; T2, después del periodo de acondicionamiento mieloablativo; y T3, día + 8 post-TPH.

Resultados: un total de 40 pacientes fueron evaluados, 17 recibieron TPH autólogo (TAU) y 23, TPH alogénico (TAL). Los pacientes con TAL presentaron una mayor mortalidad y estadía hospitalaria en comparación con los pacientes con TAU. Aquellos que desarrollaron enfermedad injerto contra huésped (EICH) presentan un menor ángulo de fase (AF) que aquellos que no desarrollaron esta complicación (T2: AF TAL con EICH 4,8° vs. AF TAL sin EICH 5,5°, $p = 0,007$). Los pacientes que fallecieron durante la estadía hospitalaria son todos del grupo TAL y tenían un AF menor a 5° en T3. Peso, índice de masa corporal (IMC) e índice de masa libre de grasa (IMLG) no mostraron un impacto significativo y todos ellos estaban influidos por el agua corporal total.

Conclusiones: la evaluación nutricional precoz de estos pacientes mediante AF parece prometedora, ya que no se ve alterado por la retención de agua y se puede evaluar antes que los cambios antropométricos sucedan.

Palabras clave:

Trasplante de precursores hematopoyéticos.
Evaluación nutricional.
Ángulo de fase. Cambios en el estado nutricional.
Trasplantes de células madre hematopoyéticas.

Abstract

Introduction: the aim of this study is to compare the changes in anthropometry, dynamometry and bioelectrical impedance analysis (BIA) of patients undergoing autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) after the conditioning period and one-week post-transplantation, and to assess whether these early changes are associated with the development of later complications.

Methods: prospective cohort study. Nutritional status was assessed by anthropometry, dynamometry and BIA at three different defined times: T1, time of admission; T2, after the myeloablative conditioning period; and T3, day + 8 post-HSCT.

Results: forty patients were evaluated, 17 received autologous HSCT (TAU) and 23 received allogeneic HSCT (TAL). Patients with TAL had higher mortality and hospital stay compared to patients with TAU. Those who developed graft versus host disease (GVHD) presented a lower phase angle (PA) than those who did not develop this complication (T2: TAL PA with GVHD 4.8° vs TAL PA without GVHD 5.5°, $p = 0.007$). The patients who died during the hospital stay are all from the TAL group and had PA less than 5° at T3. Weight, body mass index (BMI) and fat-free mass index (FFMI) did not show a significant impact, and all of them were influenced by total body water.

Conclusions: early nutritional evaluation of these patients by phase angle seems promising, since it is not altered by water retention and can be evaluated before anthropometric changes occur.

Keywords:

Hematopoietic precursor cell transplants. Nutritional assessment. Phase angle. Changes in nutrition status. Hematopoietic stem cell transplant.

Recibido: 13/04/2023 • Aceptado: 21/06/2023

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.

Valdés-Boccardo S, Sarmiento-Maldonado M, Velasco-Fuentes N. Evolución nutricional durante las primeras etapas del trasplante de precursores hematopoyéticos: importancia del ángulo de fase. Nutr Hosp 2024;41(2):393-399
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04732>

Correspondencia:

Silvana Valdés-Boccardo. Departamento de Nutrición Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay, 362. 4.º piso. Santiago, Chile
e-mail: svaldesb@uc.cl

INTRODUCCIÓN

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento que consiste en una mieloablación, seguida de la infusión intravenosa de células madre hematopoyéticas para restablecer la función de la médula ósea. En la actualidad, se utiliza como una estrategia terapéutica para enfermedades hematológicas y algunos tumores sólidos (1,2).

Los tipos más comunes de TPH corresponden al alogénico (TAL) y al autólogo (TAU). En el TAL se transfieren células progenitoras hematopoyéticas de un donante a un receptor. El receptor recibe acondicionamiento mieloablativo que combina altas dosis de quimioterapia con irradiación total del cuerpo y, luego del trasplante, la administración de inmunosupresores y corticoides. En el TAU se usan las propias células progenitoras hematopoyéticas extraídas del paciente, después de administrarse solo altas dosis de quimioterapia (1-3).

Los pacientes sometidos a TPH son considerados en riesgo de malnutrición debido a varios factores como su enfermedad de base, los regímenes de acondicionamiento mieloablativos y la administración de fármacos inmunosupresores. Por lo general, estos pacientes presentan una disminución de la ingesta, un aumento de la demanda metabólica y alteraciones digestivas como náuseas, vómitos, odinofagia y diarrea (1,4,5).

El estado nutricional es un factor importante en la restauración inmunitaria y la regeneración de la médula ósea después del TPH. Por lo tanto, evaluar correctamente el estado nutricional de los pacientes y mantenerlo durante el periodo postrasplante son elementos esenciales para una reconstitución inmunitaria exitosa, reducir complicaciones infecciosas y mejorar la calidad de vida de los pacientes (6,7).

Para evaluar los cambios en el estado nutricional de pacientes sometidos a TPH, algunos estudios han utilizado la Valoración Global Subjetiva (VGS) o el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002). Sin embargo, este último es una herramienta más bien de cribado nutricional que puede presentar una alta variabilidad interobservador (2,6). Otros indicadores propuestos para evaluar el estado nutricional han sido el peso corporal y el índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, una limitación importante de estos es su baja sensibilidad, ya que pueden subestimar el diagnóstico de sarcopenia en pacientes con sobrepeso u obesidad, debido a que no evalúan los cambios en la composición corporal como la pérdida de masa magra, cuya medición, por otra parte, puede estar enmascarada por la retención de líquido relacionada con la quimioterapia durante el periodo de acondicionamiento asociado al uso de corticoides, junto con la hidratación profusa durante el tratamiento postrasplante (4,8,9).

Algunos estudios han utilizado la bioimpedancia (BIA) para evaluar la composición corporal de pacientes con TPH. Este es un método no invasivo basado en la capacidad de los tejidos para conducir la corriente eléctrica. Las mediciones que realiza la bioimpedancia son la resistencia (R), que corresponde a la oposición de un tejido biológico al flujo de una corriente alterna, y la reactancia (Xc), que se refiere a la capacidad del tejido de almacenar la carga eléctrica como un condensador.

El análisis de ambas variables permite estimar el agua corporal total (ACT) e, indirectamente, la masa libre de grasa (MLG) y la masa grasa (10).

Otro parámetro utilizado para evaluar la composición corporal y que puede ser cuantificado mediante BIA es el ángulo de fase (AF), que corresponde al arco tangente entre la resistencia y la reactancia. Este parámetro refleja la integridad de las membranas celulares y muestra la distribución de agua entre el espacio intracelular y el extracelular. Por este motivo, los cambios en la celularidad, el tamaño de la célula, la permeabilidad de la membrana celular o la hidratación de los tejidos generan variaciones en los valores del AF. Un AF bajo sugiere muerte celular y/o disminución de la integridad celular y se puede asociar a un aumento de la morbilidad en los pacientes hospitalizados (11).

Los cambios en la composición corporal y la dinamometría durante el periodo de acondicionamiento mieloablativo y postrasplante no han sido estudiados y se desconoce si los posibles cambios observables pueden ser factores que se asocian al desarrollo de complicaciones postrasplante.

El objetivo de este estudio es comparar los cambios en la antropometría, dinamometría e indicadores de la BIA de pacientes sometidos a TAU y TAL luego del periodo de acondicionamiento y una semana postrasplante, así como evaluar si estos cambios precoces se asocian con el desarrollo de complicaciones como mucositis y enfermedad de injerto *versus* huésped (EICH), además de la longitud de la estadía hospitalaria y la mortalidad durante la hospitalización.

PACIENTES Y MÉTODOS

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Este estudio incluyó pacientes adultos mayores de 18 años admitidos en la Clínica de la Universidad Católica para TAL o TAU entre mayo de 2017 y noviembre de 2018. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética local. Los criterios de exclusión fueron pacientes adultos mayores de 70 años y usuarios de marcapaso cardíaco.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Este es un estudio prospectivo de cohorte. Las mediciones del estado nutricional y la composición corporal fueron efectuadas en tres tiempos distintos: tiempo 1 (T1), que corresponde a 24-36 horas luego del ingreso; tiempo 2 (T2), que corresponde día +1 postrasplante de precursores hematopoyéticos; y tiempo 3 (T3), que corresponde al día +8 post-TPH.

- T1: evaluación del estado nutricional de los pacientes al momento del ingreso.
- T2: evaluación del estado nutricional después del periodo de acondicionamiento mieloablativo.
- T3: evaluación del estado nutricional el día + 8 post-TPH.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La medición del peso corporal se realizó con una mínima cantidad de ropa, sin calzado, en ayuno y después de haber evacuado la vejiga. Se utilizó una la balanza marca Seca® 769 con precisión de 100 g y con tallímetro incorporado. La circunferencia braquial se midió en el punto medio entre el acromion y el olécranon del brazo derecho, con una cinta métrica inextensible de 1 mm de exactitud. En este mismo nivel, se midió el pliegue tricípital utilizando un plicómetro marca Harpenden® (12). La dinamometría se evaluó en el brazo no dominante utilizando el dinamómetro de mano digital Jamar®. Para esta medición, el paciente empuñó el dinamómetro con el brazo en abducción, el codo extendido y la muñeca neutra, y luego realizó la fuerza máxima. Se realizaron tres mediciones con un intervalo de un minuto entre cada una y se registró el valor promedio entre las tres mediciones. Se compararon los datos con la referencia nacional (13). El análisis de la BIA se realizó con un bioimpedanciómetro tetrapolar monofrecuencia de 50 Hz AKERN BIA 101 Anniversary®. Los pacientes fueron evaluados en decúbito supino, con piernas y brazos separados, en ayu-

nas durante al menos ocho horas, con la vejiga vacía y con los electrodos en partes específicas del tobillo, pie, muñeca y mano.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de datos se realizó con el programa Minitab 18.0. Las variables continuas se presentan como medianas, máximas y mínimas (rango) y las variables categóricas, como porcentajes. Las diferencias de las medianas entre las variables continuas independientes se analizaron mediante el test no paramétrico Mann-Whitney. Se consideraron valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Un total de 40 pacientes fueron evaluados, 17 recibieron TAU y 23 recibieron TAL. El promedio de edad fue de $41 \pm 15,4$ años en el grupo de pacientes con TPH autólogo y $42,5 \pm 12,5$ en el grupo de pacientes con TPH alogénico. Otras características generales de los pacientes se muestran en la tabla I.

Tabla I. Características de los pacientes

Tipo de trasplante <i>n</i> (%)	Autólogo 17 (42,5 %)	Alogénico 23 (57,5 %)	<i>p</i>
<i>Género, n (%)</i>			
Hombres	9 (53 %)	15 (65 %)	
Mujeres	8 (47 %)	8 (35 %)	
<i>Edad (años)</i>			
Promedio $\pm$ DS	$41 \pm 15,4$	$42,5 \pm 12,5$	
<i>Diagnóstico, n (%)</i>			
Mieloma múltiple	5 (29,4 %)	0 (0 %)	
Linfoma no Hodgkin	5 (29,4 %)	0 (0 %)	
Leucemia mieloide aguda	0 (0 %)	6 (26 %)	
Linfoma Hodgkin	4 (23,5 %)	2 (8,7 %)	
Leucemia linfoblástica aguda	0 (0 %)	5 (21,7 %)	
Leucemia mieloide crónica	0 (0 %)	3 (13 %)	
Otras	3 (17,7 %)	7 (30,6 %)	
Peso al ingreso (kg), promedio + DS	$71,9 \pm 16,6$	$74,3 \pm 15,7$	NS
IMC ingreso (kg/m ²), promedio + DS	$25,3 \pm 4,0$	$25,9 \pm 4,3$	NS
<i>Distribución del IMC, n (%)</i>			
IMC < 20	1 (5,9 %)	2 (8,7 %)	1,000
IMC 20-24,9	5 (29,4 %)	9 (39,1 %)	0,739
IMC 25-29,9	10 (58,8 %)	8 (34,8 %)	0,200
IMC > 30	1 (5,9 %)	4 (17,4 %)	0,373
<i>Nitrógeno urinario total (orina 24 horas) T3</i>			
Mediana (rango)	6,9 (4,92-26,18)	14,4 (6,05-26,1)	0,13
Mucositis	6 (35 %)	4 (17 %)	0,27

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont.). Características de los pacientes

Tipo de trasplante <i>n</i> (%)	Autólogo 17 (42,5 %)	Alogénico 23 (57,5 %)	<i>p</i>
EICH <i>n</i> (%)	0 (0 %)	8 (35 %)	
Estadía hospitalaria (días) Mediana (rango)	21 (15-57)	30 (23-94)	< 0,00
Mortalidad intrahospitalaria, <i>n</i> (%)	0	3 (13 %)	

IMC: índice de masa corporal; EICH: enfermedad injerto contra huésped; DE: desviación estándar. NS: no significativo.

Tabla II. Evaluación de la antropometría y BIA al momento del ingreso hospitalario

	Autólogo Mediana	Alogénico Mediana	<i>p</i>
IMG (kg/m ²) Mediana (rango)	6,0 (13,7-1,1)	6,7 (13,4-3,1)	0,55
IMLG (kg/m ²) Mediana (rango)	18,1 (22-15,8)	19 (23,7-14)	0,51
ACT (l) Mediana (rango)	36,3 (59,2-29,3)	38,4 (52,8-27,1)	0,51
AF (°) Mediana (rango)	5,9 (6,8-5,5)	5,9 (8,3-4,4)	0,95
CMB (cm) Mediana (rango)	25,3 (32,2-21,2)	25,1 (30,7-19,8)	0,95
Dinamometría (kg) Mediana (rango)	27,9 (49,9-13,5)	28,7 (52,5-11,4)	0,93

IMG: índice de masa grasa; IMLG: índice de masa libre de grasa; ACT: agua corporal total; AF: ángulo de fase; CMB: circunferencia muscular braquial.

Al momento del ingreso (T1), no se observan diferencias significativas en la composición corporal, antropometría y dinamometría evaluada en los pacientes sometidos a TAU y TAL (Tabla II). Asimismo, los pacientes sometidos a TAU y TAL recibieron alimentación por vía oral, al momento del ingreso y durante el periodo de acondicionamiento mieloablativo. Solo tres pacientes, que se encontraban bajo peso, recibieron suplemento nutricional oral previo al TPH para lograr cubrir sus requerimientos nutricionales.

En cuanto a los cambios del estado nutricional que se observan en T2, fue significativa la modificación del AF, con una disminución significativamente mayor en pacientes con TAL (Fig. 1). En T2, también se observan cambios significativos en el IMLG y el ACT. Los pacientes con TAU disminuyen su IMLG mientras que los pacientes con TAL aumentan su IMLG (TAU -0,6 kg/m², TAL +0,2 kg/m², *p* = 0,03), y se observa lo mismo con el ACT. Los pacientes con TAU disminuyen su ACT y los pacientes con TAL aumentan su ACT (TAU -2,4 l, TAL +0,7 l, *p* = 0,02). Luego del TPH, siete pacientes con TAU y 12 con TAL recibieron nutrición parenteral central (41,2 % vs. 52,2 %, respectivamente; *p* = 0,538) debido a que cursaron con mucositis o a la disminución de la ingesta alimentaria por náuseas o vómitos.

Al estudiar el estado nutricional en T3, se observa una diferencia significativa entre estos grupos al evaluar la fuerza prensil de la mano con dinamometría. Los pacientes sometidos a TAU aumentan su fuerza prensil en 0,6 kg, mientras que los pacientes sometidos a TAL la disminuyen en 1,9 kg (*p* = 0,01). Además, se observan diferencias significativas en el peso y el IMC al comparar ambos grupos. Los pacientes con TPH autólogo disminuyen su peso e IMC y los pacientes con TPH alogénico aumentan su peso e IMC durante este periodo de tiempo (peso TAU -1,8 kg, peso TAL +0,5 kg, *p* = 0,025, e IMC TAU -0,7 kg/m², IMC TAL +0,1 kg/m², *p* = 0,021, respectivamente). No se observaron diferencias significativas entre los pacientes con TPH autólogo y alogénico en el índice de masa grasa (IMG), el peso seco y la circunferencia muscular braquial (CMB) durante ninguno de los periodos analizados. Además, es importante destacar que durante el periodo de seguimiento post-TPH (+8 días), los pacientes no presentaron complicaciones infecciosas.

En cuanto a la evaluación de la composición corporal y el ACT mediante BIA, se observan cambios significativos en T3, así como una correlación significativa entre los cambios del IMLG y el ACT de todos los pacientes evaluados (TAU y TAL) (Fig. 2).

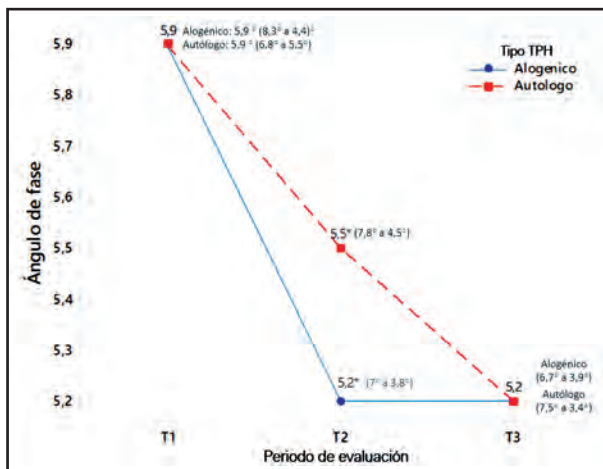


Figura 1.

Evolución del ángulo de fase, como mediana (rango), de los pacientes con TPH autólogo (TAU) y TPH alogénico (TAL), en los tres tiempos de medición. T1: ángulo de fase basal de los pacientes al momento del ingreso; T2: cambio del ángulo de fase después del periodo de acondicionamiento mieloablativo; T3: cambio del ángulo de fase desde el ingreso al postrasplante inmediato (día + 8 TMO). T2: *diferencia significativa ($p < 0,05$).

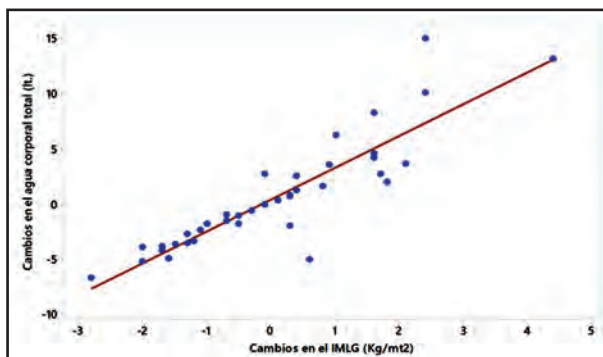


Figura 2.

Correlación de los cambios del IMLG y del agua corporal total en el periodo total de observación, de todos los pacientes estudiados. IMLG: índice de masa libre de grasa. Coeficiente de correlación: $r = 0,90$, $p \leq 0,001$.

Es posible que la mayor acumulación de agua en TAL también pudiese explicar el mayor peso e IMC de este grupo.

En la figura 3, se muestra la evolución del AF de los pacientes con TAL. Los pacientes que desarrollaron EICH presentaban un menor AF que aquellos que no desarrollaron esta complicación. Esta diferencia es significativa.

Por otra parte, se observa una diferencia significativa en la estadía hospitalaria. Los pacientes con TAU presentan una mediana de hospitalización de 21 días, mientras que en los pacientes con TAL fue de 30 días ($p < 0,000$) (Tabla I). La estadía hospitalaria no se correlacionó significativamente con ninguno de los parámetros utilizados para evaluar el estado nutricional.

Otro resultado relevante es la mortalidad durante la hospitalización. Ninguno de los pacientes sometidos a TAU falleció du-

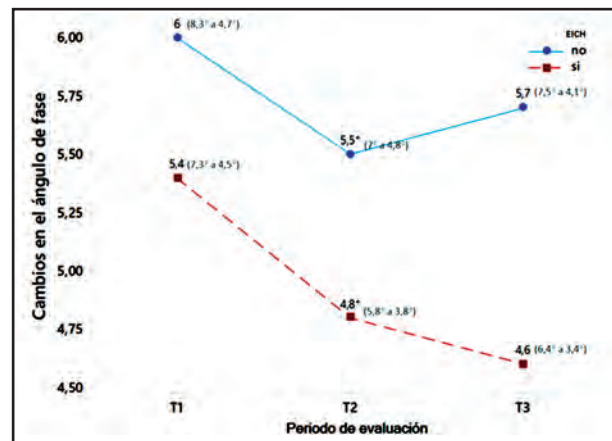


Figura 3.

Evolución del ángulo de fase (mediana y rango) de pacientes con TPH alogénico con EICH ($n = 8$) y sin EICH ($n = 15$). EICH: enfermedad injerto contra huésped; T1: ángulo de fase basal; T2: cambio del ángulo de fase después del periodo de acondicionamiento mieloablativo; T3: cambio del ángulo de fase desde el ingreso al postrasplante inmediato (día + 8 TMO). T2: *diferencia significativa del ángulo de fase después del periodo de acondicionamiento mieloablativo de los pacientes con y sin EICH $p = 0,007$.

rante la hospitalización, mientras que un 13 % de los pacientes sometidos a TAL murieron en este periodo. En total, fallecieron tres pacientes con TAL; todos desarrollaron EICH y presentaron AF inferior a 5° en T3 (AF = 4,8°, 4,4° y 4,1°, respectivamente).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El TPH es una condición que requiere un alto nivel de energía, ya que se produce un estado hipermetabólico, en el que se combinan el aumento del catabolismo como consecuencia de la terapia citoreductora y el anabolismo necesario para la reconstitución de la médula ósea luego del trasplante (9). Para garantizar una óptima consolidación del injerto y evitar complicaciones en el periodo postrasplante, es importante que los pacientes presenten un buen estado nutricional. Por esta razón, evaluar los cambios que se producen evolutivamente en los parámetros nutricionales es fundamental para entregar un soporte nutricional óptimo e individualizado (9,14).

Nuestro estudio describe cambios precoces en indicadores del estado nutricional de pacientes con TPH alogénico y autólogo antes y después del trasplante. En nuestra muestra, la mayoría de los pacientes presentan un buen estado nutricional al ingreso hospitalario, un 35 % de los pacientes presentaba un IMC normal y un 45 %, sobrepeso. Esta situación también ha sido descrita en estudios anteriores (1,15). Se requiere de una buena condición clínica de los pacientes previo al TPH y, por lo general, en esta etapa los pacientes presentan una alimentación adecuada y un peso estable al momento del ingreso hospitalario (1).

La evidencia actual confirma que cuando se utiliza el IMC para determinar el estado nutricional, los resultados son contradictorios (15-17). En este aspecto es importante destacar que los cambios en el IMC no siempre informan sobre cambios en la

composición corporal del paciente. Lo anterior es importante, pues los cambios de la masa muscular podrían ser un factor involucrado en el desarrollo de complicaciones y el riesgo de mortalidad (15,16). Por este motivo, el IMC no parece un parámetro adecuado para evaluar el estado nutricional de los pacientes con TPH. Por otra parte, la MLG se puede medir mediante análisis de BIA, lo que es más relevante que el IMC por sí solo, ya que entrega información sobre la cantidad de masa muscular (18). El IMLG, que corresponde a la MLG/talla², se ha postulado como un indicador válido para el diagnóstico de desnutrición intrahospitalaria (19). En nuestro estudio, se observó una correlación directa entre el ACT y el IMLG al analizar las mediciones de todos los pacientes evaluados. Este resultado tiene relación con el hecho de que la MLG incluye preferentemente el agua corporal, por lo tanto, sus variaciones dependen en gran parte del estado de hidratación de los pacientes. Este hallazgo explicaría también por qué los pacientes con TAL aumentan su IMLG y su peso corporal durante el periodo de acondicionamiento y luego de la primera semana de trasplante, ya que su tratamiento de acondicionamiento previo al TPH considera altas dosis de quimioterapia junto con hidratación profusa, para luego combinarse con el uso de corticoides, lo que favorece la retención hídrica. Lo previo no se observa en el grupo de pacientes sometidos a TAU (19).

El AF, obtenido a partir del análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), se ha utilizado en la práctica clínica para detectar modificaciones celulares que puedan reflejar la salud de estas, por lo que se ha considerado como un posible indicador pronóstico en varios tipos de enfermedades (19). Nuestros resultados muestran una diferencia significativa del AF de los pacientes sometidos a TAU con los pacientes sometidos a TAL luego del periodo de acondicionamiento (T2), observándose una disminución mayor en aquellos pacientes con TAL. Esta diferencia podría ser explicada por el tipo de acondicionamiento mieloablativo que se realiza a los pacientes con TAL, en el cual el tratamiento dura más tiempo y se basa en quimioterapias en altas dosis y radiación de cuerpo entero, provocando muerte celular y cambios en el potencial eléctrico de las membranas celulares (19). El AF reducido puede ser el resultado o la combinación de pérdida de masa celular corporal, debilidad de la membrana celular y aumento del desplazamiento de agua corporal hacia el espacio extracelular (20). Estos mismos resultados fueron descritos previamente, con una rápida disminución del AF inmediatamente después del inicio del tratamiento de acondicionamiento en pacientes con TAL. En este caso, el AF bajo se atribuye a un cambio en la fisiología de las células, que se traduce en modificaciones en las características eléctricas y las propiedades de los tejidos que cambian la conducción iónica (19).

Un resultado relevante de nuestro estudio corresponde al hallazgo de un menor AF en los pacientes sometidos a TAL que desarrollaron EICH después del periodo de acondicionamiento mieloablativo. Se ha descrito que el AF pretrasplante y posacondicionamiento es un parámetro independiente para predecir sobrevida y mortalidad sin recaídas de la enfermedad (2). En nuestro estudio, se observa una mortalidad del 13 % en los pacientes sometidos a TAL (tres pacientes) y los pacientes que

fallecieron presentaban bajos ángulos de fase en T3 (día + 8 post-TPH alogénico). Si bien en nuestro estudio los pacientes sometidos a TAL presentan una caída importante del AF luego del acondicionamiento mieloablativo, al analizar el subgrupo que desarrolla EICH, se puede observar que luego del TPH alogénico continúa disminuyendo su AF, mientras que los pacientes que no desarrollan EICH suben su AF después del trasplante. Por lo tanto, luego del TPH, algunos pacientes no son capaces de recuperar la masa celular corporal y su integridad de membrana, lo que podría explicar por qué la mortalidad en este estudio se observa en pacientes con muy bajo AF en el día + 8 post-TPH alogénico (19,20).

Debido a que el AF disminuye luego del acondicionamiento mieloablativo en pacientes con TAL, parecería interesante tratar de incrementar este parámetro antes de la admisión hospitalaria, combinando un apoyo nutricional adecuado y un entrenamiento físico, ya que, de esta forma, podrían mejorar los resultados clínicos postrasplante (20).

Otro parámetro nutricional evaluado en este estudio es la dinamometría, una prueba de función muscular que se utiliza cada vez más en el ámbito clínico debido a que es un marcador simple, no invasivo y adecuado como indicador de la función muscular. Se ha descrito que una dinamometría deteriorada se relaciona con el aumento de las complicaciones postoperatorias, una mayor duración de hospitalización, mayor tasa de rehospitalización y disminución de la condición física (21). En nuestro estudio observamos diferencias significativas al comparar los dos tipos de TPH. Los pacientes con TAU presentan un aumento discreto de la dinamometría durante la primera semana postrasplante, mientras que los pacientes con TAL disminuyen su dinamometría en este mismo periodo. Esta diferencia puede estar asociada a la fatiga producto de la irradiación del cuerpo entero que se realiza durante el periodo de acondicionamiento de los pacientes con TAL (20). Por otra parte, la disminución de la contractilidad muscular debido a la quimioterapia en altas dosis podría afectar las funciones de la membrana celular y los canales de calcio celulares (21). En el caso de los pacientes con TAU, su quimioterapia mieloablativa es más corta y no se someten a irradiación de cuerpo entero, por lo que la funcionalidad muscular se podría ver menos afectada en comparación con los pacientes con TPH alogénico.

En conclusión, los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos, especialmente el alogénico, presentan un deterioro precoz de su estado nutricional. Por este motivo, la evaluación de parámetros nutricionales como AF y dinamometría debe realizarse durante las primeras etapas del tratamiento y posterior al trasplante (22). Los parámetros clásicos de evaluación nutricional, como peso corporal e IMC, pueden subestimar cambios corporales tempranos, retrasando el inicio de la terapia nutricional (19,23). Este estudio empleó varios métodos de evaluación nutricional para determinar las diferencias entre los pacientes con TAU y TAL. Los pacientes sometidos a TAL tienen un mayor riesgo de malnutrición y deterioro de su estado nutricional desde el periodo de acondicionamiento mieloablativo, debido a que su terapia pretrasplante combina altas dosis de quimioterapia

pia, radiación de cuerpo entero y uso de corticoides, lo que provoca modificaciones en el ángulo de fase y complicaciones que afectan el estado nutricional como EICH y mucositis (20,22,23).

Al estudiar los distintos parámetros de evaluación nutricional, se evidencia que el agua corporal se relacionó directamente con el IMLG, por lo que este no sería un indicador válido, en especial para los pacientes con TAL ya que su tratamiento de acondicionamiento favorece el aumento del agua corporal, lo que afecta la medición del IMLG (19). Sin embargo, los cambios en el AF y la dinamometría parecen prometedores en la evaluación nutricional precoz de estos pacientes, puesto que no se ven alterados por la retención de agua y se pueden evaluar antes de que los cambios antropométricos sucedan.

BIBLIOGRAFÍA

- Barritta de DeFranchi RL, Bordalejo A, Cañueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Support Care Cancer* 2015;23(5):1341-7. DOI: 10.1007/s00520-014-2473-z
- Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75(2):183-90. DOI: 10.1093/ajcn/75.2.183
- Sommaccal HM, Gazal CH, Jochims AM, Beghetto M, Paz A, Silla LM, et al. Clinical impact of systematic nutritional care in adults submitted to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;34(5):334-8. DOI: 10.5581/1516-8484.20120088
- Brotelle T, Lemal R, Cabrespine A, Combal C, Hermet E, Ravinet A, et al. Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Clin Nutr* 2018;37(2):739-45. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.016
- El-Ghammaz AMS, Ben Matoug R, Elzimaity M, Mostafa N. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing risk factors and impact on survival. *Support Care Cancer* 2017;25(10):3085-93. DOI: 10.1007/s00520-017-3716-6
- Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y, Liu P. Nutritional assessment with different tools in leukemia patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Chin J Cancer Res* 2013;25(6):762-9.
- Martin-Salces M, De Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernández-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008;24(7-8):769-75. DOI: 10.1016/j.nut.2008.02.021
- Urbain P, Birlinger J, Lambert C, Finke J, Bertz H, Biesalski HK. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(3):446-51. DOI: 10.1038/bmt.2012.158
- Hadjibabae M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamshiri AR, Mousavi SA, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008;42(7):469-73. DOI: 10.1038/bmt.2008.188
- Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica: estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp* 2013;28(2):286-95. DOI: 10.3305/nh.2013.28.2.6306
- Stobäus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *Br J Nutr* 2012;107(8):1217-20. DOI: 10.1017/S0007114511004028
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540-5. DOI: 10.1093/ajcn/34.11.2540
- Aguayo G, Maiz A, Campano M. Validación de la dinamometría como instrumento de evaluación nutricional. *RNC* 1994;3:61-9.
- Liu P, Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y. Comprehensive evaluation of nutritional status before and after hematopoietic stem cell transplantation in 170 patients with hematological diseases. *Chin J Cancer Res* 2016;28(6):626-33. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2016.06.09
- Baumgartner A, Bargetzi A, Zueger N, Bargetzi M, Medinger M, Bounoure L, et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation - A systematic review. *Bone Marrow Transplant* 2017;52(4):506-13. DOI: 10.1038/bmt.2016.310
- Thomaz AC, Silvério CI, Campos DJ, Kieuteka EE, Rabito EI, Funke VA, et al. Pre-transplant arm muscle area: a simple measure to identify patients at risk. *Support Care Cancer* 2015;23(11):3385-91. DOI: 10.1007/s00520-015-2850-2
- Fuji S, Takano K, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, et al. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2014;49(12):1505-12. DOI: 10.1038/bmt.2014.178
- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015;34(3):335-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001
- De Souza A, Campos DJ, Schieferdecker MEM, Funke VAM, Vilela RM. Phase angle as a screening tool for mortality risk among hematopoietic stem cell transplanted adult patients. *Clin Nutr ESPEN* 2019;29:65-71. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.12.004
- Urbain P, Birlinger J, Ihorst G, Biesalski HK, Finke J, Bertz H. Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Ann Hematol* 2013;92(1):111-9. DOI: 10.1007/s00277-012-1573-4
- Norman K, Stobäus N, González MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011;30(2):135-42. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.09.010
- Baumgartner A, Bargetzi M, Bargetzi A, Zueger N, Medinger M, Passweg J, et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: a nationwide comparison. *Nutrition* 2017;35:43-50. DOI: 10.1016/j.nut.2016.10.007
- Rzepecki R, Barzal J, Sarosiek T, Oborska S, Szczyluk C. Nutritional assessment during allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: single centre experience. *J BUON* 2007;12(2):253-9.



Trabajo Original

Valoración nutricional

Health-related quality of life and clinical severity in people with epidermolysis bullosa — A proposal for assessing nutritional compromise by body mass index (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score)

Calidad de vida relacionada con la salud y gravedad clínica en personas con epidermólisis bullosa: una propuesta para evaluar el deterioro nutricional por el índice de masa corporal (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score)

Camille Cristine Gomes Togo¹, Ana Paula Caio Zidório², Natan Monsore de Sá³, Eliane Said Dutra¹

¹Graduate Program in Human Nutrition. Faculdade de Ciências de Saúde. Universidade de Brasília. ²Clinical Nutrition Unit. Hospital Universitário de Brasília. Faculdade de Ciências de Saúde. Universidade de Brasília. ³Graduate Program in Public Health. Faculdade de Ciências de Saúde. Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro. Brasília, Distrito Federal. Brazil

Abstract

Introduction and objectives: epidermolysis bullosa (EB) is a rare genetic disease characterised by skin fragility with blisters and erosions on the skin and/or mucous membranes. People with EB often experience several extracutaneous manifestations, including clinical and health-related quality of life (HRQoL) complications. Herein, we evaluate their HRQoL and clinical severity and propose an objective criterion for estimating nutritional compromise using the Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (BEBS) tool.

Methods: this series of cases included people with EB, monitored by a multi-professional team. Clinical severity was assessed with the BEBS, using body mass index ranges by age, as an objective proposal, to estimate the degree of nutritional compromise. To assess HRQoL, the Children's Dermatology Life Quality Index (individuals aged 4-16 years) and the Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa – Brazilian Portuguese (individuals 17 years and over) were used.

Results: of the nine individuals with recessive dystrophic EB (88.9 % female and 12.91 (SD = 11.71) years), the mean total BEBS score was 24.47 (SD = 12.80) points on a scale of 0 to 100 points. Six participants had significant nutritional compromise according to the proposed criteria. Five of the six participants evaluated for HRQoL reported experiencing some impact, with individuals aged 17 and over being more affected and with greater clinical severity.

Conclusions: individuals with greater clinical severity of EB experience a more significant impact on their HRQoL. The proposed quantitative criteria for assessing nutritional compromise may help standardise assessments by professionals monitoring the nutritional status of individuals with EB.

Keywords:

Quality of life.
Epidermolysis bullosa. Body mass index.

Received: 22/06/2023 • Accepted: 29/10/2023

Author contributions: Camille Cristine Gomes Togo: conceptualization, data curation, formal analysis, funding acquisition, investigation, methodology, project administration, resources, visualization, writing – original draft, and writing – review and editing. Ana Paula Caio Zidório: conceptualization, methodology, resources, validation, visualization, and writing – review and editing. Natan Monsore de Sá: validation, visualization, and writing – review and editing. Eliane Said Dutra: conceptualization, methodology, supervision, validation, visualization, and writing – review and editing. All authors have read and approved the final manuscript.

Conflicts of interest: the authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding: this study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

Acknowledgements: the authors acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil for the Ph.D. scholarship (CCGT), and the University of Brasília's support.

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

Togo CCG, Zidório APC, Sá NM, Dutra ES. Health-related quality of life and clinical severity in people with epidermolysis bullosa — A proposal for assessing nutritional compromise by body mass index (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score). Nutr Hosp 2024;41(2):400-408
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04827>

Correspondence:

Camille Cristine Gomes Togo. Graduate Program in Human Nutrition. Faculdade de Ciências de Saúde. Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro. CEP 70910-900 Brasília, Distrito Federal. Brazil
e-mail: camillecristog@gmail.com

Resumen

Introducción y objetivos: la epidermolisis bullosa (EB) es una rara enfermedad genética caracterizada por fragilidad de la piel con ampollas y erosiones. Las personas con EB experimentan manifestaciones extracutáneas y complicaciones clínicas y de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Evaluamos la CVRS y la gravedad clínica y proponemos un criterio objetivo para estimar el deterioro nutricional con la herramienta *Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score* (BEBS).

Métodos: esta serie de casos incluyó pacientes con EB monitoreadas por un equipo multiprofesional. Se evaluó la gravedad clínica con el BEBS utilizando rangos de índice de masa corporal por edad. Para evaluar la CVRS se utilizaron el *Children's Dermatology Life Quality Index* (individuos de 4 a 16 años) y el *Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa – Brazilian Portuguese* (individuos de 17 años y más).

Resultados: de los nueve individuos con EB distrofica recesiva (88,9 % mujeres y 12,91 (DE = 11,71) años), la puntuación total media del BEBS fue de 24,47 (DE = 12,80) puntos en una escala de 0 a 100 puntos. Seis participantes tenían un deterioro nutricional significativo según los criterios propuestos. Cinco de los seis participantes evaluados en la CVRS informaron experimentar algún impacto, siendo los individuos de 17 años y más los más afectados y con mayor gravedad clínica.

Conclusiones: los pacientes con mayor gravedad clínica experimentan un impacto más significativo en su CVRS. Los criterios cuantitativos propuestos para evaluar el deterioro nutricional pueden ayudar a estandarizar las evaluaciones de los profesionales que monitorean el estado nutricional de las personas con EB.

Palabras clave:

Calidad de vida.
Epidermolisis bullosa.
Índice de masa corporal.

INTRODUCTION

Epidermolysis bullosa (EB) is a rare genetic disease characterised by the formation of blisters and erosions on the skin and/or mucous membranes, commonly caused by minor mechanical trauma due to mutations in the genes that are responsible for coding critical proteins for intraepidermal cell-cell adhesion and dermal-epidermal junction (1-3). The disease can present several extracutaneous manifestations and clinical complications, such as pain, cardiomyopathy, osteoporosis, infections, and anaemia, making regular follow-ups by a multi-professional team necessary (4-8). In this context, the diversity of clinical manifestations and complications of this disease leads to the compromise of nutritional status and health-related quality of life (HRQoL) (7,9,10).

The severity of EB may be related to individual, socioeconomic, and environmental factors (2) and, the more severe its manifestation, the greater the chance of serious secondary complications and nutritional compromise for the individual (11-13). The 'Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score' (BEBS) is a tool that evaluates clinical manifestations and the impact of the disease on an individual's life. It identifies factors that contribute to the suffering of affected people. However, among the various items that make up the tool, 'nutritional compromise' is the only factor that does not present an objective criterion to be evaluated, scored as 0 (normal) or 5 (cachexia) points, based on the observer experience (14).

This study aimed to evaluate the HRQoL and clinical severity of a series of individuals with EB, followed by a multi-professional team. Considering that depending on the EB type, the individuals may present different levels of nutritional compromise (11-13), it is, therefore, difficult to determine, in a standardised way, nutritional status without numerical data. This study proposes a categorised criterion for the assessment of nutritional compromise for the BEBS, based on the body mass index (BMI) by age group.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN

This series of cases is observational, cross-sectional, and descriptive.

PARTICIPANTS

The recruitment was regardless of sex, age, and physical condition, with all the individuals with recessive dystrophic EB (RDEB), monitored by a multi-professional team specializing in care for people with EB in Federal District - Brazil. Clinical severity and HRQoL were assessed and data on sociodemographic, nutritional, and clinical profiles were gathered. Individuals under 4 years were excluded from HRQoL assessment because of the lack of an adequate tool for this age group. However, they participated in the other analyses (Fig. 1).

ETHICAL ASPECTS

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Brasília (protocol no. 2.870.738). All individuals of legal age or legal guardians of minors signed the Free and Informed Consent Form, besides the authorisation term for image use.

DATA COLLECTION

Sociodemographic and clinical profiles

Date of birth, sex, EB type, diagnosis method, presence of daily care due to the disease, and nutritional supplements consumption were collected using a sociodemographic, nutritional, and clinical profiles questionnaire.

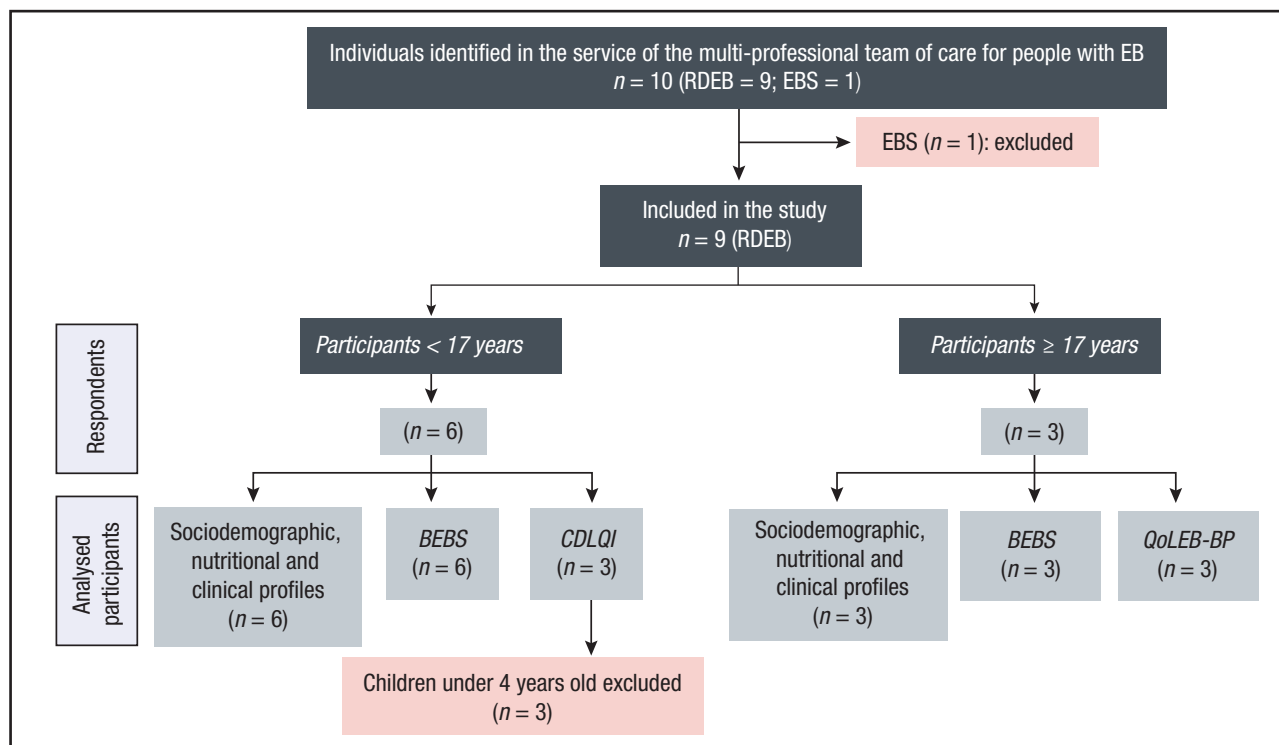


Figure 1.

Flow diagram of participants during the study (EB: epidermolysis bullosa; RDEB: recessive dystrophic epidermolysis bullosa; EBS: epidermolysis bullosa simplex; BEBS: Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score; CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; QoLEB-BP: Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa – Brazilian Portuguese).

Anthropometric assessment

Anthropometry was performed by a trained team. In children under 2 years, weight was measured on a digital paediatric scale, without removing the bandages, in their guardian's presence. For height, an infantometer was used, with the child lying on a horizontal, firm, and flat surface measured from the soles of the feet to the top of the head (15). In volunteers aged ≥ 2 years, weight was measured on a digital platform scale, without removing the bandages. A vertical anthropometer was used to measure the height (15).

Clinical severity

The BEBS was used to assess this variable. Due to the lack of a validated version for Brazilian Portuguese, first, a free translation to Portuguese of the versions for both children and adults was carried out.

The tool had 11 items to assess clinical severity in EB, where, in each item, 0 point suggest a lower complication and the maximum of 5 points a higher complication (or 50 points for the area of lesions): 1. nails (maximum 5 points); 2. area of lesions (maximum 50 points); 3. mouth (maximum 5 points); 4. eyes (maximum 5 points); 5. larynx (maximum 5 points); 6. oesophagus (maximum 5 points); 7. scarring of hands (max-

imum 5 points); 8. skin cancer (maximum 5 points); 9. chronic wounds (maximum 5 points); 10. alopecia (maximum 5 points), and 11. nutritional compromise (maximum 5 points). The total BEBS score ranges from 0–100, according to each of the categories considered for each item. There are no cut-off points to classify the final score; however, the authors suggest that the higher the score, the greater the individual's level of clinical impairment, and consequently, a more affected HRQoL (14).

Regarding the nutritional compromise item, this presents a subjective evaluation as it establishes a score from 0 to 5, wherein a score of 0 should be attributed to the individual with normal nutritional status and 5 to the cachectic individual, regardless of whether they are a child or an adult (14). As a more quantitative criterion for scoring the item, BMI was used according to age group to objectively discriminate its score. For children and adolescents, the BMI-for-age curves from the World Health Organization (WHO) 2006 and 2007 were used (16,17), and for adults, the WHO BMI classification (1995) was used (15) (Table I). Thus, the BEBS score for the item was categorised into 0, 3, and 5 points for children and adolescents, while for adults, the scores of 0 and 5 points remained, but with a quantitative criterion, as adapted, aiming to use the measures recommended by the WHO. To better classify, according to WHO criteria, the term cachexia of the original tool was changed to severe thinness for children and underweight for adults.

Table I. The score of the nutritional compromise item of the Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (14), for children, adolescents, and adults, according to the body mass index (BMI) classification (15-17)

Classification for children and adolescents	BMI (Z-score)	Item score
Normal	$\geq$ Z-score -2 and $\leq$ Z-score +1	Score 0
Thinness	$\geq$ Z-score -3 and $\leq$ Z-score -2	Score 3
Severe thinness	$<$ Z-score -3	Score 5
Classification for adults	BMI (kg/m ²)	Item score
Normal	$\geq$ 18.5 and $<$ 25	Score 0
Underweight	$<$ 18.5	Score 5

HRQoL

People aged 4-16 years

To assess HRQoL, the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) was used, which assesses individuals aged 4-16 years. This questionnaire was validated for Brazilian Portuguese (18,19), with ten questions about symptoms, leisure, school or holidays, personal relationships, sleep, and skin care in the previous week. Each question has four response options and is scored from 0 to 3 points, with a total of 30 points. The higher the score, the more affected the individual's HRQoL (20). The cut-off points for the interpretation of the final score were: 0-1 points, no effect; 2-6 points, small effect; 7-12 points, moderate effect; 13-18 points, very large effect and; 19-30 points, extremely large effect (21).

People aged $\geq$ 17 years

To assess HRQoL in this age group, the Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa – Brazilian Portuguese (QoLEB – BP) questionnaire was used, which is translated, culturally adapted, and validated for Brazil (22), from the original 'The Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa (QOLEB)' (23). This was designed for different clinical EB types, with the potential to gather information for therapy and research purposes, without proposing a specific version for children. It is composed of 17 questions that assess the functional and emotional aspects of people with EB. Each question has four response options, with scores ranging from 0 to 3 points and a maximum of 51 points (23). The cut-off points for interpretation of the total score were: 0-4 points, very mild impact; 5-9 points, mild impact; 10-19 points, moderate impact; 20-34 points, severe impact and; 35-51 points, very severe impact (24).

DATA ANALYSIS

The variables were age, sex, diagnosis method, presence of special daily care, weight, height, BMI, nutritional status, use of

nutritional supplements, and scores for each BEBS form item. HRQoL data were according to the items of each questionnaire (CDLQI and QoLEB-BP), with the scores obtained and respective classifications.

The statistical software Stata® (version 16.1) (25) was used to perform the Shapiro-Wilk normality test on quantitative variables, presented as mean and standard deviation, while categorical variables were presented as percentages and 95 % confidence intervals.

RESULTS

SOCIODEMOGRAPHIC, CLINICAL AND NUTRITIONAL PROFILES

The sample consisted of nine participants, with a mean age of 12.91 years (SD = 11.71) and predominantly female (88.9 %). All had special daily care due to EB, such as changing dressings, managing hygiene and perforating blisters, and wearing comfortable clothes/shoes. Further, 66.7 % used some nutritional supplements (Table II).

CLINICAL SEVERITY

The mean total score of the participants on the BEBS was 24.47 points (SD = 12.80). The area of lesions contributed the most to the clinical severity score, indicating damaged skin with blisters, erosions, crusts, skin healing, erythema, and atrophic scarring. However, nails, mouth, scarring hands (Fig. 2), and nutritional compromise also made important contributions to the clinical severity score. The laryngeal and skin cancer items contributed the least (Table III).

Table IV presents the individual results of clinical severity according to the proposed BMI classification for assessing nutritional compromise and the BEBS scores. Of the nine individuals, three had normal BMI. The two individuals with the highest BEBS scores were adults and classified as underweight by BMI. In the age group of up to 18 years, individuals 1 and 5 had the greatest nutritional compromise.

Table II. Sociodemographic, clinical, and nutritional data of individuals with recessive dystrophic epidermolysis bullosa assisted by a multi-professional team specialising in care for people with epidermolysis bullosa in the Federal District — Brazil (*n* = 9)

Variables	Total sample (<i>n</i> = 9) (% and 95 % CI)
Sex (female)	88.9 % (40.94; 98.93)
Diagnostic method	
Exclusively clinical	22.2 % (4.30; 64.48)
Clinical + Biopsy [†]	44.4 % (14.55; 78.98)
Clinical + Molecular genetic examination	33.3 % (8.92; 71.86)
Use of nutritional supplement	66.7 % (28.14; 91.08)
Daily special care	100 %

CI: confidence interval. [†]Individuals who checked this item did not know which analysis method would be used later, but there is an extra method used after the biopsy.



Figure 2. Contractures and pseudosyndactyly in the hands of individuals monitored at the service of a multi-professional team for the care of people with epidermolysis bullosa at the Federal District – Brazil.

HRQoL

The results were described according to each used tool, as follows:

CDLQI

Participants 4, 8, and 9 did not have their HRQoL evaluated because they were younger than 4 years old. Participant 5 suffered no effect on HRQoL, while participant 6 presented a moderate

effect, and participant 7 experienced a small effect. No participant reported embarrassment, annoyance, or sadness due to EB; no friendships, school activities, or vacations were affected; they were not intimidated by people staring or asking questions, and their sleep was not affected. As a result, their HRQoL was more affected in terms of physical aspects than emotional aspects. The impact on HRQoL was compatible with the clinical severity score obtained in the BEBS as participant 5 suffered no effect on HRQoL, consistent with the lowest clinical severity score among the three participants; participant 6 experienced a moderate im-

Table III. Score on each of the items that make up the clinical severity assessed by the Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (14) of participants with recessive dystrophic epidermolysis bullosa assisted by a multi-professional team specialising in care for people with epidermolysis bullosa in Federal District — Brazil ($n = 9$)

Participant Items/score	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Nails</i> (0-5 points)	5	5	5	5	5	5	5	4.5	2.5
<i>Area of lesions</i> (0-50 points)	9.5	15.37	13.5	0.25	0.75	6	4.5	2.37	7
<i>Mouth</i> (0-5 points)	4	5	5	1	1	3	4	3	1
<i>Eyes</i> (0-5 points)	0	4	1	1	0	1	0	0	0
<i>Larynx</i> (0-5 points)	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Oesophagus</i> (0-5 points)	0	4	5	1	1	1	0	0	1
<i>Scarring hands</i> (0-5 points)	5	5	5	0	3	3	4	1	1
<i>Skin cancer</i> (0-5 points)	0	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>Chronic wounds</i> (0-5 points)	1	2	1	0	1	3	2	3	2
<i>Alopecia</i> (0-5 points)	0	0	3	0	0	0	2	0	0
<i>Nutritional compromise</i> (0-5 points)	5	5	5	0	5	3	0	3	0
<i>Total</i> (0-100 points)	26.5	45.37	44.5	8.25	16.75	25	21.5	16.87	15.5

Table IV. Nutritional status according to body mass index (BMI) (15-17) and assessment of individual clinical severity by Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (BEBS) (14) of individuals with recessive dystrophic epidermolysis bullosa assisted by a multi-professional team specialising in care for people with epidermolysis bullosa in Federal District — Brazil ($n = 9$)

Participant	BMI (kg/m ²)	Z-score	Nutritional status	BEBS score
1	12.75	< -3	Severe thinness	26.5
2	12.73	–	Underweight [†]	45.37
3	16.97	–	Underweight [†]	44.5
4	14.73	> -1 and < 0	Normal	8.25
5	10.94	< -3	Severe thinness	16.75
6	15.55	< -2 and > -3	Thinness	25
7	13.47	> -2 and < 0	Normal	21.5
8	13.69	> -3 and < -2	Thinness	16.87
9	15.12	> -1 and < 0	Normal	15.5

[†]Classification of body mass index according to adult age group.

Table V. Assessment of health-related quality of life (HRQoL) by Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) (20) and Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa – Brazilian Portuguese (QoLEB-BP) (22) and clinical severity score by Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (BEBS) (14) ($n = 6$)

Participant	CDLQI			QoLEB-BP		
	HRQoL score	Classification of impact on HRQoL	BEBS score	HRQoL score	Classification of impact on HRQoL	BEBS score
1	–	–	–	16	Moderate	26.5
2	–	–	–	29	Severe	45.37
3	–	–	–	20	Severe	44.5
5	1	No effect	16.75	–	–	–
6	8	Moderate effect	25	–	–	–
7	2	Small effect	21.5	–	–	–

part, related to the higher score in clinical severity; and participant 7 underwent a small effect on HRQoL, compatible with the intermediate score between the three (Table V).

QoLEB – BP

The three participants aged ≥ 17 years had their HRQoL moderately or severely affected by EB, reporting a greater impact on their ability to shower and practice sports. Participants 2 and 3 experienced a severe impact on their HRQoL, which is consistent with what was found in their BEBS clinical severity assessments, considering that participant 2 had the highest clinical severity score and participant 3 presented the second-highest. In turn, participant 1 experienced a moderate impact on HRQoL, consistent with his lower clinical severity score compared to participants 2 and 3 (Table V).

DISCUSSION

In this series of cases, adults showed greater clinical severity than children and adolescents, and the area of lesions strongly contributed to this outcome, accompanied by manifestations in the nails, mouth, hands, and nutritional compromise. All participants reported daily special care for EB, which is challenging because it causes pain, is time-consuming, and wears out individuals with the disease and their caregivers, constituting one of the greatest concerns in EB (26,27). The area of lesions was also identified as having the highest weight by Moss et al. (2009) (14), since individuals with a larger area are more likely to experience severe pain, infections, malignancy in the lesions, nutritional compromise, and even early death. Therefore, effective treatment for EB should aim to reduce damaged skin (14).

Regarding nutritional status, more severely affected people with EB have nutritional compromise due to limiting factors in food consumption and hypermetabolism, mainly associated with open skin lesions, leading to greater protein turnover and heat loss (10,28), which is consistent with the nutritional compromise seen in most of the sample. However, according to the BEBS score, the most severely affected individuals were not the only ones to have nutritional compromise, confirming the difficulty in maintaining a good nutritional status in people with EB (29). Therefore, the Health Department of the Federal District - Brazil dispenses nutritional supplements for individuals with EB through the Home Enteral Nutritional Program, which aims to contribute to de-hospitalizations, subsidising Home Care Programs regarding food, reducing the number of readmissions for reasons related to nutritional status, improving HRQoL, and promoting the maintenance or recovery of nutritional status (30).

Considering that malnutrition leads to failure to thrive, delayed puberty, anaemia, and a cascade of clinical and biological events (31-33), it is important that the staging of nutritional compromise be carried out in an objective and standardised way to assess clinical severity. It is noteworthy that BEBS was prepared by professionals with experience, who were trained to monitor people with EB at a reference centre in England. These teams are used to seeing a large number of patients with the disease. Even so, Moss et al. (2009) reported difficulties in determining the nutritional compromise score precisely because of differences by age group (14). Filling out this topic may be impaired when applying this to services that serve a smaller number of individuals and are not characterised as reference centres. Depending on the evaluator's degree of training and the individual's EB type, the identification of nutritional compromise is difficult and not standardised (11-13).

Considering the clinical condition of this population, skinfold thicknesses and perimeters are not recommended, since the instruments used for these measurements would injure the skin

of these individuals (34). However, BMI use would be indicated, once it does not cause injuries to the individual skin and its purpose is to facilitate and standardise the nutritional status evaluation for the clinical severity. For this reason, the proposed criteria for assessing nutritional compromise, as recommended by the WHO for children, adolescents, and adults, prove to be very useful as a facilitator of this assessment (15-17).

Regarding the tools used to assess HRQoL in people with EB, Frew et al. (2009) (23), responsible for preparing the QoLEB, stated the need for a tool to assess the HRQoL of children (23). However, there was still no tool for this specific public at the time of research collection. For this reason, the CDLQI was adopted to assess the HRQoL of children and adolescents, which, despite not being specific to the population with EB, is used for dermatological diseases and considers the important aspects of HRQoL in this age group. Although it is important to emphasise that, currently, the 'EB-specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life (InToDermQoL-EB)' questionnaire was prepared, which underwent initial validation and will be specific for the evaluation of children with EB under 4 years old (35).

Concerning the assessment of HRQoL, it was noticed that individuals younger than 17 years were more affected in physical than emotional aspects, possibly because children who manage to accept the disease or distance themselves from it seem to feel better compared to those who tend to engage in cognitive palliative strategies or express emotional reactions, developing high levels of resilience (36). Individuals aged ≥ 17 years were more affected in their ability to shower and practice sports, as observed in a systematic review on the quality of life of people with EB, in which the difficulties faced by people with EB in these two activities were highlighted (9). In a study carried out in Brazil, it was observed that, concerning the QoLEB-BP assessment scales, individuals were more affected in the functional than in the emotional domain (22), again, a finding possibly explained by the high levels of resilience developed by this severely affected population (22,37,38).

Regarding the relationship between HRQoL and clinical severity, the clinical manifestations of EB vary from mild to fatal, and the more severe the manifestation, the greater the chance of secondary complications (11-13). According to a study by Yazdanshenas et al. (2020) (38), a high positive correlation was found between the assessments of the QoLEB and BEBS questionnaires, indicating that individuals with EB who have greater severity of the disease have a lower HRQoL (38). This is consistent with our findings, in which individuals with greater clinical severity experience a greater impact on their HRQoL, similar to the finding of Danescu et al. (2019) (39), who compared the HRQoL and clinical severity of people with EB in Romania using the QoLEB and the EB Disease Activity and Scarring Index (EBDASI), concluding that people with EB who have a greater perception of clinical severity have a lower HRQoL (39).

The strength of this study is its pioneering approach to assessing the clinical severity of a group with EB in Brazil using the BEBS and assessing HRQoL to verify the relationship between

these two aspects. Additionally, objective criteria were proposed for the assessment of nutritional compromise in BEBS, according to the BMI by age group, as recommended by the WHO. However, there are limitations: the design of the case series study, which makes it impossible to extrapolate its results, and the limited number of participants for analysing the HRQoL, due to the lack of an evaluation questionnaire for children under 4 years of age at the time of the research.

Individuals with greater clinical severity presented a greater impact on their HRQoL. The proposed quantitative criterion for assessing nutritional compromise can facilitate and standardise assessments by professionals who monitor the nutritional status of individuals with EB, as the nutritional compromise, together with the area of lesions, nails, mouth and scarring of hands was one of the items that contributed the most to clinical severity scores. The tools used in this study should be included in the continuous monitoring of patients with EB to establish the best care strategies.

REFERENCES

- Has C, Fischer J. Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostics and new clinical phenotypes. *Exp Dermatol* 2019;28(10):1146-52. DOI: 10.1111/exd.13668
- Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol* 2020;183(4):614-27. DOI: 10.1111/bjd.18921
- Fine J, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ, Bauer EA, Bauer JW, Has C, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(6):1103-26. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.01.903
- Fine J-D, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(3):367-84. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.03.052
- Fine J-D, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(3):387-402; quiz 403-4. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.03.053
- Murat-Susic S, Husar K, Skerlev M, Marinovic B, Babic I. Inherited Epidermolysis Bullosa - the Spectrum of Complications. *Acta Dermatovenereologica Croat* 2011;19(4):255-63.
- Salera S, Tadini G, Rossetti D, Grassi FS, Marchisio P, Agostoni C, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr* 2020;39(2):343-52. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.02.023
- Brun J, Chiaverini C, Devos C, Leclerc-Mercier S, Mazereeuw J, Bourrat E, et al. Pain and quality of life evaluation in patients with localized epidermolysis bullosa simplex. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):119. DOI: 10.1186/s13023-017-0666-5
- Togo CCG, Zidório APC, Gonçalves VSS, Hubbard L, de Carvalho KMB, Dutra ES. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Qual Life Res* 2020;29(7):1731-45. DOI: 10.1007/s11136-020-02495-5
- Zidório APC, Carvalho KMB, Dutra ES. Assessment of nutrient intakes of children and adolescents with recessive dystrophic epidermolysis bullosa, severe subtype. *Nutr Hosp* 2023;40(2):286-94. English. DOI: 10.20960/nh.04330
- Haynes L. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa. *Br J Nurs* 2006;15(20):1097-101. DOI: 10.12968/bjon.2006.15.20.22292
- Salavastru CM, Sprecher E, Panduru M, Bauer J, Solovan CS, Patrascu V, et al. Recommended strategies for epidermolysis bullosa management in Romania. *Maedica (Buchar)* [Internet] 2013;8(2):200-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24371486> %0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3865131
- Zidório APC, Dutra ES, Leão DOD, Costa IMC. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. *An Bras Dermatol* 2015;90(2):217-23. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20153206

14. Moss C, Wong A, Davies P. The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: Development and validation. *Br J Dermatol* 2009;160(5):1057-65. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09041.x
15. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995.
16. WHO. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. 2006.
17. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7. DOI: 10.2471/blt.07.043497
18. Weber M, Fontes Neto P, Soirefmann M, Mazzotti N, Cestari T. Tradução e adequação cultural para o português de questionários sobre qualidade de vida para pacientes portadores de dermatite atópica. In *Anais Brasileiros de Dermatologia*; 2005. p. 1-2.
19. Prati C, Comparin C, Catucci Boza J, Ferreira Cestari T. Validação para o português falado no Brasil do instrumento Escore da Qualidade de Vida na Dermatologia Infantil (CDLQI). *Med Cutan Ibero Lat Am* 2010;38(6):229-33.
20. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;132(6):942-9. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16953.x
21. Waters A, Sandhu D, Beattie P, Ezughah F, Lewis-Jones S. Severity stratification of Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) scores. In: *Br J Dermatol*. 2010. p. 121.
22. Cestari T, Prati C, Menegon DB, Prado Oliveira ZN, Machado MCR, Dumet J, et al. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa instrument in Brazilian Portuguese. *Int J Dermatol* 2016;55(2):e94-9. DOI: 10.1111/ijd.12819
23. Frew JW, Martin LK, Nijsten T, Murrell DF. Quality of life evaluation in epidermolysis bullosa (EB) through the development of the QOLEB questionnaire: an EB-specific quality of life instrument. *Br J Dermatol* 2009;161(6):1323-30. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09347.x
24. Frew J, Murrell D. Improving clinical applications of quality of life scores in epidermolysis bullosa: defining clinically significant outcomes in the QOLEB questionnaire. *Mucosa* 2019;2(3):68-75. DOI: 10.33204/mucosa.598339
25. StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC. College Station, Texas: StataCorp LLC; 2019.
26. Fine, J.D and Hintner H. Life with Epidermolysis Bullosa (EB) Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy. Fine, Jo-David, Hintner H, editor. Springer; 2009.
27. Fine J, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(2):122-7. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2004.01428.x
28. Haynes L. Clinical practice guidelines for nutrition support in infants and children with epidermolysis bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. 2007.
29. Haynes L. Epidermolysis bullosa. In: Shaw V, Lawson M, editors. *Clinical Paediatric Dietetics*. 3rd edn. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd; 2007. p. 482-96. DOI: 10.1002/9780470692004.ch24
30. Melo A, Coelho A, Gonçalves C, Cunha C, Gama C, Campos C, et al. Manual do Programa Nutricional Enteral Domicilar - PTNED. Brasília; 2021.
31. Hubbard L, Haynes L, Sklar M, Martinez AE, Mellerio JE. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: Proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(6):579-83; quiz 583. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04091.x
32. Fine J, Tamura T, Johnson L. Blood vitamin and trace metal levels in epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 1989;125(3):374-9. DOI: 10.1001/archderm.1989.01670150064009
33. Ingen-Housz-Oro S, Blanchet-Bardon C, Virillat M, Dubertret L. Vitamin and trace metal levels in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):649-53. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.01067.x
34. Zidório APC, Leão DOD, De Carvalho KMB, Dutra ES. Nutritional outcomes in children with epidermolysis bullosa: long-term follow-up. *Nutr Hosp* 2018;35(2):265-70. English. DOI: 10.20960/nh.1262
35. Chernyshov P V., Marron SE, Tomas- Aragones L, Pustišek N, Gedeon I, Suru A, et al. Initial validation of the epidermolysis bullosa- specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life Questionnaire. *Dermatol Ther* 2020;33(6):e14128. DOI: 10.1111/dth.14128
36. Mauritz PJ, Bolling M, Duipmans JC, Hagedoorn M. The relationship between quality of life and coping strategies of children with EB and their parents. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):53. DOI: 10.1186/s13023-021-01702-x
37. Tabolli S, Sampogna F, Di Pietro C, Paradisi A, Uras C, Zotti P, et al. Quality of life in patients with epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2009;161(4):869-77. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09306.x
38. Yazdanshenas A, Naderi E, Moravvej H, Heidari K, Faghankhani M, Vahidnezhad H, et al. The quality of life in epidermolysis bullosa (EB-QoL) questionnaire: translation, cultural adaptation, and validation into the Farsi language. *Int J Womens Dermatol* 2020;6(4):301-5. DOI: 10.1016/j.ijwd.2020.05.012
39. Dănescu S, Sălăvăstru C, Sendrea A, Tiplica S, Baican A, Ungureanu L, et al. Correlation between disease severity and quality of life in patients with epidermolysis bullosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(5):e217-9. DOI: 10.1111/jdv.15371



Trabajo Original

Valoración nutricional

Vectores de impedancia bioeléctrica en la población universitaria colombiana *Bioelectrical impedance vectors in the Colombian university population*

Maritza Díaz Rincón, Jhoselyn Hincapie Villegas, Sofía Páez Figueroa, Olga Lucía Lora Díaz

Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm. Seccional Cartagena. Cartagena, Colombia

Resumen

Introducción: el análisis de la composición corporal (CC) es un elemento esencial en la práctica clínica nutricional. La impedancia bioeléctrica es una de las técnicas más utilizadas para estimar la CC. Se han planteado diversos enfoques para disminuir el margen de error que presenta, asegurando su aplicación en todas las poblaciones. Uno de ellos es el uso de vectores de impedancia, mediante el empleo de elipses de tolerancia.

Objetivo: comparar los vectores de la muestra con la población italiana y determinar elipses de tolerancia específicas para población universitaria colombiana.

Materiales y métodos: estudio observacional de corte transversal en 608 universitarios. La participación fue a conveniencia y voluntaria, entre febrero de 2022 y marzo de 2023. El *software* BIVA 2002 fue usado para calcular las elipses de tolerancia y BIVA Confidence para comparar los vectores de las elipses con la población italiana a partir de la prueba T2 de Hotelling, que se consideró significativa con $p < 0,05$.

Resultados: las medidas de R/H y Xc/H fueron mayores en mujeres ($420,75 \pm 56,012 \Omega/m$ vs. $308,7508 \pm 41,81 \Omega/m$) y ($46,15 \pm 5,79 \Omega/m$ vs. $39,44 \pm 5,01 \Omega/m$), respectivamente. Los vectores de impedancia se posicionaron sobre los cuadrantes superiores del gráfico RXc, evidenciando diferencias significativas en la distribución de los vectores de composición entre las muestras.

Conclusiones: los vectores de los universitarios colombianos fueron diferentes a la población de referencia, por lo que fue necesario determinar las elipses específicas.

Palabras clave:

Impedancia eléctrica.
Composición corporal.
Valores de referencia.
Antropometría. Vectorial.

Abstract

Introduction: body composition (BC) analysis is an essential element in clinical nutritional practice. Bioelectrical impedance is one of the most widely used techniques for estimating BC. Several approaches have been proposed to reduce the margin of error it presents, ensuring its application in all populations. One of them is the use of impedance vectors, using tolerance ellipses.

Objective: to compare the sample vectors with the Italian population and to determine specific tolerance ellipses for the Colombian university population.

Materials and methods: observational cross-sectional study in 608 university students. Participation was at convenience and voluntary, between February 2022 and March 2023. BIVA 2002 software was used to calculate the tolerance ellipses and BIVA confidence to compare the vectors of the ellipses with the Italian population using Hotelling's T2 test, which was considered as significant at $p < 0.05$.

Results: R/H and Xc/H measurements were higher in females ($420.75 \pm 56.012 \Omega/m$ vs $308.7508 \pm 41.81 \Omega/m$) and ($46.15 \pm 5.79 \Omega/m$ vs $39.44 \pm 5.01 \Omega/m$), respectively. The impedance vectors were positioned over the upper quadrants of the RXc plot, evidencing significant differences in the distribution of the composition vectors between samples.

Conclusions: the vectors of the Colombian university students were different from the reference population, so it was necessary to determine the specific ellipses.

Keywords:

Electric impedance. Body composition. Reference values. Anthropometry. Vector.

Recibido: 05/07/2023 • Aceptado: 25/09/2023

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.

Díaz Rincón M, Hincapie Villegas J, Páez Figueroa S, Lucía Lora Díaz O. Vectores de impedancia bioeléctrica en la población universitaria colombiana. *Nutr Hosp* 2024;41(2):409-414
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04842>

Correspondencia:

Maritza Díaz Rincón. Universidad del Sinú – Elías Bechara Zainúm. Seccional Cartagena. Av. el Bosque, transversal 54, 30-453. Cartagena, Colombia
e-mail: maritzadiaz@unisinu.edu.co

INTRODUCCIÓN

El estado nutricional es una condición del organismo que resulta del balance entre las necesidades y el gasto de energía, aunque también es producto de la interacción entre factores físicos, culturales, biológicos, psicológicos, socioeconómicos y ambientales (1). Los estudiantes universitarios pertenecen a un sector de la población especialmente vulnerable a la adquisición de hábitos alimentarios inadecuados, debido a modificaciones en el estilo de vida (mayor responsabilidad sobre la preparación de los alimentos y migración a otras ciudades) (2) y exposición prolongada a altos niveles de estrés (3). Este último factor se relaciona con respuestas fisiológicas del organismo que incluyen el aumento en la producción de hormonas como la adrenalina y el cortisol, ocasionando cambios en el peso y la composición corporal (CC), como consecuencia de la alteración de los mecanismos que regulan el apetito (3-5). La determinación de la CC hace parte fundamental de la evaluación nutricional y es importante en la práctica diaria, debido a que los cambios que se presentan en ella tienen relación directa con la salud y el riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles (ENT) como hipertensión arterial, cáncer, diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatías, entre otras (6).

La impedancia bioeléctrica (BIA) es una de las técnicas más usadas en el campo de la nutrición para estimar la CC. Se considera un método doblemente indirecto dado que requiere de ecuaciones predictivas y premisas basadas en las propiedades eléctricas del organismo, estado de hidratación, edad, sexo, raza, peso corporal y condición física de los individuos (7). Es una técnica no invasiva, con bajo costo en comparación con otros métodos para evaluar la composición corporal y caracterizada por ser de fácil aplicación y por no generar efectos secundarios en el paciente, aún después de usarla en repetidas ocasiones (6,8). Se fundamenta en la capacidad del cuerpo humano para conducir una corriente eléctrica y estimar, en diferentes frecuencias, la resistencia del cuerpo humano a partir de la estrecha relación que existe entre las propiedades eléctricas del organismo, la composición de los tejidos y el contenido total de agua (7,8). En ese sentido, la impedancia corporal (Z) está representada por dos componentes: resistencia (R) y reactancia (X_c) en ohmios, de acuerdo a la ecuación $Z^2 = (R^2 + X_c^2)$, donde R es la resistencia que presentan los tejidos al paso de una corriente eléctrica y depende en gran medida de la hidratación de los tejidos, mientras que X_c refleja la celularidad, el tamaño de las células y la integridad de las membranas celulares (7-9).

Teniendo en cuenta que la BIA se encuentra expuesta a un margen de error asociado al uso de ecuaciones predictivas y asunciones sobre la CC, en los últimos años se han propuesto diferentes enfoques para analizar los resultados obtenidos con el propósito de disminuir dicho margen y asegurar su aplicabilidad en todo tipo de población, indistintamente (10,11). En respuesta a la limitación presentada por la BIA, se propuso el uso de vectores de impedancia para analizar la CC, dado que no requieren el uso del peso corporal, son independientes de ecuaciones pre-

dictivas y se aplican fácilmente en la práctica diaria (10,12). La utilización de los vectores de impedancia permite conocer la CC de un individuo a partir de sus valores de R , X_c y ángulo de fase (AF), por lo que Piccoli et al. (1994) propusieron realizar un análisis vectorial basado en el uso del método gráfico RX_c , de manera que permita evaluar la distribución gaussiana bivariada del vector de impedancia formado por R y X_c estandarizadas por la estatura (R/H y X_c/H), representadas en coordenadas rectangulares y expresada en percentiles o elipses de tolerancia al 50 %, 75 % y 95 %, en población sana y en pacientes que presentan aumento del peso corporal como consecuencia de obesidad o edema (10,13,14). La correlación entre R y X_c determina la forma elipsoidal de la distribución y el arco tangente entre las dos variables (X_c/R) $\times 180^\circ/\pi$, el AF (11,14,15). El gráfico RX_c se utiliza con el propósito de plasmar el vector de impedancia de un individuo o grupo y evaluar cómo se encuentra este respecto a los patrones de referencia de una población determinada (13-15).

Actualmente, existen elipses de referencia para países con características étnicas muy diferentes a las de la muestra analizada, dentro de las que se encuentran: población italiana, norteamericana, hindú, española y mexicana, entre otras (13-16). Debido a la inexistencia de datos de referencia para población colombiana joven, el objetivo del presente estudio es comparar los datos de la muestra con población de referencia italiana y determinar elipses de tolerancia específicas para población universitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, de corte transversal, en estudiantes universitarios de una institución universitaria de la ciudad de Cartagena, Colombia. La participación fue a conveniencia, a través de una convocatoria dirigida a estudiantes activos de los diferentes programas entre febrero de 2022 y marzo de 2023. Para el cálculo muestral se asumió un nivel de confianza del 95 %, un margen de error del 5 % y un tamaño poblacional de 4.487 estudiantes universitarios, el cual arrojó un tamaño ideal de 354; sin embargo, dada la asistencia a la convocatoria, se contó con una muestra analítica final de 608. Se incluyeron individuos de ambos sexos, con edades entre 15 y 30 años, y fueron excluidos aquellos con prótesis construidas con partes metálicas, presencia de dispositivos cardíacos y mujeres en estado de embarazo.

Los equipos usados en la toma de medidas antropométricas fueron: la balanza de pie y el tallímetro marca SECA®, con una sensibilidad de 50 g y 1 mm, respectivamente. La toma de las medidas se realizó teniendo en cuenta las técnicas descritas en la Resolución 2465 de 2016, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (17). Para el análisis de la CC, previo a la toma de las medidas se solicitó a los participantes no consumir grandes cantidades de líquidos ni beber alcohol el día anterior, no realizar actividad física antes de la toma y tener la vejiga vacía. No se establecieron recomendaciones específicas con relación al tiempo de la última ingesta.

La medición de la impedancia corporal se realizó con el equipo Biody Xpert®, multifrecuencia y multialgoritmo de Aminogram, siguiendo el procedimiento establecido en el manual de uso, dividido en cuatro etapas: en la primera, el paciente humedecía la parte posterior de su pie derecho y ponía los dedos en contacto con los cátodos del equipo. En la segunda, el paciente estaba sentado con el pie derecho hacia atrás en ligera flexión (con el talón despegado del suelo) y sosteniendo el Biody Xpert® con la mano derecha. En la tercera, el pulgar se ubicaba en el electrodo (botón) y el equipo se sostenía con los dedos restantes, al menos dos de ellos en contacto con el electrodo fijo, dispuesto en la parte inferior del dispositivo. En la última etapa, la forma en "V" del equipo se ubicó en la parte posterior del pie derecho, realizando presión en el botón y manteniendo el pulgar apoyado hasta el segundo sonido (Fig. 1). Las mediciones fueron realizadas por personal previamente capacitado en la toma de estas medidas.



Figura 1.

Técnica para la medición de la composición corporal.

Para el análisis estadístico, en primer lugar, se calcularon las medidas de resistencia y reactancia estandarizadas por la estatura (R/H y Xc/H) de todos los sujetos que participaron en el estudio, a través del software BIVA Tolerance (13). Posteriormente, se calcularon media, desviación estándar y correlación de Pearson de las variables R/H y Xc/H con el software estadístico STATA® versión 16.

Finalmente, se utilizó el software BIVA Confidence (13) para comparar la media de la muestra analizada en el presente estudio con la población de referencia, a través de métodos gráficos y la prueba T² de Hotelling, la cual fue considerada estadísticamente significativa con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 608 estudiantes con edades entre 15 y 30 años, de los cuales el 66,12 % eran mujeres ($n = 402$), con una edad promedio de $20,19 \pm 2,62$ años, donde el menor tenía 15 años y el mayor, 29 años. Respecto a la clasificación antropométrica de los individuos, se encontró que el 8,8 % de ellos presentó bajo peso (índice de masa corporal [IMC] $< 18,5$ kg/m²), el 59,7 % tenía un peso normal ($18,5$ a $24,99$ kg/m²), el 30,4 % presentó sobrepeso (25 a $29,99$ kg/m²) y el 1 % de los individuos evaluados presentaron obesidad (≥ 30 kg/m²).

Las medidas de R obtenidas en mujeres presentaron un valor mayor en comparación con los hombres ($670,94 \pm 87,16 \Omega$ vs. $532,88 \pm 68,06 \Omega$). Asimismo, Xc fue significativamente mayor en el grupo femenino ($73,58 \pm 8,86 \Omega$ vs. $68,053 \pm 8,05 \Omega$), mientras que el ángulo de fase presentó un valor mayor en el grupo masculino, con una diferencia estadísticamente significativa ($7,31^\circ \pm 0,65$ vs. $6,29 \pm 0,64$). Por otro lado, al estandarizar las medidas de R y Xc por la estatura de los individuos y calcular la media, la desviación estándar y la correlación de Pearson entre R/H y Xc/H, se obtuvieron los siguientes vectores de impedancia bioeléctrica (Tabla I).

Tabla I. Medidas de impedancia de la población universitaria diferenciadas por sexo

Medida de impedancia	Hombres	Mujeres
Resistencia (Ω)	$532,88 \pm 68,06$	$670,94 \pm 87,16$
Reactancia (Ω)	$68,053 \pm 8,05$	$73,58 \pm 8,86$
Ángulo de fase ($^\circ$)	$7,31 \pm 0,65$	$6,29 \pm 0,64$
R/H (Ω/m)	$308,8 \pm 41,8$	$420,8 \pm 56,0$
Xc/H (Ω/m)	$39,4 \pm 5,0$	$46,2 \pm 5,8$
Correlación (r)	0,76	0,68

Ω : ohmio; Ω/m : Ohmio/m; R/H: resistencia estandarizada por la estatura; R/H $\pm$: desviación estándar de la resistencia estandarizada por la estatura; Xc/H: reactancia estandarizada por la estatura; Xc/H $\pm$: desviación estándar de la reactancia estandarizada por la estatura; Correlación (r): correlación de Pearson estandarizada por la estatura.

La medidas de R/H y Xc/H fueron considerablemente mayores en mujeres ($420,8 \pm 56,0 \Omega/m$ vs. $308,8 \pm 41,8 \Omega/m$) y ($46,2 \pm 5,8 \Omega/m$ vs. $39,4 \pm 5,0 \Omega/m$), respectivamente. Mientras que la correlación de Pearson entre R/H y Xc/H presentó valores mayores en hombres (0,76 vs. 0,68).

Se ubicaron los vectores de impedancia bioeléctrica sobre las elipses de referencia específicas para población italiana (18), donde se pudo observar que los individuos de sexo masculino se encontraban desplazados hacia el cuadrante superior izquierdo y el grupo femenino se distribuyó sobre ambos cuadrantes superiores, indicando diferencias en la CC de las poblaciones comparadas (Fig. 2).

Se elaboraron un gráfico de medias y una prueba T² de Hotelling, donde se obtuvieron valores de $p < 0,05$ en ambos sexos, indicando que existen diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones comparadas (Fig. 3).

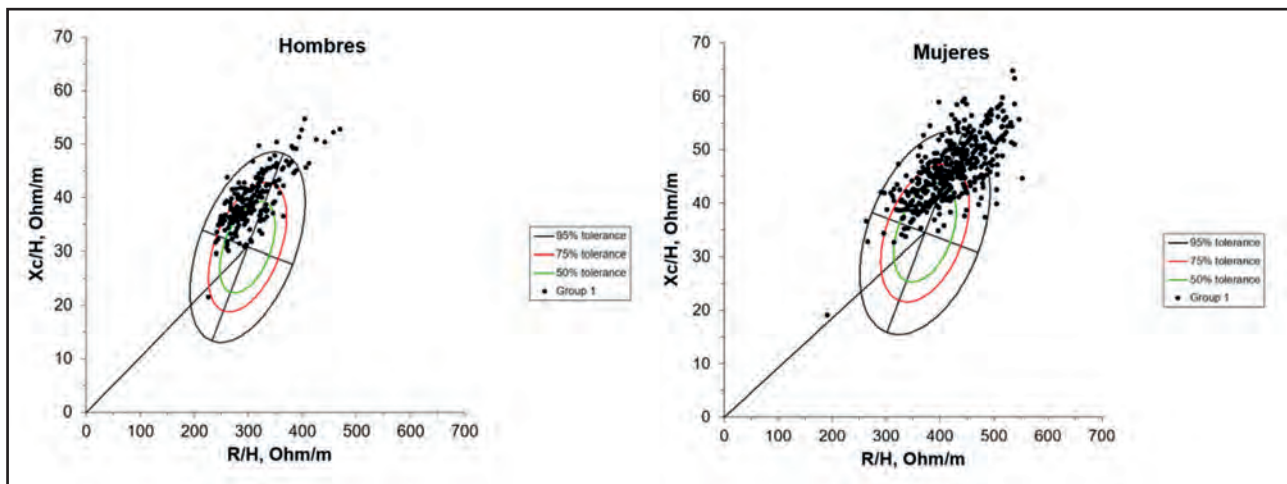


Figura 2.

Vectores de impedancia bioeléctrica de la población universitaria colombiana sobre elipses de referencia específicas para población italiana. Ohm/m: ohmio/metro; R/H: resistencia estandarizada por la estatura; Xc/H: reactancia estandarizada por la estatura.

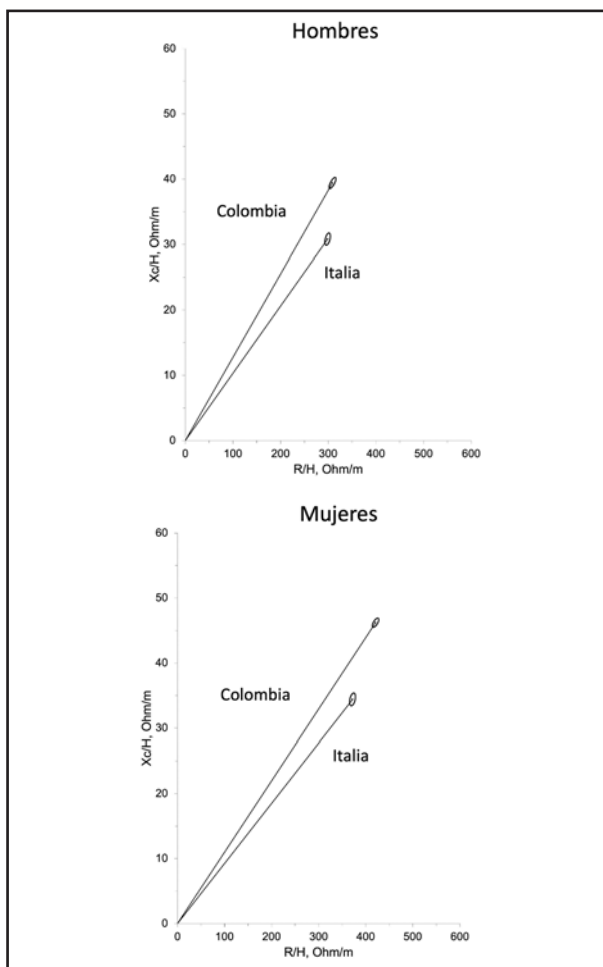


Figura 3.

Gráfico de medias de población universitaria colombiana y población italiana de referencia. Ohm/m: ohmio/metro; R/H: resistencia estandarizada por la estatura; Xc/H: reactancia estandarizada por la estatura.

Teniendo en cuenta lo anterior, se establecieron elipses de tolerancia específicas para población universitaria colombiana (Fig. 4), tomando como referencia los vectores de impedancia bioeléctrica descritos en la tabla I.

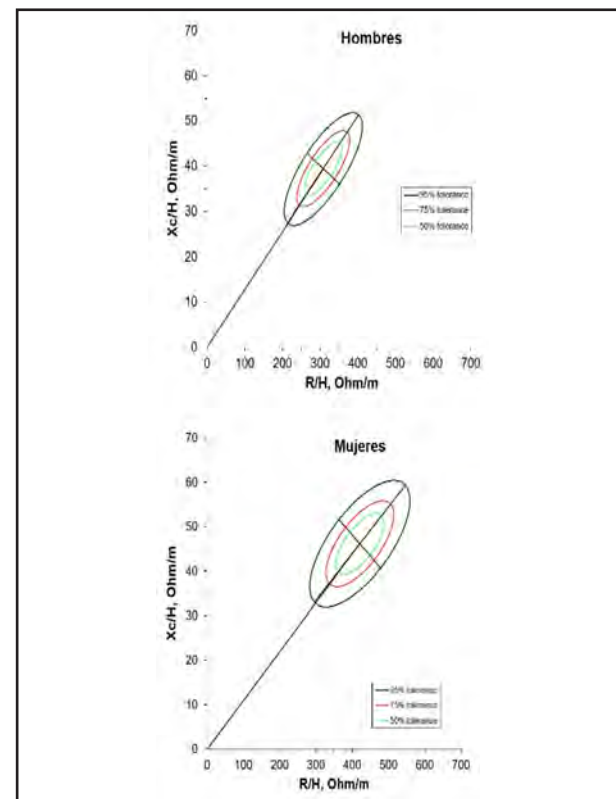


Figura 4.

Elipses de tolerancia específicas para población universitaria colombiana. Ohm/m: ohmio/metro; R/H: resistencia estandarizada por la estatura; Xc/H: reactancia estandarizada por la estatura.

DISCUSIÓN

El estudio de la CC ha adquirido gran importancia en las últimas décadas para estimar la condición física y nutricional durante la vida, dado que permite conocer el estado de salud de los individuos y juega un papel importante en la prevención de enfermedades, principalmente las de origen cardiovascular y aquellas relacionadas con el síndrome metabólico (6). La BIA es un método doblemente indirecto para evaluar la CC que tiene múltiples ventajas en cuanto a costo y aplicabilidad, sin embargo, se encuentra expuesta a un margen de error asociado al uso de ecuaciones predictivas y asunciones sobre la CC que incluyen la hidratación homogénea de los tejidos y el peso corporal. En los últimos años, se han propuesto diferentes enfoques para analizar los resultados obtenidos, con el propósito de disminuir dicho margen de error y asegurar su aplicabilidad en todo tipo de población, indistintamente (10,11). Uno de los enfoques más destacados es el análisis vectorial mediante el método gráfico RXc, a través del cual se obtiene información sobre el estado de hidratación y celularidad de los individuos (19).

Los vectores de impedancia proporcionan información cualitativa acerca de la CC y su ubicación sobre los cuadrantes de las elipses permiten interpretar de manera más precisa los resultados obtenidos en pacientes que presentan CC extrema (caquexia, anasarca, deshidratación, obesidad) (13,14). El alargamiento o acortamiento de los vectores sobre los diferentes ejes del gráfico pueden indicar deshidratación, sobrehidratación y mayor o menor cantidad de tejidos blandos (magro o adiposo) (13).

La población de referencia italiana tiene una CC diferente a la población universitaria colombiana, y dicha diferencia puede responder a múltiples factores, dentro de los que se encuentran principalmente patrones alimentarios, raza, cultura, estilos de vida y aspectos biológicos, entre otros. En Italia se encuentra ampliamente extendida la dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, antioxidantes, frutas y verduras, pescado y consumo predominante de vino en relación a otras bebidas alcohólicas, lo que evidencia un perfil dietético diferente a otros países occidentales (20-23). En los últimos años se han estudiado los efectos de esta dieta sobre la salud de los individuos y se han descubierto efectos protectores sobre enfermedades cardiovasculares (20-21) y efectos beneficiosos en la prevención secundaria del infarto de miocardio (22-24).

Por otro lado, el patrón alimentario de Colombia se caracteriza por tener cereales y tubérculos como base de la alimentación, acceso limitado a proteína animal en gran parte del territorio nacional (zonas rurales y urbanas), elaboración de sopas y jugos como parte de la dieta tradicional y bajo consumo de frutas y verduras enteras (25). En los últimos años, ha aumentado significativamente la prevalencia de sobrepeso y obesidad (26) como consecuencia de la transición hacia la doble carga nutricional y la adopción de estilos de vida que promueven cambios sobre el peso corporal y la CC. Dentro de los más relevantes, se pue-

de señalar el alto consumo de alimentos ultraprocesados (pan, arepas, embutidos, galletas, mantequilla, dulces, gaseosas y refrescos azucarados, entre otros) y la disminución de la actividad física realizada (26,27).

Las diferencias en CC presentadas en ambas poblaciones también podrían relacionarse con la edad de los individuos incluidos en cada uno de los estudios, dado que el estudio en población italiana incluyó a hombres y mujeres con edades entre 16 y 85 años y con IMC entre 16 y 31 kg/m², mientras que el realizado en población universitaria colombiana incluyó individuos con edades entre 15 y 30 años y no excluyó individuos en relación al IMC. Dentro de la bibliografía revisada, no se encontraron estudios llevados a cabo en población universitaria con un rango de edad similar y, al no hallar elipses de referencia y vectores de impedancia en población de individuos colombianos, se determinaron elipses de tolerancia específicas y vectores de impedancia bioeléctrica para evaluar la CC de sujetos con características similares a las de la muestra analizada.

Respecto a las limitaciones del estudio, se consideran principalmente la no aleatorización de la muestra y el tamaño muestral reducido. Sin embargo, en estudios similares llevados a cabo en otros países, entre los que destacan México, con un tamaño muestral de 439 (10), España con 311 (14) e India con 451 participantes sanos y 62 con enfermedad renal (16), el número de participantes fue menor; no obstante, se establecieron los vectores de impedancia bioeléctrica propios. Asimismo, se presentaron limitaciones respecto a la población de referencia, dado que en la revisión bibliográfica no se encontró evidencia del establecimiento de vectores de bioimpedancia y elipses de tolerancia en ningún grupo poblacional colombiano, por lo que no fue posible comparar los datos de los individuos participantes por territorio y/o grupo etario (determinado según la edad y las etapas específicas del ciclo vital).

Las elipses de tolerancia específicas elaboradas son una herramienta útil para evaluar la CC de estudiantes universitarios colombianos con características similares a las de la muestra analizada en el presente estudio, como una alternativa práctica ante la inexistencia de otros referentes en población colombiana. Las elipses propuestas y la determinación de vectores de impedancia bioeléctrica en la muestra se consolidan como un precedente para la realización de futuras investigaciones. Para futuras investigaciones, se recomienda incluir individuos de las diferentes regiones en el territorio nacional, con un rango de edad similar al adoptado en otros estudios y con representatividad, de manera que se establezcan valores de referencia para población colombiana con el propósito de incorporar la estimación cualitativa de la CC como una herramienta práctica y accesible en el proceso de evaluación nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedraza DF. Estado nutricional como factor y resultado de la seguridad alimentaria y nutricional y sus representaciones en Brasil. *Rev Salud Pública* 2004;6:140-55. DOI: 10.1590/S0124-00642004000200002

2. Musaiger AO, Awadhalla MS, Al-Mannai M, AlSawad M, Asokan GV. Dietary habits and sedentary behaviors among health science university students in Bahrain. *Int J Adolesc Med Health* 2017;29(2). DOI: 10.1515/ijamh-2015-0038
3. Marín M. Estrés en estudiantes de educación superior de Ciencias de la Salud. *RIDE* 2015;6(11). DOI: 10.23913/ride.v6i11.145
4. Sarubbi De Rearte E, Castaldo RI. Factores causales del estrés en los estudiantes universitarios. Buenos Aires: V Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología, XX Jornadas de Investigación, Noveno Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR; 2013. Disponible en: <https://www.aacademica.org/000-054/466.pdf>
5. Cortés C, Escobar A, Cebada J, Soto G, Bilbao T, Vélez M. Estrés y cortisol: implicaciones en la ingesta de alimento. *Rev Cuba Invest Biomed* 2018;37(3). Disponible en: <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-austral-de-chile/fundamentos-biologicos-del-comportamiento/cortisol-y-estres/15013552>
6. Costa O, Alonso-Alubin D, De Oliveira P, Candia-Luján R, De Paz J. Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. *Arch Med Deporte* 2015;32(6):387-94.
7. Alvero-Cruz JR, Correias Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzanido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte* 2011;4(4):167-74.
8. Carreira J, Cornejo I, Vegas I, García C, García J, Bellido D. Aplicaciones del ángulo de fase de la bioimpedancia en la nutrición clínica. *Nutr Clin Med* 2022;XVI(1):33-46.
9. Llamas L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica: estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp* 2013;28(2):286-95.
10. Atilano-Carsi X, Miguel JL, Martínez Ara J, Sánchez Villanueva R, González García E, Selgas Gutiérrez R. Vectores de impedancia bioeléctrica como herramienta para la determinación y ajuste del peso seco en pacientes sometidos a hemodiálisis. *Nutr Hosp* 2015;31(5):2220-9.
11. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group. *Kidney Int* 1998;53(4):1036-43. DOI: 10.1111/j.1523-1755.1998.00843.x
12. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(3):311-7.
13. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciantie G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994;46(2):534-9.
14. Espinosa-Cuevas MÁ, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin* 2007;59(1):15-24.
15. Atilano-Carsi X, Bajo MA, Peso GD, Sánchez R, Selgas R. Vectores de impedancia bioeléctrica de referencia para la población española. *Nutr Hosp* 2015;31(3):1336-44.
16. Jha V, Jairam A, Sharma M, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD - Comparison with healthy population. *Kidney Int* 2006;69(9):1649-53. DOI: 10.1038/sj.ki.5000293
17. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Resolución 2465 de 2016. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016. Disponible en: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resolucion_no_2465_del_14_de_junio_de_2016.pdf
18. Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillon L, et al. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr*;61(2):269-70.
19. Einöder-Moreno M, Atienza-Merino G, Compostela S. Bioimpedancia vectorial en la valoración nutricional y del balance hídrico de pacientes con insuficiencia renal crónica. Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2011.
20. Ferro-Luzzi A, Branca F. Mediterranean diet, Italian-style: prototype of a healthy diet. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6):1338S-13. DOI: 10.1093/ajcn/61.6.1338S
21. Kushi L, Lenart E, Willett W. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. Plant foods and dairy products. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6):1407S-14S. DOI: 10.1093/ajcn/61.6.1407S
22. Ciccarone E, Di Castelnuovo A, Salcuni M, Siani A, Giacco A, Donati MB, et al. A high-score Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of peripheral arterial disease in Italian patients with type 2 diabetes. *J Thromb Haemost* 2003;1(8):1744-52.
23. Urquiaga I, Echeverría G, Dussailant C, Rigotti A. Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea. *Rev Med Chile* 2017;145(1):85-95.
24. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Navelle N. Dieta mediterránea, factores de riesgo tradicionales y la tasa de complicaciones cardiovasculares después de un infarto de miocardio: informe final del Lyon Diet Heart Study. *Circulación* 1999;99(6):779-85.
25. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Documento técnico: Guías alimentarias basadas en alimentos para la población colombiana mayor de 2 años. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/guias-alimentarias-basadas-en-alimentos.pdf>
26. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Departamento Administrativo para la Prosperidad Social. Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia (ENSIN) 2015. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/ensin-colombia-2018.pdf>
27. Ocampo Téllez P. Patrones alimentarios y su relación con el exceso de peso en Colombia: estudio a profundidad a partir de la ENSIN 2010. Colombia: Universidad Nacional (UNAL); 2014. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/476>



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Estado nutricional y adherencia a la dieta mediterránea en la población escolar de la ciudad de Mataró (Cataluña, España)

Nutritional status and adherence to the Mediterranean diet in the school population of the city of Mataró (Catalonia, Spain)

Macarena Veloso Pulgar¹, Ana María Arcila-Agudelo^{1,2}, Carmen Ferrer-Svoboda³, Teresa Torres-Fernández⁴, Andreu Farran-Codina¹

¹Departament de Nutrició, Ciències dels Aliments i Gastronomia. XIA-INSa. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona. Barcelona. ²Grupo de Investigación en Salud Familiar y Comunitaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ³Facultad de Ciencias de la Salud Blanquerna. Universidad Ramon Llull. Barcelona. ⁴Benestar Social, Salut i Consum. Ajuntament de Mataró. Mataró, Barcelona

Resumen

Introducción: existe una disminución de la adherencia a la dieta mediterránea (DM) y un aumento de la prevalencia del exceso de peso entre la población infantil y juvenil española.

Objetivos: el objetivo del presente estudio fue conocer el grado de adherencia a la DM y el estado nutricional de la población escolar de Mataró (España) a fin de obtener información útil para el diseño y aplicación de futuras intervenciones.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal en una muestra de 1177 escolares de entre 6 y 18 años. Se utilizó el índice KIDMED para evaluar la adherencia a la DM y el índice de masa corporal (IMC) para valorar el estado nutricional. Se incluyeron preguntas relacionadas con la percepción de los estudiantes del acceso a alimentos no saludables, la disponibilidad de dinero y el interés de los padres en recibir educación sobre alimentación.

Resultados: el porcentaje de niños y adolescentes con óptima adherencia a la DM no alcanza el 50 %, siendo los jóvenes de secundaria quienes presentan un porcentaje menor (30 %). En relación con el estado nutricional de la muestra, más del 70 % presentaron un estado nutricional normal según el IMC, y un 20,7 % de los alumnos de primaria y un 13,8 % de los de secundaria se clasificaron con exceso de peso.

Conclusiones: los datos confirman el interés de diseñar e implementar acciones educativas que involucren tanto a los estudiantes como a los padres, con el objetivo de mejorar los hábitos alimentarios de la población. Los resultados sugieren que la disponibilidad de dinero puede facilitar el acceso a alimentos no saludables y, por consiguiente, se debe considerar la promoción de entornos saludables que aumenten la oferta de alimentos saludables.

Palabras clave:

Dieta mediterránea. Niños. Adolescentes. Estado nutricional.

Recibido: 12/03/2022 • Aceptado: 07/11/2022

Conflictos de intereses: los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con los contenidos de este artículo.

Agradecimientos: los autores desean expresar su agradecimiento al Ayuntamiento de Mataró por su colaboración y soporte en este estudio, así como a Blanquerna (Universidad Ramon Llull) por facilitar la colaboración de los alumnos de Nutrición Humana y Dietética y de Fisioterapia.

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

Veloso Pulgar M, Arcila-Agudelo AM, Ferrer-Svoboda C, Torres-Fernández T, Farran-Codina A. Estado nutricional y adherencia a la dieta mediterránea en la población escolar de la ciudad de Mataró (Cataluña, España). Nutr Hosp 2024;41(2):415-425
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04514>

Correspondencia:

Andreu Farran-Codina. Departament de Nutrició, Ciències dels Aliments i Gastronomia. XIA-INSa. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona. Campus Diagonal. Av. de Joan XXIII, 27-31, Distrito de Les Corts. 08028 Barcelona
e-mail: afarran@ub.edu

Abstract

Background: there is a decrease in adherence to the Mediterranean diet (MD) and an increase in the prevalence of excess weight among the Spanish child and adolescent population.

Objectives: the objective of the present study was to determine the degree of adherence to MD and the nutritional status of the school population of Mataró (Spain) in order to obtain useful information for the design and application of future interventions.

Material and methods: a cross-sectional descriptive study was carried out in a sample of 1177 schoolchildren between 6 and 18 years of age. The KIDMED index was used to assess adherence to MD, and the body mass index (BMI) to assess nutritional status. Questions were related to the students' perception of access to unhealthy foods, availability of money and parental interest in receiving nutrition education.

Results: the percentage of children and adolescents with optimal adherence to MD does not reach 50 %, with secondary school youths presenting a lower percentage (30 %). Regarding the nutritional status of the sample, more than 70 % had a normal nutritional status according to their BMI, and 20.7 % of primary school students and 13.8 % of secondary school students were classified as overweight.

Conclusions: the data confirm the interest of designing and implementing educational actions involving both students and parents, with the aim of improving the eating habits of the population. The results suggest that availability of money may facilitate access to unhealthy foods and, therefore, the promotion of healthy environments that increase the supply of healthy foods should be considered.

Keywords:

Mediterranean diet.
Children. Adolescents.
Nutritional status.

INTRODUCCIÓN

La dieta mediterránea (DM) es un modelo dietético tradicional ampliamente conocido y que se considera una opción de dieta saludable (1) en la que predomina el consumo de alimentos vegetales, tales como cereales, frutas, verduras, legumbres, frutos secos, semillas y aceitunas, con el aceite de oliva como principal fuente de grasa añadida, junto con ingestas altas o moderadas de pescado y marisco, consumo moderado de huevos, aves y productos lácteos, y un bajo consumo de carnes rojas y alimentos procesados (2).

En términos generales, este patrón de alimentación ha sido de gran interés para muchos investigadores por su asociación positiva con una mejor salud (3). Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que una alta adherencia a la DM se asocia con un menor riesgo de desarrollar síndrome metabólico, hipertensión, diabetes de tipo 2 y algunas enfermedades neurodegenerativas y cánceres, así como con una menor tasa de mortalidad e incidencia de enfermedades cardiovasculares (4). Además, se ha propuesto que la DM, junto con otros factores, puede favorecer la reducción del peso corporal y la adiposidad, especialmente cuando esta dieta va acompañada de una restricción de energía (5,6).

En escolares de 8 a 14 años sedentarios, con malnutrición por exceso, el programa ACTIVA'T, destinado a fomentar el seguimiento de la DM y la realización de actividad física, mejoró la calidad de la dieta y ayudó a revertir la prevalencia del sobrepeso y la obesidad de la población estudiada (7). En adolescentes de países mediterráneos, algunos estudios transversales han mostrado que una alta adherencia a la DM se asocia a una disminución del riesgo de sobrepeso, obesidad y afectación por síndrome metabólico (8).

Sin embargo, pese a los beneficios que supone el seguimiento de este patrón alimentario, algunos autores concluyen que la población está reemplazando los alimentos característicos de la DM por el consumo de alimentos ultraprocesados y con alto contenido en grasas saturadas (9,10). Esta tendencia es particularmente evidente entre los niños y adolescentes, quienes presentan bajas tasas de adherencia a la DM (1).

Datos publicados por la Fundación Dieta Mediterránea informan de que un tercio de los escolares españoles de entre 8 y 11 años desconocen el sabor de las espinacas, un 23 % no conocen el gusto del tomate y un 15 % no han comido nunca una naranja (11). Al mismo tiempo se observa un incremento del consumo de alimentos ultraprocesados, como bollería, bebidas azucaradas, zumos comerciales de frutas y embutidos, entre otros. El consumo elevado de tales alimentos predispone a un incremento del peso (12) y a un aumento del riesgo de padecer obesidad (13). Tal situación se ve reflejada en los resultados del estudio EnKid (1998-2000), el cual muestra un incremento de la malnutrición por exceso entre la población infantil y juvenil en relación a datos anteriores, con prevalencias de sobrepeso en niños y niñas del 13,9 % y 12,4 %, respectivamente, lo cual implica que un 26,3 % de la población española de entre 2 y 24 años padece sobrecarga ponderal (14). Este panorama preocupante se confirma con el estudio ALADINO del año 2019, el cual indica una prevalencia de la malnutrición por exceso del 40,6 % en los niños y niñas de entre 6 y 9 años (15). Ante estos resultados, las intervenciones educativas orientadas a promover estilos de vida saludables, que incluyan actividad física y alimentación, se convierten en un elemento central de las políticas de salud pública. Frente a la diversidad de factores ambientales que afectan la calidad de la alimentación, se considera que la educación nutricional en la escuela representa una manera eficiente de alcanzar a un amplio sector de la población que incluye no solo a los estudiantes sino también a sus maestros, sus familias y la comunidad de la que forman parte (16).

La inclusión de la educación nutricional en la escuela lograría que los niños y jóvenes adquiriesen una capacidad crítica suficiente como para elegir un estilo de vida saludable desde una edad temprana (16). No obstante, para que estas intervenciones tengan éxito, es fundamental realizar un diagnóstico adecuado de la situación actual del estado nutricional, el estilo de vida y el ambiente escolar y social de la población objeto de estudio (17).

El objetivo del presente estudio fue conocer el grado de adherencia a la DM y el estado nutricional de la población infantil y juvenil escolarizada de Mataró (España) para obtener información que permita el diseño y la aplicación de futuras intervenciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio descriptivo de tipo transversal. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Barcelona (IRB00003099).

PARTICIPANTES Y MUESTREO

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Mataró, ciudad costera ubicada a 25 km de Barcelona en Cataluña (España). La ciudad ha experimentado un importante aumento de la población en los últimos 50 años debido a la migración desde otras partes de España y otras naciones, lo que ha llevado a que un 16,9 % de la población sea de origen extranjero. La economía de Mataró se basa principalmente en los servicios (63 % de la facturación total) y la industria (31 %) (18). De acuerdo con el número de habitantes, Mataró podría considerarse una ciudad mediterránea media (19).

La población del estudio incluyó niños y jóvenes escolarizados de la ciudad de Mataró, de ambos sexos y con edades comprendidas entre los 6 y los 18 años. La recopilación de datos se realizó entre los meses de enero y octubre del año 2011. El total de escuelas de la ciudad era de 42 (64,3 % públicas y 35,7 % mixtas). El muestreo fue de tipo aleatorio estratificado, donde los estratos fueron el tipo de escuela, asumiéndose que los estudiantes eran un grupo homogéneo. Del universo de instituciones se escogieron aleatoriamente 18 (43 % del total), de las cuales 11 eran públicas (financiación pública total) y 7 concertadas (financiación pública y privada mixta). En total se entrevistaron 1177 niños y jóvenes, distribuidos en todas las instituciones de la ciudad, de los cuales 668 eran estudiantes de primaria de 6 a 11 años y 509 estudiantes de secundaria de 12 a 18 años. Esta muestra del 17 % de la población escolar total (7045) se consideró representativa, con un intervalo de confianza del 95 % y un margen de error del 2,66 %.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para evaluar la adherencia a la DM se utilizó el Índice de Calidad de la Dieta Mediterránea para niños y adolescentes, conocido como índice KIDMED (20). Este instrumento está validado para la población infantil y juvenil española de entre 2 y 24 años. El índice KIDMED se determina a partir de un cuestionario que está compuesto por 16 preguntas dicotómicas (sí/no), puntuando con +1 en el caso de las preguntas que representan un aspecto positivo en relación con el patrón de DM, y con -1 en aquellas que implican una connotación negativa con respecto a dicho patrón alimentario. El índice se calcula sumando la puntuación obtenida en cada pregunta. El entrevistado puede obtener una puntuación que oscila entre -4 y 12. Según el valor del índice, la adherencia a la DM se clasifica en tres niveles:

- ≥ 8 : dieta mediterránea óptima
- 4-7: el patrón alimentario requiere mejoras para adecuarlo al modelo mediterráneo
- ≤ 3 : dieta de muy baja calidad

Adicionalmente, se incluyeron preguntas relacionadas con la percepción de los estudiantes al acceso a alimentos no saludables, consultando por la existencia de tiendas de golosinas cercanas al colegio y la presencia de máquinas de bebidas y de snacks dulces o salados dentro de los establecimientos educativos. También se preguntó por el hábito de consumo de alcohol y tabaco, la autopercepción del peso corporal, el intento de perder peso, el seguimiento de alguna dieta, las fuentes de información sobre nutrición, el interés por recibir educación sobre alimentación y la lectura de etiquetas nutricionales. Para evaluar los aspectos sociofamiliares se aplicó el cuestionario Family Allowance Scale (FAS) (21). Además, se recogieron variables sociodemográficas tales como sexo, edad, escolaridad, escolaridad de los padres y lugar de nacimiento de las madres.

Se diseñó un formato de recolección de datos antropométricos para registrar la información de peso y talla, y a partir de ellos se calculó el índice de masa corporal (IMC). Para llevar a cabo las mediciones antropométricas se utilizó el protocolo de la International Standards for Anthropometric Assessment (ISAK) (22), que exige repetir tres veces la medida de cada indicador para posteriormente calcular la media y utilizarla como valor final.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se concertó una cita con el director o coordinador pedagógico de las instituciones educativas seleccionadas con el fin de informarles de los objetivos y necesidades del estudio. Asimismo, se ofreció una charla informativa dirigida a los alumnos de los cursos superiores con el objeto de motivarles a participar. Adicionalmente, a cada alumno de la muestra se le entregó una carta de presentación del estudio dirigida a los padres/tutores y el formulario de consentimiento informado, el cual debía ser firmado y devuelto antes de iniciar el proceso de recolección de datos.

Los profesores de los cursos seleccionados fueron los responsables de entregar los documentos mencionados anteriormente a los alumnos y de informarles verbalmente de las fechas para llevar a cabo el estudio. Además, se entregaron a cada alumno las encuestas que debían responder. En el caso de los estudiantes de primaria, las encuestas fueron respondidas por los padres/tutores en sus respectivos hogares. En secundaria, el total de las encuestas fueron respondidas directamente por los alumnos, supervisados por un profesor de la escuela.

Las pruebas antropométricas fueron realizadas por un grupo de alumnos de los últimos cursos de los grados de Nutrición Humana y Dietética y de Fisioterapia de la Universidad Ramón Llull, que habían sido previamente entrenados. El procedimiento se llevó a cabo en la escuela los días en que los estudiantes tenían clases de educación física. Las variables antropométricas

medidas fueron el peso y la talla, y a partir de ellas se calculó el índice de masa corporal (IMC) (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros). El estado nutricional de los escolares fue evaluado mediante la valoración del IMC. Con el fin de facilitar la comparación de cada uno de los valores observados con los de referencia, se calculó la puntuación Z. Este indicador muestra la distancia que existe entre el valor observado y los de referencia, medida en desviaciones típicas.

$$\text{Puntuación Z} = \frac{\text{Valor observado} - \text{Valor medio de referencia}}{\text{Desviación estándar de valores de referencia}}$$

A efectos de poder comparar los resultados obtenidos para la ciudad de Mataró con los de otros estudios a nivel nacional e internacional, los valores Z se calcularon a partir de los valores de referencia de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre para la población española (23) y también con las tablas de referencia que provee la OMS (24) para la población mundial.

Partiendo de la puntuación Z del IMC, se puede finalmente establecer una clasificación detallada del estado nutricional según Orbegozo y la OMS, determinando el número de desviaciones estándar tal y como se indica en la tabla I.

Tabla I. Categorías establecidas de acuerdo con la distribución de los valores calculados de las puntuaciones Z

Puntuación Z	Categoría
≥ 2 DE	Obesidad
$1 \text{ DE} < \text{punt. Z} < 2 \text{ DE}$	Sobrepeso
$-2 \text{ DE} < \text{punt. Z} < 1 \text{ DE}$	Peso normal
$-2 \text{ DE} < \text{punt. Z} < -3 \text{ DE}$	Delgadez
$\leq -3 \text{ DE}$	Delgadez extrema

La clasificación del estado nutricional puede ser distinta en función de la referencia utilizada (Orbegozo u OMS); para una misma edad, los puntos de corte pueden variar. En consecuencia, las estimaciones de prevalencia y obesidad pueden cambiar en función de los datos de referencia utilizados (25).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Después de la recolección y codificación de las encuestas se realizó una depuración y validación de los datos. Para los cálculos estadísticos se usó la aplicación IBM SPSS versión 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). Se utilizó la prueba ANOVA y se consideró que había diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. Para analizar la asociación entre la disponibilidad de dinero y el seguimiento de una DM óptima, se agruparon las categorías “muy bajo” y “necesita mejorar” y se generó una varia-

ble dependiente binominal, aplicándose una regresión logística multivariable. Se estimaron las *odds ratios* (OR), con intervalos de confianza del 95 % y un nivel de significación del 5 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Respecto a las características de la muestra estudiada, esta fue una muestra homogénea para ambos sexos. Del total de la muestra, el 47 % fueron varones (46 % de alumnos de primaria y 48 % de alumnos de secundaria). Los niños y niñas encuestados pertenecientes a primaria tenían una media de edad de 8,7 años ($DE = 1,70$) mientras que la media de los jóvenes de secundaria fue de 14,9 años ($DE = 1,87$). Con respecto al nivel educativo de los progenitores, el porcentaje de padres con estudios superiores fue del 23 % en el grupo de primaria y del 21 % en el de secundaria, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Para las madres, estos valores fueron del 27 % (primaria) y 20 % (secundaria), lo que representó una diferencia estadísticamente significativa (Tabla II).

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

La figura 1 muestra los resultados de las respuestas a las preguntas del cuestionario KIDMED. A pesar de que hubo una tendencia similar en ambos grupos, los alumnos de secundaria muestran una menor adherencia a la DM. Esto se evidencia de manera clara en el porcentaje de adolescentes que consumían comida rápida (24 %), bollería industrial (24 %) y dulces y golosinas a diario (26 %), resultados que fueron significativamente mayores ($p < 0,01$) que en el grupo de los niños. Además, los resultados muestran una baja ingesta media de frutas y verduras, no cumpliéndose la recomendación de 5 porciones al día. Solo el 38 % de los estudiantes de primaria y el 34 % de los estudiantes de secundaria refirieron comer una segunda porción de fruta al día. De igual manera, solo el 23 % de los escolares y el 21 % de los adolescentes manifestaron incluir verduras frescas o cocinadas en su alimentación más de una vez al día. Por otro lado, se detectó una ingesta habitual insuficiente de frutos secos tanto en escolares como en adolescentes (23 % en los alumnos de primaria y 39 % en los de secundaria).

La figura 2 muestra los resultados del índice KIDMED, destacándose el hecho de que la muestra que mostraba una adherencia óptima a la DM no alcanzó el 50 % en ninguno de los dos grupos, siendo los jóvenes de secundaria quienes presentaron un menor porcentaje de individuos (30 %) bajo dicha clasificación.

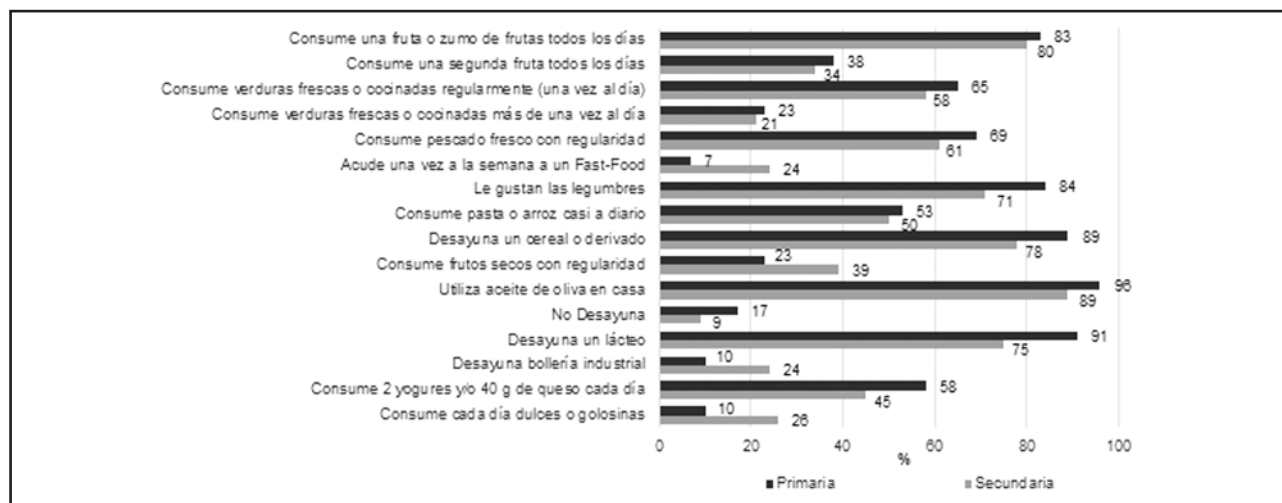
Un 48 % de los estudiantes de primaria y un 59 % de los de secundaria se clasificaron en el grupo de individuos que precisan mejorar el patrón alimentario para adecuarlo al modelo mediterráneo. Además, fueron los jóvenes de secundaria quienes tuvieron la peor calificación del índice, ya que hasta el 11 % de los individuos presentaban una dieta de muy baja calidad. Se observaron diferencias significativas en el índice KIDMED entre los alumnos de primaria y de secundaria ($p < 0,05$); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los sexos.

Tabla II. Descripción de las principales características de la muestra de grupos escolares de primaria y secundaria según el sexo¹

	Primaria			Secundaria		
	Total (n = 668) Media ± DE	Masculino (n = 310) Media ± DE	Femenino (n = 358) Media ± DE	Total (n = 509) Media ± DE	Masculino (n = 246) Media ± DE	Femenino (n = 263) Media ± DE
Edad (años)	8,7 ± 1,7	8,7 ± 1,7	8,6 ± 1,67	14,9 ± 1,9	15,0 ± 1,9	14,9 ± 1,8
Peso (kg)	31,8 ± 9,2	31,8 ± 9,0	31,8 ± 9,5	56,3 ± 12,5	59,1 ± 14,3*	53,7 ± 9,9*
Talla (m)	1,32 ± 0,11	1,33 ± 0,11	1,31 ± 0,11	1,63 ± 0,09	1,67 ± 0,10*	1,59 ± 0,07*
Madres con estudio superior completo (%)	27,0 [†]	29,0 [†]	26,0	20,0 [†]	21,0 [†]	19,0
Padres con estudio superior completo (%)	23,0	26,0	20,0	21,0	21,0	21,0
Madres nacidas fuera de Cataluña (%)	25,0 [†]	26,0 [†]	25,0 [†]	39,0 [†]	42,0 [†]	37,0 [†]
FAS bajo (%)	4,7	4,5	4,8	2,8	2,0	3,4
FAS medio (%)	64,1 [†]	67,8 [†]	60,9 [†]	43,0 [†]	41,1 [†]	44,9 [†]
FAS alto (%)	31,2 [†]	27,7 [†]	34,3 [†]	54,2 [†]	56,9 [†]	51,7 [†]

¹Por cada variable, los grupos con el mismo superíndice presentan diferencias estadísticamente significativas (valor $p < 0,05$). FAS: escala de riqueza familiar.

*Diferencias entre sexos en cada grupo escolar. [†]Diferencias entre grupos escolares: total, masculino y femenino.

**Figura 1.**

Respuestas a las preguntas del cuestionario Índice de Calidad de la Dieta Mediterránea para niños y adolescentes (índice KIDMED); se muestra el porcentaje de encuestados que respondieron afirmativamente a cada una de las 16 preguntas del cuestionario.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

La figura 3 presenta los resultados del IMC para los niños y jóvenes participantes. La media y desviación estándar (DE) del IMC fue de 17,7 kg/m² (DE = 2,91) para los alumnos de primaria y de 20,9 kg/m² (DE = 3,30) para los jóvenes de secundaria. Al diferenciar entre sexos, los niños de primaria tenían una me-

dia de 17,6 kg/m² (DE = 2,71) y las niñas de 17,9 kg/m² (DE = 3,09), mostrando unos valores muy similares. Los alumnos de secundaria, tanto hombres como mujeres, presentaron unas medias de 20,9 kg/m² (DE = 3,49) y 20,9 kg/m² (DE = 3,11), respectivamente.

Adicionalmente, en la figura 4 se presentan los resultados del valor Z del IMC según la referencia de Orbegozo. La media y

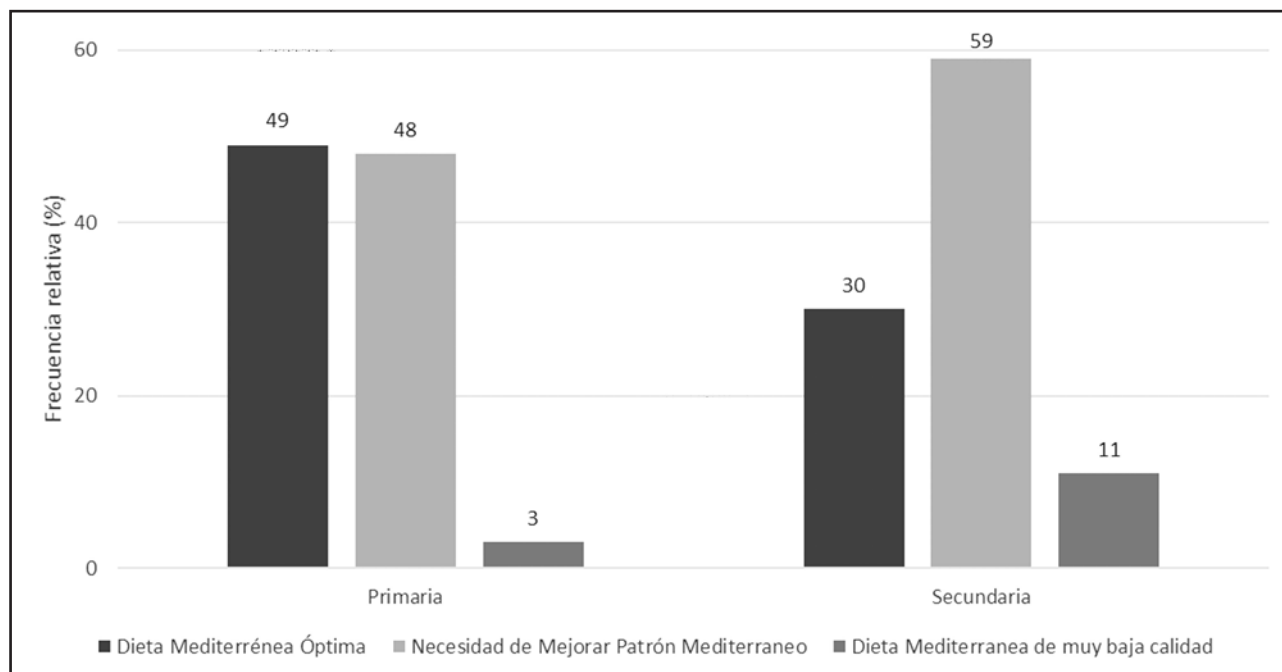


Figura 2.

Distribución de los escolares de la muestra en las tres categorías de adherencia a la DM establecidas por el índice KIDMED.

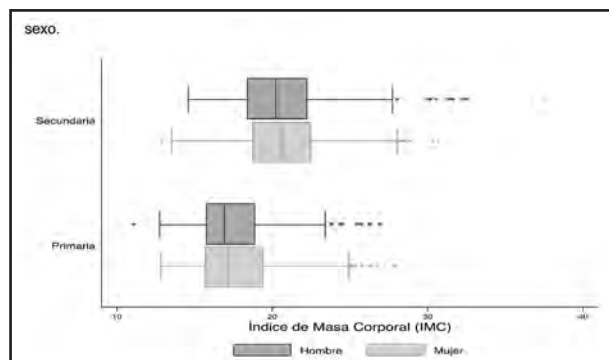


Figura 3.

Índice de masa corporal en alumnos de primaria y secundaria según el sexo.

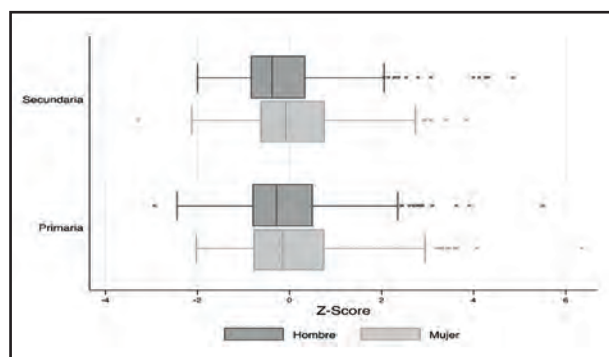


Figura 4.

Índice de masa corporal (puntuación Z) en alumnos de primaria y secundaria según el sexo.

desviación estándar (DE) fueron de 0,025 (DE = 1,19) para los alumnos de primaria y de -0,015 (DE = 1,10) para los jóvenes de secundaria. Al diferenciar entre sexos, los niños de primaria tenían una media de -0,065 (DE = 1,10) y las niñas de 0,104 (DE = 1,25). Entre los alumnos de secundaria, los hombres muestran una media de -0,11 (DE = 1,13) y las mujeres de 0,07 (DE = 1,06).

La mayoría de los niños y adolescentes se clasificaron dentro de la categoría “normopeso” (Fig. 5) según los dos valores de referencia utilizados. Es relevante destacar que, al comparar los resultados obtenidos, se observa una mayor prevalencia de malnutrición por déficit tanto en los alumnos de primaria (9 %) como en los de secundaria (7 %), según las tablas de Orbegozo en comparación con los valores de referencia de la OMS, según los cuales existe una prevalencia de un 1 % tanto en niños como en adolescentes. Por el contrario, según los valores de referencia de la población española, existe una menor prevalencia de malnutrición por exceso en los alumnos de primaria (21 %) y secundaria (14 %) en comparación con los resultados obtenidos según los valores de referencia de la población mundial (36 % y 21 %, respectivamente).

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

En la tabla III se presentan el IMC y la puntuación Z de los diferentes tipos de clasificación de la adherencia a la dieta mediterránea según el índice KIDMED. Los resultados sugieren que no existe relación entre la adherencia a la DM y la clasificación

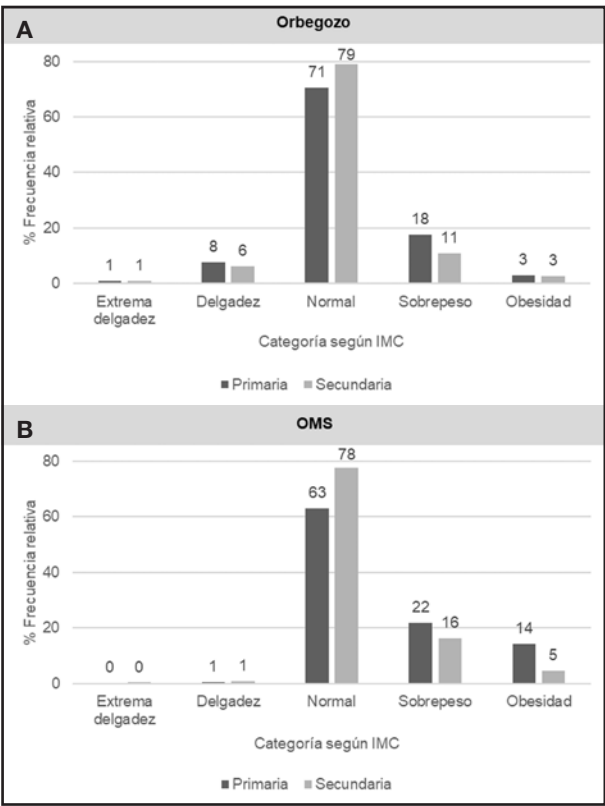


Figura 5. Clasificación del estado nutricional de los alumnos de primaria y secundaria según Orbegozo (A) y la OMS (B).

basada en la puntuación Z calculada a partir del índice de masa corporal según las tablas de Orbegozo. Además, no hay diferencias significativas entre sexos.

PERCEPCIÓN DEL ACCESO A ALIMENTOS NO SALUDABLES

Después de inquirir por la alimentación, se indagó la accesibilidad a productos no saludables, preguntándole a los estudiantes por la existencia de tiendas de golosinas cercanas al colegio, obteniéndose en la mayoría de los casos una respuesta afirmativa (76,4 % en primaria y 79,6 % en secundaria). Además, se preguntó por la presencia de máquinas de bebidas gaseosas en los centros educativos. En su gran mayoría, según lo indicado por los estudiantes, los colegios de primaria no contaban con ellas (91,5 %), mientras que más de la mitad de los colegios de secundaria sí disponían de diferentes tipos de bebidas gaseosas para el consumo de los jóvenes (51,5 %).

Al consultar por la existencia de máquinas de snacks dulces o salados, se repetía la tendencia de ser mayor en los colegios de secundaria con un 25,7 %, mientras que en los colegios de primaria era de un 4,3 %. También se preguntó si recibían dinero en casa para comprar golosinas, respondiendo afirmativamente un 10,5 % de los alumnos de primaria y un 35,5 % de los de secundaria. La existencia de tiendas de golosinas cercanas al colegio y de máquinas de 'vending' dentro de los establecimientos se asoció con una puntuación menor en el índice KIDMED, tanto en los alumnos de primaria como en los alumnos de secundaria ($p < 0,01$).

Además, la disponibilidad de dinero para comprar alimentos durante la jornada escolar fue un factor asociado negativamente a la adherencia óptima a la DM, resultando este factor estadísticamente significativo con una OR de 0,74 (IC 95 %: 0,57 a 0,97) al ajustar las variables de edad, IMC, estudiantes de primaria, madres y padres con educación superior completa, país de origen de las madres, adecuadas horas de sueño, ausencia de distracciones durante el desayuno, almuerzo y cena, comer solos, presencia de máquinas de 'vending' en el colegio, colegios privados, frecuencia semanal de actividad física vigorosa e índice FAS.

Tabla III. Valores de IMC y puntuación Z según el grado de adherencia a la DM (categorías del índice KIDMED)

Sexo	Primaria				Secundaria			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	IMC	Punt. Z	IMC	Punt. Z	IMC	Punt. Z	IMC	Punt. Z
Dieta mediterránea óptima	17,5 ± 2,46	-0,14 ± 0,91	18,0 ± 3,22	0,14 ± 1,30	20,7 ± 3,28	-0,07 ± 1,11	20,8 ± 3,28	0,07 ± 1,14
Patrón alimentario requiere mejoras para adecuarlo al modelo mediterráneo	17,7 ± 3,00	0,04 ± 1,31	17,8 ± 2,97	0,09 ± 1,23	21,0 ± 3,82	-0,08 ± 1,23	21,1 ± 3,16	0,12 ± 1,06
Dieta de muy baja calidad	16,8 ± 2,11	-0,33 ± 0,90	16,6 ± 3,11	-0,26 ± 0,87	20,6 ± 2,48	-0,38 ± 0,71	20,4 ± 2,18	-0,19 ± 0,85

Los resultados se presentan como medias y sus respectivas desviaciones estándar.

Respecto a la disponibilidad de alimentos no saludables, entendida como la notificación de la presencia de tiendas de golosinas o máquinas de 'vending', cuando se analizó su posible asociación con el IMC de los estudiantes, se observó que existía una asociación negativa entre ambas variables que era estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

AUTOPERCEPCIÓN DEL PESO CORPORAL

A los alumnos de secundaria se les realizaron preguntas relacionadas con el peso corporal y el seguimiento de alguna dieta. El 41 % de los jóvenes entrevistados no estaban satisfechos con su peso corporal y, de ellos, un 33,3 % tenían la percepción de que les "sobraba peso", observándose diferencias significativas entre los sexos ($p < 0,001$) y siendo las mujeres quienes presentaron cifras más elevadas. Además, el 39 % habían realizado algún intento de perder peso y el 12 % indicaron haber seguido alguna dieta para adelgazar durante los últimos 12 meses.

HÁBITOS TÓXICOS

A los alumnos de secundaria se les preguntó por hábitos tales como el consumo de alcohol y tabaco. Un 41 % de los hombres y un 33 % de las mujeres habían consumido alcohol en los últimos 30 días. Con respecto a la edad de inicio, el 31 % de las mujeres y el 26 % de los hombres tuvieron el debut a los 14 años. Al indagar acerca de la intensidad del consumo, consultando si habían ingerido más de cinco consumiciones seguidas de algún tipo de alcohol, esta fue más alta en los hombres (50 %) que en las mujeres (37,1 %).

Al consultar por el consumo de tabaco, un 12 % afirmaron que habían fumado alguna vez y un 9 % indicaron que fumaban actualmente, con una frecuencia diaria de un 76 % de los hombres y un 67 % de las mujeres. Con respecto a la edad de inicio, el 26 % de los hombres y el 39 % de las mujeres habían debutado a los 14 años. Cabe destacar que un alto porcentaje de mujeres (19 %) afirmaron que la primera vez que consumieron fue a los 13 años.

Al relacionar el consumo de tabaco con el consumo al menos una vez al día de frutas y verduras se observó que existía una asociación negativa entre ambas variables ($p < 0,05$). Cuando se analizaron el consumo de frutas y el consumo de verduras, por separado, en relación con el consumo de tabaco, los resultados encontrados fueron los mismos.

FUENTES DE INFORMACIÓN SOBRE NUTRICIÓN

Se indagó sobre las fuentes de información alusivas a la alimentación, siendo la familia la principal fuente de información de niños y jóvenes (primaria 80 % y secundaria 85 %). Cabe destacar que, en los alumnos de secundaria, el colegio fue la

segunda fuente de información mencionada (67 %). Así mismo, se preguntó por el interés de recibir clases/talleres sobre alimentación en el colegio, manifestándose positivamente un 80,5 % de los padres de los alumnos de primaria y un 34 % de los jóvenes de secundaria, mientras que a un 39 % de estos últimos les era indiferente.

Respecto a la lectura de las etiquetas nutricionales, solo el 23,7 % de los padres de los alumnos de primaria y el 8,4 % de los jóvenes de secundaria refirieron que siempre leían la información nutricional de los alimentos.

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue conocer el grado de adherencia a la DM y el estado nutricional de la población infantil y juvenil escolarizada de Mataró. Gracias al nivel de representatividad de la muestra, los resultados son extrapolables al total de la población escolar de la ciudad. Los resultados obtenidos confirman la necesidad de mejorar la adherencia a la DM considerando que entre los alumnos de primaria y de secundaria, la adherencia de más del 50 % de los participantes se clasificó como subóptima, destacándose que los jóvenes son el grupo que obtuvo un mayor número de participantes en el apartado de la dieta de muy mala calidad (11 %) en comparación con el grupo de niños, donde el índice fue del 3 %. Por lo tanto, esta población de estudiantes se vería beneficiada al ejercer acciones educativas encaminadas a fortalecer y recuperar los principios del patrón de alimentación propio de la cuenca mediterránea. En relación con el estado nutricional, evaluado según los valores del IMC, más del 70 % del total de los estudiantes presentaron un estado nutricional normal, mientras que un 20,7 % de los alumnos de primaria y un 13,8 % de los de secundaria se clasificaron con malnutrición por exceso, según los valores de referencia de Orbezgo.

Las cifras obtenidas en relación a la adherencia a la DM son semejantes a los de otros estudios realizados en España, en los cuales también se utilizó el índice KIDMED. En el estudio EnKid, de una muestra de 3850 participantes niños y jóvenes (2-24 años), el 46,4 % se clasificaron como con dieta óptima y el 53,6 % tenían una dieta mejorable o bien de muy mala calidad (14). Posteriormente, otro estudio arrojó que un 45,5 % de la muestra tenía una dieta óptima y un 54,5 % una dieta que necesitaba mejorar o bien de baja calidad (26). Existen resultados similares en países como Grecia, Italia y Turquía, en los cuales el porcentaje de estudiantes con alimentación de muy baja calidad se observó que alcanzaba niveles más preocupantes, con valores desde un 9,6 % hasta un 17,9 % (27-29).

En relación con el mayor grado de adherencia a la DM por parte de los alumnos de primaria en comparación con los de secundaria, hay estudios donde se observa esta misma tendencia (20,30), lo cual podría estar relacionado con el mayor control y supervisión de la alimentación de los padres hacia los hijos en edades más tempranas, situación que va cambiando a medida que van creciendo y asumiendo mayor autonomía.

Otro dato importante que mencionar es el alto porcentaje de estudiantes que consumen “fast food” al menos una vez a la semana, especialmente entre los jóvenes (24 %). Estos valores son considerablemente mayores que los encontrados en otras investigaciones, tales como en el estudio EnKid, con un 5,7 % en una población de 2 a 24 años (14). Sin embargo, al revisar los resultados de otros estudios en adolescentes, observamos cifras similares a las arrojadas por el nuestro (29,8 %) (31). En nuestro caso, las diferencias con el estudio EnKid pueden estar motivadas por el hecho de que este se llevó a cabo desde 1998 al año 2000 y además incluyó tanto población urbana como rural, en contraste con nuestro estudio, en el cual los datos se recopilaban once años después y la población era urbana.

Por otro lado, el consumo regular de dulces y golosinas en los adolescentes participantes (26 %) fue similar al reportado en el estudio EnKid (27 %). En la población de primaria, el 10 % de los padres reportaron un consumo regular de golosinas mientras que en el estudio anteriormente mencionado, los valores fueron considerablemente mayores (30%).

Al evaluar los factores que pudiesen estar asociados a la adherencia a la DM, en nuestro estudio se observó que no había relación con el IMC. Respecto a la disponibilidad de alimentos no saludables, entendida como la notificación de la presencia de tiendas de golosinas cercanas a las escuelas o máquinas de ‘vending’ dentro de ellas, cuando se analizó su posible asociación con el IMC de los estudiantes, se observó que existía una asociación negativa. Los entornos no saludables (presencia de tiendas de golosinas y máquinas de ‘vending’ con refrescos y/o aperitivos) se asociaron a una puntuación menor en el índice KIDMED. A ello cabe añadir que la disponibilidad de dinero para gastar en la escuela se asoció con una baja adherencia a la DM. Es relevante destacar que las variables evaluadas con respecto al acceso a alimentos no saludables nos indican la percepción del estudiante según el reporte que ellos mismos realizaron y no es equivalente a una evaluación objetiva de la presencia de tales establecimientos y/o máquinas mediante geolocalización.

Por consiguiente, tales resultados sugerirían la importancia de mejorar los entornos escolares con el objetivo de eliminar oportunidades de ingesta de alimentos malsanos, implementando un espacio y una venta saludables. Prohibir la venta de bebidas azucaradas y snacks y/o exigir la oferta de productos saludables es eficaz para promover patrones de consumo más saludable (32). Un estudio realizado en escuelas secundarias de Francia, en el cual se evaluó el efecto de la prohibición de las máquinas de ‘vending’, observó una reducción de la ingesta de azúcar y una reducción significativa en la frecuencia de los refrigerios matutinos (33). Por lo tanto, estas acciones impactan en el consumo de alimentos mejorando la dieta de la población escolar (34).

Los datos obtenidos indican claramente que las fuentes principales de información sobre alimentación son el colegio y los progenitores, tanto en los niños como en los jóvenes. La amplia respuesta positiva de los padres de los alumnos de primaria a la propuesta de que sus hijos recibieran algún tipo de educación nutricional es un factor favorable para la implementación de actividades educativas destinadas a los alumnos durante su jornada

escolar y además para potenciar la participación de los padres, desde el hogar, mediante actividades de autoaprendizaje sobre alimentación y nutrición, lo cual beneficiaría a todo el grupo familiar. Las acciones en los centros escolares son prioritarias, por su relevancia para propiciar hábitos alimentarios saludables y su idoneidad para aplicar intervenciones formativas, transmitiendo conocimientos y habilidades, así como intervenciones ambientales, para garantizar un entorno alimentario saludable (35).

Con respecto a los hábitos tóxicos, un 37 % de los adolescentes respondieron afirmativamente que habían consumido alcohol los últimos 30 días, cifra menor que la registrada el año 2016 para la población juvenil de Cataluña, con un 61,9 %, y para la población española, con un 67 % (36). Si bien estas cifras reportadas en nuestra muestra son menores en comparación con las de Cataluña y el resto de España, es importante destacar que existe una diferencia en los rangos de edad de la población estudiada; nuestro estudio consideró a los alumnos de secundaria de entre 12 y 18 años; en cambio, los datos reportados en Cataluña y España consideran una población juvenil de entre 14 y 18 años, lo cual puede explicar la diferencia de resultados: al considerar una población de mayor edad existe un mayor riesgo de consumo de alcohol. Con respecto a la edad media de inicio del consumo de alcohol, la de nuestra muestra coincide con la reportada para la población de Cataluña (14 años).

El consumo de tabaco entre los estudiantes de secundaria de nuestra muestra fue menor (9 %) que el reportado para la población juvenil de la ciudad de Mataró el año 2019, con un 23,1 % (14 y 17 años), y para la de España el año 2016, con un 27,3 % (14 a 18 años) (36). En este caso también es importante considerar los rangos de edad de la población estudiada.

Al relacionar tanto el consumo de frutas y verduras, al menos una vez al día, con el hábito tabáquico, se observa una asociación negativa entre las variables, resultado que coincide con los de otros estudios (37,38) donde se observa una asociación similar, consumiendo los fumadores habitualmente menos frutas y verduras que los no fumadores, lo que podría afectar negativamente la ingesta de micronutrientes importantes para el sistema antioxidante. Esto, junto con una mayor exposición a las especies reactivas de oxígeno (ERO), incrementaría el riesgo de sufrir un mayor estrés oxidativo (39).

Considerando las cifras antes mencionadas, es fundamental continuar implementando programas de prevención y detección dirigidos a alumnos/as de secundaria con el objetivo de sensibilizar sobre el uso y consumo de drogas y, por otro lado, de detectar posibles casos y orientar su tratamiento (40).

El diseño de este estudio, al ser de tipo descriptivo, no nos permitió establecer la causalidad de las asociaciones significativas estudiadas. Otra limitación del estudio fue el hecho de que las respuestas a las preguntas relacionadas con el acceso a alimentos no saludables dependían de la percepción de cada estudiante, lo cual no necesariamente tiene que concordar plenamente con la realidad. Hay que añadir que, en el caso de los adolescentes, si bien se respondieron en las aulas bajo supervisión de los docentes, todos los cuestionarios aplicados debían completarlos ellos mismos. Ambos puntos podrían representar un sesgo de información.

CONCLUSIONES

El presente estudio permitió obtener datos descriptivos del grado de adherencia al patrón mediterráneo y del estado nutricional de la población escolar de Mataró, los cuales confirman la necesidad de diseñar un plan de intervención para mejorar los hábitos alimentarios de la población; por ejemplo, implementando acciones educativas que involucren tanto a los estudiantes como a los padres. Los centros educativos podrían ser un entorno favorable y adecuado para realizar este tipo de intervenciones, considerando que una de las principales fuentes de información acerca de la alimentación son las instituciones educativas.

Además, este estudio sugiere que ciertos factores relacionados con la disponibilidad de alimentos no saludables están asociados al grado de adherencia al patrón mediterráneo. Sería interesante que futuras investigaciones realizaran un registro objetivo de la disponibilidad de alimentos no saludables para evaluar la influencia que tienen los entornos no saludables sobre los hábitos alimentarios de la población escolar y obtener así la información necesaria para proponer políticas de alimentación que incidan en la disponibilidad y la comercialización de alimentos y bebidas dentro y fuera de los establecimientos educativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Voltas N, Arijia V, Aparicio E, Canals J. Longitudinal study of psychopathological, anthropometric and sociodemographic factors related to the level of mediterranean diet adherence in a community sample of Spanish adolescents. *Public Health Nutr* 2016;19(10):1812-22. DOI: 10.1017/S1368980015003560
2. 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):2274-8. DOI: 10.1017/S1368980011002515
3. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2013;17(12):2769-82. DOI: 10.1017/S1368980013003169
4. Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Corella D, Castañer O, Lamuela-Raventós RM, et al. Long-term immunomodulatory effects of a mediterranean diet in adults at high risk of cardiovascular disease in the prevención con dieta mediterránea (PREDIMED) randomized controlled trial. *J Nutr* 2016;146(9):1684-93. DOI: 10.3945/jn.115.229476
5. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-plus trial. *Diabetes Care* 2019;42:777-88. DOI: 10.2337/dc18-0836
6. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9(1):1-12. DOI: 10.1089/met.2010.0031
7. Bibiloni M del M, Fernández-Blanco J, Pujol-Plana N, Surià Sonet S, Pujol-Puyané MC, Mercadé Fuentes S, et al. Reversion of overweight and obesity in Vilafranca del Penedès child population: ACTIVA'T Program (2012). *Gaceta Sanitaria* 2019;33(2):197-202. DOI: 10.1016/j.gaceta.2017.10.002
8. Mistretta A, Marventano S, Antoci M, Cagnetti A, Giogianni G, Nolfo F, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. *Obes Res Clin Pract* 2017;11(2):215-26. DOI: 10.1016/j.orcp.2016.05.007
9. Farajian P, Risvas G, Karasouli K, Pounis GD, Kastorini CM, Panagiotakos DB, et al. Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: The GRECO study. *Atherosclerosis* 2011;217(2):525-30. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.003
10. Naska A, Trichopoulou A. Back to the future: The Mediterranean diet paradigm. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(3):216-9. DOI: 10.1016/j.numecd.2013.11.007
11. García MD. Alimentación y salud, una relación conflictiva: el caso de España. *Salud Publica Mex* 2010;52:455-60. DOI: 10.1590/s0036-36342010000500013
12. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357(9255):505-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04041-1
13. Donini L, Serra-Majem L, Bulló M, Gil Á, Salas-Salvadó J. The Mediterranean diet: culture, health and science. *Br J Nutr* 2015;113:S1-S3. DOI: 10.1017/S0007114515001087
14. 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
15. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. ALADINO 2019, Informe breve. Estudio sobre la alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad en España 2019. Septiembre 2020. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Informe_Breve_ALADINO2019_NAOS.pdf (consultado el 6 de junio del 2022)
16. Olivares S, Snel J, McGrann M, Glasauer P. Educación en nutrición en las escuelas primarias. *FNA/ANA* 1998;22:57-62.
17. Bartholomew LK, Parcel GS, Kok G, Gottlieb NH, Fernandez ME. Planning health promotion program: an intervention mapping approach. 3 ed. San Francisco, CA: Jossey-Bass, 2011. 768 p.
18. Saurí D, Cebollada A. Mataró 2050. Departament de Geografia (Universitat Autònoma de Barcelona): Barcelona (España), 2018. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/185736> (consultado el 15 Abril del 2019).
19. Arcila AM, Ferrer C, Torres T, Farran A. Determinants of Adherence to Healthy Eating Patterns in a Population of Children and Adolescents: Evidence on the Mediterranean Diet in the City of Mataró (Catalonia, Spain). *Nutrients* 2019;11(4):854. DOI: 10.3390/nu11040854
20. 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;7:931-5. DOI: 10.1079/phn2004556
21. 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
22. Marfell-Jones MJ, Stewart AD, de Ridder JH. International standards for anthropometric assessment. Wellington, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2012.
23. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal). Fundación Faustino Orbeagoiz Eizaguirre: Bilbao, España, 2004.
24. OMS. Growth reference data for 5-19 years. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>.
25. Pérez-Farínós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO Study: A national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. *Biomed Res Int* 2013;2013:1-7. DOI: 10.1155/2013/163687
26. Schröder H, Gomez SF, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Bawaked RA, Fitó M, et al. Monetary Diet Cost, Diet Quality, and Parental Socioeconomic Status in Spanish Youth. *Plos One* 2016;11(9):e0161422. DOI: 10.1371/journal.pone.0161422
27. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Moraiti I, Psarra G, Sidossis LS. Poor dietary habits in Greek schoolchildren are strongly associated with screen time: results from the EYZHN (National Action for Children's Health) Program. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(4):572-80. DOI: 10.1038/s41430-018-0119-9
28. Archero F, Ricotti R, Solito A, Carrera D, Civallo F, Di Bella R, et al. Adherence to the Mediterranean Diet among School Children and Adolescents Living in Northern Italy and Unhealthy Food Behaviors Associated to Overweight. *Nutrients* 2018;10(9):1322. DOI: 10.3390/nu10091322
29. Sahingöz SA, Sanlier N. Compliance with Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) and nutrition knowledge levels in adolescents. A case study from Turkey. *Appetite* 2011;57(1):272-7. DOI: 10.1016/j.appet.2011.05.307
30. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Velasco J, Ortega M, Caballero AM, Olea-Serrano F. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain. *Public Health Nutr* 2009;12(9):1408-12. DOI: 10.1017/S1368980008004126
31. Grao-Cruces A, Nuviala A, Fernández-Martínez A, Porcel-Gálvez AM, Moral-García JE, Martínez-López EJ. Adherencia a la dieta mediterránea en adolescentes rurales y urbanos del sur de España. satisfacción con la vida, antropometría y actividades físicas y sedentarias. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1129-35. DOI: 10.3305/nh.2013.28.4.6486

32. Mayne SL, Auchincloss AH, Michael YL. Impact of Policy and Built Environment Changes on Obesity-related Outcomes: A Systematic Review of Naturally-Occurring Experiments. *Obes Rev* 2015;16:362-75. DOI: 10.1111/obr.12269
33. Capacci S, Mazzocchi M, Shankar B. Breaking Habits: The Effect of the French Vending Machine Ban on School Snacking and Sugar Intakes. *J Policy Anal Manage* 2017;37:88-111. DOI: 10.1002/pam.22032
34. French S. School-based research and initiatives: fruit and vegetable environment, policy, and pricing workshop. *Prev Med* 2004;39:101-7. DOI: 10.1016/j.ypmed.2003.10.007
35. Murray R, Bhatia J, Okamoto J, Allison M, Ancona R, Attisha E, et al. Snacks, sweetened beverages, added sugars, and schools. *Pediatrics* 2015;135:575-83. DOI: 10.1542/peds.2014-3902
36. Ajuntament de Mataró. Observatori Municipal sobre el Consum de Drogues 11è Informe. Noviembre del 2019; página 18, 21. Disponible en línea: <https://www.mataro.cat/ca/temes/salut-publica/salut-publica/promocio-de-la-salut/prevencio-de-drogodependencies/prevencio-de-drogodependencies/11eomcd.pdf> (consultado el 6 de junio del 2022).
37. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 1998;67:231-9. DOI: 10.1093/ajcn/67.2.231
38. Palaniappan U, Jacobs Starkey L, O'Loughlin J, Gray-Donald K. Fruit and vegetable consumption is lower and saturated fat intake is higher among Canadians reporting smoking. *J Nutr* 2001;131:1952-8. DOI: 10.1093/jn/131.7.1952
39. Bloomer RJ. Decreased blood antioxidant capacity and increased lipid peroxidation in young cigarette smokers compared to nonsmokers: Impact of dietary intake. *Nutr J* 2007;8:6-39. DOI: 10.1186/1475-2891-6-39
40. Ajuntament de Mataró. Diagnòs de la infància i la adolescència de Mataró. Dic- iembre de 2020; página 20. Disponible en línea: <https://www.mataro.cat/es/temas/bienestar-social-y-familia/infancia-y-familia/infancia-y-familia/diagnos-de-la-infancia-y-la-adolescencia-de-mataro.pdf> (consultado el 6 de junio de 2022).



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Physical activity as a mediator of the association of body mass index change with anxiety/depression symptoms in Brazilian adults during COVID-19

La actividad física como mediadora de la asociación de la alteración del índice de masa corporal con síntomas de ansiedad/depresión en adultos brasileños durante la COVID-19

Edina María de Camargo¹, José Francisco López-Gil^{2,3}, Cristiane Galvão da Costa¹, Pedro J. Tárraga-López⁴, Wagner de Campos¹, Sergio Gregorio da Silva¹

¹Federal University of Paraná (UFPR). Postgraduation Program in Physical Education. Curitiba, Brazil. ²Department of Communication and Education. Universidad Loyola Andalucía. Seville, Spain. ³One Health Research Group. Universidad de Las Américas. Quito, Ecuador. ⁴Department of Medical Sciences. Faculty of Medicine. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM). Albacete, Spain

Abstract

Background: the COVID-19 pandemic has impacted people's behaviors and mental health around the world.

Aim: to verify the mediating role of physical activity (PA) level in the relationship between body mass index (BMI) and anxiety and depression symptoms in adults during the COVID-19 pandemic.

Methods: this is a cross-sectional study with Brazilian adults aged ≥ 18 years ($N = 2000$, 59.6 % women) selected by the nonprobabilistic snowball method through digital means of communication (WhatsApp®, Telegram®, Facebook®, Twitter®, e-mails). Linear regression models were fitted for PA level mediation analyses in the relationship between BMI and anxiety/depression symptoms.

Results: significant differences were found between the active/not overweight group and the other three groups (active/overweight, insufficiently active/not overweight and insufficiently active/overweight [$p < 0.001$]) for anxiety/depression after adjusting for age, sex, chronic diseases, alcohol consumption, and smoking. When testing the mediating role of daily PA in the association between BMI and anxiety/depression symptoms, BMI was negatively associated with daily PA in the first regression equation ($p < 0.001$); in the second, BMI was positively related to anxiety/depression symptoms ($p < 0.001$); and in the third, daily PA showed an inverse relationship with anxiety/depression symptoms ($p < 0.001$), and although BMI remained negatively associated with anxiety/depression symptoms, these associations maintained their statistical significance.

Conclusions: the results suggest that the effect of BMI on anxiety and depression was partially mediated by daily PA.

Keywords:

Physical activity. Eating habits. Mental health. Anxiety. Depression. COVID-19.

Received: 24/04/2023 • Accepted: 31/07/2023

Author contributions: Camargo EM, Campos W and Silva SG, responsible for all aspects of work (conception and design of the work, writing and review of the manuscript, and approval of the final version). López-Gil JF, Costa CG and Tárraga-López PJ, design of the work, data analysis, manuscript writing and approval of the final version.

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.

Camargo EM, López-Gil JF, Costa CG, Tárraga-López PJ, Campos W, Silva SG. Physical activity as a mediator of the association of body mass index change with anxiety/depression symptoms in Brazilian adults during COVID-19. *Nutr Hosp* 2024;41(2):426-432
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04716>

Correspondence:

Pedro J. Tárraga López. Department of Medical Sciences. Faculty of Medicine. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM). Av. Almansa, 14. 02005 Albacete, Spain
e-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Resumen

Introducción: la pandemia de COVID-19 ha afectado el comportamiento y la salud mental de las personas en todo el mundo.

Objetivo: verificar la mediación del nivel de actividad física (AF) en la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y los síntomas de ansiedad y depresión en adultos durante la pandemia COVID-19.

Métodos: estudio transversal, con adultos brasileños con edad ≥ 18 años ($N = 2.000$, 59,6 % mujeres), seleccionados por el método no probabilístico de bola de nieve, a través de medios de comunicación digitales (WhatsApp®, Telegram®, Facebook®, Twitter®, correos electrónicos). Se ajustaron modelos de regresión lineal para los análisis de la mediación del nivel de actividad física en la relación entre el IMC y los síntomas de ansiedad/depresión.

Resultados: se encontraron diferencias significativas entre el grupo activo/sin exceso de peso y los otros tres grupos (activo/con exceso de peso, insuficientemente activo/sin exceso de peso e insuficientemente activo/con exceso de peso [$p < 0,001$]) para ansiedad/depresión después de ajustar por edad, sexo, enfermedades, consumo de alcohol y tabaquismo. Al probar el papel mediador de la AF diaria en la asociación entre el IMC y los síntomas de ansiedad/depresión, en la primera ecuación de regresión, el IMC se asoció negativamente con la AF diaria ($p < 0,001$); en la segunda, el IMC se relacionó positivamente con los síntomas de ansiedad/depresión ($p < 0,001$); y en la tercera, la AF diaria mostró una relación inversa con los síntomas de ansiedad/depresión ($p < 0,001$), y aunque el IMC mantuvo una asociación negativa con dichos síntomas, estas asociaciones conservaron su significación estadística.

Conclusiones: los resultados sugieren que el efecto del IMC sobre la ansiedad y la depresión estuvo parcialmente mediado por la actividad física diaria.

Palabras clave:

Actividad física. Hábitos alimentarios. Salud mental. Ansiedad. Depresión. COVID-19.

INTRODUCTION

Anxiety and depression are the most prevalent mental disorders and the main causes of disability (1). The World Health Organization (WHO) estimates that 970 million people worldwide had a mental disorder in 2019 (1,2), constituting data that had significant growth during the COVID-19 pandemic (3-8). This mainly occurred in the first year (2020) (3), highlighting an increase of 27.6 % in depression cases and 25.6 % in anxiety cases (9).

The COVID-19 pandemic changed the physical activity (PA) level and diet of the population. As a result, changes in body mass index (BMI) were noticed, and anxiety and depression were intensified (10-14), which led to a strong call for interventions aimed at promoting mental health. New scenarios such as the COVID-19 pandemic can show unexpected patterns in people's behavior (15). While some people may have sufficient autonomous regulation of PA to pursue alternative activities (i.e., on-line fitness classes, other physical activities at home), others may reduce their PA due to lack of available social support or concerns about contracting the virus in an outdoor environment (10-14). In addition to regular PA, this condition can compromise the maintenance of a healthy and varied diet and strongly interfere with the body composition and health of the population (16-20).

Practicing PA can play an important role in maintaining body composition, can contribute to controlled food intake and can reduce anxiety and depression symptoms (21-28); in addition, it can act as a protective factor for the onset of these mental disorders in all age groups and in all geographic regions (22,25).

The human body was born to be active and quickly and negatively adapts to a sedentary lifestyle and poor diet, resulting in negative changes in body composition and health problems (21,23,24,27). There is conclusive evidence that physical inactivity plays a role in most chronic diseases, and if a bad sedentary habit persists, it will result in substantial reductions in longevity and quality of life (21-25,27). Studies that have investigated

the role of PA in mental health have shown that even light PA, such as walking, can contribute to reducing anxiety/depression symptoms, and that moderate and vigorous PA can maximize the reduction in symptoms (26,28,29). Practicing PA can also reduce anxiety and depression symptoms related to body weight (16-20). However, the mediating role of PA in the relationship between body composition and anxiety/depression symptoms needs to be better investigated (16-20). Therefore, this investigation aims to contribute to developing strategies to promote mental health in adults.

Thus, the objective of the study was to verify the mediation of the PA level in the relationship between BMI and anxiety/depression symptoms in Brazilian adults.

METHODS

The present study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, complied with the research rules involving human beings of the Brazilian National Health Council, and was approved by a local university research ethics committee (CAAE: 30750220.1.0000.0102, date: June 9th, 2020).

This is a descriptive correlational study of an epidemiological nature carried out with Brazilian adult men and women, ≥ 18 years of age. The sample was selected for nonprobabilistic convenience. The recruitment process took place through dissemination in digital communication media/media (such as WhatsApp®, Telegram®, Facebook®, Twitter®, e-mails), where interested parties had access to the questionnaire "Questionnaire on the habits of PA practice: dietary and psychological aspects due to social distance derived from the new Coronavirus (COVID-19)", through the Google Drive form. Participants only accessed the questionnaire to check the informed consent form authorizing the use of data collected in scientific works resulting from the results of this study proposal, which was on the initial page.

To verify or determine the sample's aesthetic power in verifying a study hypothesis, an *a posteriori* calculation was performed, considering a 95 % confidence level ($\alpha = 0.05$) and a power of

80 % ($\beta = 20$), a prevalence of PA three times a week during isolation of 21.1 % (own sample), observed in 2000, during which it is possible to identify causes of prevalence above 1.28 as risk and below 0.75 as protection. The calculations were performed using the G*Power version 3.1.9.4 calculator.

First, 2145 adults completed the questionnaire of this research, but only those who were under 18 were excluded. Participants who did not present their positive informed consent form, as well as those who answered the questionnaires incorrectly, were considered as missing data ($n = 145$). Thus, the final sample of this study included 2000 Brazilian adults.

SOCIODEMOGRAPHIC AND HEALTH FACTORS

Sex (male or female), age (years), body weight (kg) and height (m) were self-reported by participants. BMI was calculated from the ratio between body weight (kg) and the height squared of the participants (m^2). Nutritional status was determined following the WHO criteria (30): $< 25 \text{ kg}/m^2$ ("not excess weight") or $\geq 25 \text{ kg}/m^2$ ("excess weight"). Participants were asked about their health status with the questions: "Do you have cardiovascular disease/diabetes/hypertension/respiratory disease?", "Do you smoke tobacco or consume alcohol?". These questions offered dichotomous options for answering (yes or no).

DAILY PHYSICAL ACTIVITY (PA)

The practice of daily PA was assessed during social isolation caused by COVID-19 through the question: "What is your average daily exercise during social isolation?". Participants were asked to answer this question in minutes per day.

PSYCHOLOGICAL ASPECTS

Psychological aspects were assessed using the K10 instrument (31). The instrument consists of ten questions, assessing anxiety (first four questions) and depression (last six questions) in the last 30 days. The questions are as follows: "During the past 30 days, how often did you feel... exhausted for no good reason?", "... nervous?", "... so nervous that nothing could calm you down?", "...hopeless?", "... restless or agitated?", "... so restless that you could not stand still?", "... depressed?", "... so depressed that nothing could cheer you up?", "...worthless?". Finally, the last question was "During the past 30 days, how often did you feel that everything was an effort?"

The different answers consist of a Likert scale (never, a little, part of the time, most of the time and all the time). From the ten questions, the answers were added, establishing a final score, which could vary from 10 to 50. For the purposes of analysis, the variables were used continuously (32).

DATA ANALYSIS

Descriptive statistics were expressed as the mean and standard deviation for continuous variables and numbers and percentages for categorical variables. Statistical normality of the variables was verified using the Shapiro-Wilk test. Student's t test was used to verify mean differences in continuous data between sexes. BMI, daily PA and K10 test score had skewed distributions and were transformed prior to analyses. To aid interpretation, a two-step approach was used to transform non-normally distributed continuous variables into normally distributed variables. Additionally, we created four different categories related to BMI and PA to show the differences across them: a) active/decreased BMI; b) active/increased BMI; c) insufficiently active/decreased BMI; and d) insufficiently active/increased BMI. Bivariate and partial correlation coefficients (r), adjusted by potential confounders, were calculated to verify the relationships between changes in BMI, daily PA and anxiety/depression. Analyses of covariance (ANCOVA) were used to assess the differences between means of K10 test score across groups of changes in BMI (increased BMI and decreased BMI) and daily PA (active and insufficiently active). Pairwise *post hoc* comparisons were examined using the Bonferroni test. Initial analyses revealed no significant interactions between sex and mean differences in changes in BMI and PA (changes in BMI $p = 0.173$; and PA $p = 0.606$); hence, all analyses were carried out with both women and men together to increase statistical power. To verify whether the association between BMI and anxiety/depression was mediated by daily PA, linear regression models were performed using bootstrapped mediation procedures included in the PROCESS SPSS macro (version 3.5). The first equation regressed the mediator (daily PA) on the independent variable (changes in BMI). The second equation regressed the independent variable (changes in BMI) on the dependent variable (anxiety/depression). The third equation regressed the anxiety/depression dependent variable on both the independent (changes in BMI) and the mediator variable (daily PA).

The following criteria were considered to establish mediation: a) the independent variable is significantly associated with the mediator; b) the independent variable is significantly associated with the dependent variable; c) the mediator is significantly associated with the dependent variable; and d) the relationship between the independent and dependent variables is diminished when the mediator is introduced in the regression model.

The data collected from the Google Drive form were moved to Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) and, after that, to the software SPSS (IBM Corp, Armonk, NY, USA) for Windows (version 24.0). All the analyses performed were adjusted by age, sex, chronic diseases (cardiovascular disease, diabetes, hypertension, and respiratory disease), smoking and alcohol consumption. Finally, a value of 5 % was considered to establish statistical significance.

RESULTS

Table I shows the descriptive characteristics of the participants. Men reported a higher K10 test score ($p < 0.001$) in all aspects: global, anxiety and depression scores. Conversely, women showed greater age, body composition and daily PA ($p < 0.001$ for all variables).

Table II reports the bivariate and partial correlations among daily PA, changes in body composition and anxiety/depression. Daily PA was inversely related to both changes in body composition and anxiety/depression. In contrast, changes in body composition showed a positive association with anxiety/depression. Notwithstanding, all these correlations were low.

ANCOVA showed the lowest score in anxiety/depression in the insufficiently active/increased BMI group. Likewise, we found significant differences between active/decreased BMI and insufficiently active/increased BMI ($p = 0.007$) for anxiety/depression after adjusting for age, sex, chronic diseases, alcohol consumption and smoking (Fig. 1).

Estimated mean (bars) and 95 % confidence interval (CI) (error bars) represent values after adjustment for age, sex, chronic diseases, alcohol consumption and smoking.

On the other hand, when we tested the mediating role of daily PA in the association between changes in body composition and anxiety/depression, in the first regression equation, changes in body composition were negatively associated with daily PA unstandardized beta coefficient [β] = -3.720; $p < 0.001$).

Table I. Characteristics of the analyzed sample according to sex ($N = 2000$)

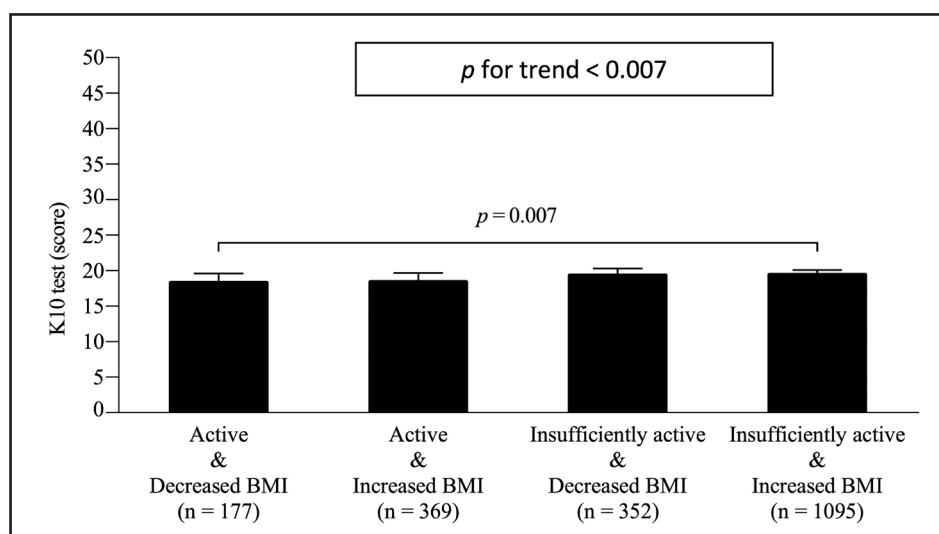
Variables	Women ($n = 808$; 40.4 %)		Men ($n = 1192$; 59.6 %)		p
	Mean/ n	SD/%	Mean/ n	SD/%	
Age (years)	35.78	11.20	36.58	11.74	< 0.001
<i>Anthropometric data</i>					
Pre-lockdown weight (kg)	66.34	12.66	83.17	14.04	< 0.001
During lockdown weight (kg)	66.60	12.74	83.25	14.07	< 0.001
Pre-lockdown height (m)	1.64	0.07	1.77	0.07	< 0.001
During lockdown height (m)	1.64	0.07	1.77	0.07	< 0.001
Pre-lockdown BMI (kg/m^2)	24.70	4.35	26.51	4.14	< 0.001
During lockdown BMI (kg/m^2)	24.80	4.40	26.54	4.16	< 0.001
Changes in BMI (difference)	0.10	0.85	0.03	0.80	0.060
<i>PA</i>					
Daily PA (min)	36.18	30.44	42.71	30.74	< 0.001
<i>Stress (anxiety/depression)</i>					
K10 test (anxiety score)	8.60	3.16	6.89	2.37	< 0.001
K10 test (depression score)	12.22	4.94	10.33	3.74	< 0.001
K10 test (global score)	20.83	7.76	17.22	5.76	< 0.001
<i>Chronic conditions</i>					
Cardiovascular disease, yes (%)	2	0.2	4	0.5	0.229
Diabetes, yes (%)	20	0.8	10	1.2	0.493
Hypertension, yes (%)	38	3.2	35	4.3	0.184
Respiratory disease, yes (%)	51	4.3	17	2.1	0.008
<i>Lifestyle habits</i>					
Smoking, yes (%)	36	3.0	29	3.6	0.026
Alcohol consumption, yes (%)	24	2.0	32	4.0	

BMI: body mass index; PA: physical activity.

Table II. Bivariate and partial correlations among body composition, anxiety/depression and daily physical activity ($N = 2000$)

Variables	Daily PA (min)		Δ BMI (kg/m ²)		K10 test (depression score)		K10 test (anxiety score)		K10 test (global score)	
	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*
Daily PA (min)	–	–	-0.166 [‡]	-0.104 [‡]	0.157 [‡]	-0.127 [‡]	-0.177 [‡]	-0.142 [‡]	-0.173 [‡]	0.140 [‡]
Δ BMI (kg/m ²)	–	–	–	–	0.112 [‡]	0.060 [‡]	0.122 [‡]	0.073 [‡]	0.122 [‡]	0.068 [‡]

PA: physical activity; BMI: body mass index. *Adjusted by sex, age, chronic diseases, alcohol consumption and smoking. Delta (Δ) indicates the change in BMI. [‡] $p < 0.050$; [‡] $p < 0.001$.

**Figure 1.**

Combined effects of body mass index (BMI) and daily physical activity on anxiety/depression. Estimated mean (bars) and 95 % CI (error bars) represent values after adjustment for age, sex, chronic diseases, alcohol consumption and smoking.

In the second equation, changes in body composition were positively related to anxiety/depression ($\beta = 0.541$; $p < 0.050$). Last, in the third equation, when changes in body composition and daily PA were simultaneously included in the model, daily PA showed an inverse relationship with anxiety/depression ($\beta = -0.032$; $p < 0.001$), and although changes in body composition remained positively associated with anxiety/depression, this association was slightly ameliorated ($\beta = 0.117$; standard error [SE] = 0.041 [0.050, 0.211]) (Fig. 2).

DISCUSSION

This study presents some important relationships about the role of PA in relation to body composition and mental health (anxiety and depression). The results suggest that the effect of body composition on mental health was partially mediated by daily PA, which reinforces the importance of staying active daily (19,20) and intensifies the attention of researchers, public policy makers and the population to the role of PA in body composition and mental health (2,28,33).

The present study showed that a low daily PA level and having overweight and obesity (through BMI) were related to higher anxiety and depression levels, which agrees with studies in the area (1,2,21,23,24,27,28). The literature has shown that nutritional status and having overweight or obesity can trigger high stress levels when compared to individuals classified as normal weight (16-20,30).

The present study showed that maintaining an average of 30 minutes/day of PA was associated with lower anxiety and depression levels, even for those with overweight or obesity, and suggests that the relationship between BMI and mental health (anxiety and depression) was partially mediated by daily PA (30 minutes/day). Similar effects were observed with PA and anxiety and depression symptoms when evaluating the minimum overall recommendations for PA in a week (34-36). Evidence has shown inverse associations between PA and depressive symptoms even during the COVID-19 pandemic, which demonstrates well-established inverse associations with mental health (22,25,26,28,29,37-39). The present findings support concerted efforts to promote opportunities for daily PA to

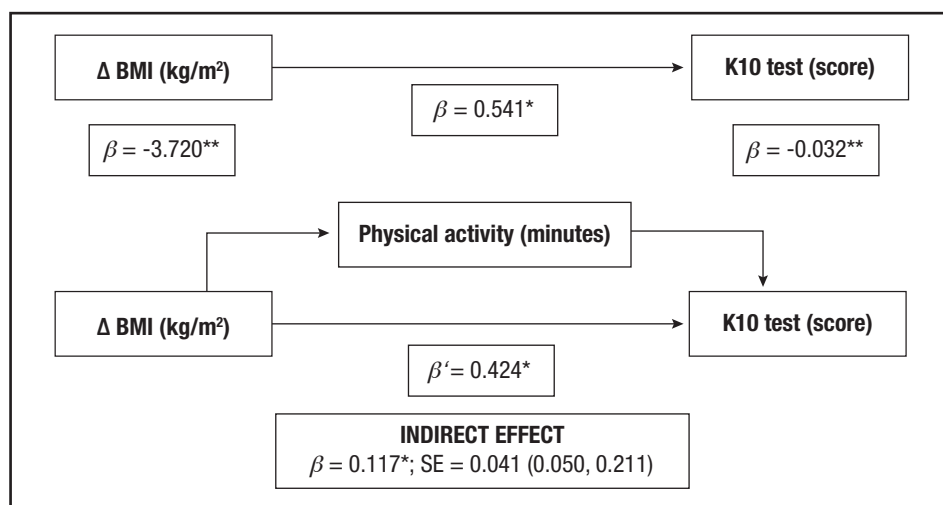


Figure 2.

Daily physical activity mediation model of the relationship between body mass index (BMI) and K10 test score, adjusting for age, sex, chronic diseases, alcohol consumption and smoking. Delta (Δ) indicates the change in BMI. β : unstandardized beta coefficient; BMI: body mass index; SE: standard error. * $p < 0.050$; ** $p < 0.001$.

preserve mental health among previously physically active adults and potentially improve mental health among physically inactive adults (1,2,22,26).

Scientific evidence points to replacing passive sedentary behaviors with mentally active behavior, light PA or moderate to vigorous PA (26). Exercise should be offered as an evidence-based treatment option with a focus on supervised, group exercise with moderate intensity and aerobic exercise to produce moderate to large effects on symptoms (28). The recommendation for PA at different intensities had a significant impact on young adults, highlighting the following: PA at an intensity of $6 < 9$ Mets had a greater effect on anxiety than on depression; interventions of eight weeks or less and less than four times a week performed better than longer interventions; and the overall effect of a single 30-minute intervention was more effective than that of 60-minute interventions (29).

Additionally, potential approaches may include telehealth interventions, social media, or public airtime devoted to promoting/implementing home-based PA to facilitate activity among vulnerable and isolated populations (40). In addition to the recurring discourse that people should include PA in their daily context, it is important to remember that initiatives to promote PA require humanized approaches that consider the unequal living conditions of Brazilians (38,39).

Regarding changes in body composition, it is likely that weight loss takes time, as many factors are associated with weight loss (18); however, this does not mean that individuals are not obtaining health benefits from practicing PA, such as anxiety and depression reduction, which may appear before weight reduction and serve as a driver for weight loss (13,14,21,23,24,27,28). Regarding average daily PA, it is important to remember that any PA is better than none (39). Using strategies that facilitate adherence to the practice is fundamental:

1. Start with ten minutes of daily aerobic PA.
2. Then, increase to 15 minutes/day.
3. As you feel more comfortable, increase the volume until you reach 30 minutes/day of aerobic PA.
4. Performing fractional PA (periods of ten minutes) is an option.

5. Gradually include other types of PA, such as strength and stretching exercises, which are as important as aerobic PA (40).

The practice of daily PA is associated with resilience, as studies on the subject have shown that it is associated with all resilience factors (31); specifically, light PA predicted control, and vigorous PA predicted self-efficacy and optimism (40). People who regularly engaged in vigorous exercise during the first week of confinement for COVID-19 were more likely to cope better with day-to-day demands (15,16,40) and had greater resilience when compared to those with low resilience scores, and people with high resilience scores tended to have more positive emotions in stressful situations and to have more emotional flexibility in response to a stressful psychological task (40).

Some limitations must be pointed out for a better understanding of the results. Reverse causality, a common feature in studies with a cross-sectional design, does not enable investigating a cause and effect relationship or determining the direction of relationships. However, this study design was carried out in several studies such as this one. The invitation to participate was sent to all regions of the country (through social networks); however, the response was different for each region, which does not allow for a representative sample of each region. The use of self-reported data depends on the veracity and power of the responses in the registered record. Nonetheless, the use of questionnaires was the best alternative at that time, as it is a large study and because of the special isolation conditions in the vast majority of countries in the world due to COVID-19.

The results of this study suggest that 30 minutes of daily PA can mediate the relationship between body composition and anxiety and depression symptoms (mental health). Education regarding the daily practice of PA should be promoted as a public health message, as it leads to physical and mental benefits. Future studies should aim to prioritize these areas of research to better inform the public about the reduction of anxiety and depression symptoms from the daily practice of PA, even for short periods such as 30 minutes throughout the day.

REFERENCES

- Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Pablo GS, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2022;27(1):281-95. DOI: 10.1038/s41380-021-01161-7
- Bareega SB, Ahmed SI, Samar SS, Yasin W, Zehra S, Monese GM, et al. Prevalence of depression, anxiety and stress in China during COVID-19 pandemic: a systematic review with meta-analysis. *Int J Psychiatry Med* 2021;56(4):210-27. DOI: 10.1177/0091217420978005
- Hosen I, Al-Mamun F, Mamun MA. Prevalence and risk factors for the symptoms of depression, anxiety, and stress during the COVID-19 pandemic in Bangladesh: a systematic review and meta-analysis. *Glob Ment Health (Camb)* 2021;8:e47. DOI: 10.1017/gmh.2021.49
- Li Y, Wang A, Wu Y, Han N, Huang H. Impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of college students: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychol* 2021;12:669119. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.669119
- Salanti G, Peter N, Tonia T, Holloway A, White IR, Darwish L. The impact of the COVID-19 pandemic and associated control measures on the mental health of the general population: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Ann Intern Med* 2022;175(11):1560-71. DOI: 10.7326/M22-1507
- Zhang SX, Miller SO, Xu W, Yin A, Chen BZ, Delios A, et al. Meta-analytic evidence of depression and anxiety in Eastern Europe during the COVID-19 pandemic. *Eur J Psychotraumatol* 2022;13(1):2000132. DOI: 10.1080/20008198.2021.2000132
- Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet* 2021;398(10312):1700-12. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7
- Chew HSJ, López V. Global impact of COVID-19 on weight and weight-related behaviors in the adult population: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(4):1876. DOI: 10.3390/ijerph18041876
- Zachary Z, Brianna F, Brianna L, Garrett P, Jade W, Alyssa D, et al. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes Res Clin Pract* 2020;14(3):210-6. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.05.004
- Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med* 2020;18(1):229. DOI: 10.1186/s12967-020-02399-5
- Pellegrini M, Ponzo V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the "lockdown" period caused by the COVID-19 virus emergency. *Nutrients* 2020;12(7):2016. DOI: 10.3390/nu12072016
- López-Moreno M, López MTI, Miguel M, Garcés-Rimón M. Physical and psychological effects related to food habits and lifestyle changes derived from COVID-19 home confinement in the Spanish population. *Nutrients* 2020;12(11):3445. DOI: 10.3390/nu12113445
- Mattioli AV, Sciomer S, Cocchi C, Maffei S, Gallina S. Quarantine during COVID-19 outbreak: changes in diet and physical activity increase the risk of cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30(9):1409-17. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.05.020
- Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chetoui H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behavior and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients* 2020;12(6):1583. DOI: 10.3390/nu12061583
- Milano W, Ambrosio P, Carizzone F, De Biasio V, Di Munzio W, Foia MG, et al. Depression and obesity: analysis of common biomarkers. *Diseases* 2020;8(2):23. DOI: 10.3390/diseases8020023
- Burtscher J, Burtscher M, Millet GP. (Indoor) isolation, stress, and physical inactivity: vicious circles accelerated by COVID-19? *Scand J Med Sci Sports* 2020;30(8):1544-5. DOI: 10.1111/sms.13706
- He M, Xian Y, Lv X, He J, Ren Y. Changes in body weight, physical activity, and lifestyle during the semilockdown period after the outbreak of COVID-19 in China: an online survey. *Disaster Med Public Health Prep* 2021;15(2):e23-8. DOI: 10.1017/dmp.2020.237
- Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol* 2012;2(2):1143-211. DOI: 10.1002/cphy.c110025
- Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry* 2018;175(7):631-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194
- Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669
- Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all-cause mortality: systematic review and harmonized meta-analysis. *BMJ* 2019;366:14570. DOI: 10.1136/bmj.14570
- Schuch FB, Stubbs B, Meyer J, Heissel A, Zech P, Vancampfort D, et al. Physical activity protects from incident anxiety: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Depress Anxiety* 2019;36(9):846-58. DOI: 10.1002/da.22915
- Hallgren M, Nguyen TT, Owen N, Stubbs B, Vancampfort D, Lundin A, et al. Cross-sectional and prospective relationships of passive and mentally active sedentary behaviors and physical activity with depression. *Br J Psychiatry* 2020;217(2):413-9. DOI: 10.1192/bjp.2019.60
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;9(2):137-50. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3
- Heissel A, Heinen D, Brokmeier LL, Skarabis N, Kangas M, Vancampfort D, et al. Exercise as medicine for depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Br J Sports Med* 2023;57(16):1049-57. DOI: 10.1136/bjsports-2022-106282
- Luo Q, Zhang P, Liu Y, Ma X, Jennings G. Intervention of physical activity for university students with anxiety and depression during the COVID-19 pandemic prevention and control period: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(22):15338. DOI: 10.3390/ijerph192215338
- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1998.
- Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in nonspecific psychological distress. *Psychol Med* 2002;32(6):959-76. DOI: 10.1017/S0033291702006074
- Pereira A, Oliveira CA, Bártolo A, Monteiro S, Vagos P, Jardim J. Reliability and factor structure of the 10-item Kessler Psychological Distress Scale (K10) among Portuguese adults. *Cien Saude Colet* 2019;24(3):729-36. DOI: 10.1590/1413-81232018243.06322017
- World Health Organization (WHO). Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world. Geneva: WHO; 2018.
- Gordon BR, McDowell CP, Hallgren M, Meyer JD, Lyons M, Herring MP. Association of efficacy of resistance exercise training with depressive symptoms: meta-analysis and meta-regression analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2018;75(6):566-76. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0572
- Ashdown-Franks G, Firth J, Carney R, Carvalho AF, Hallgren M, Koyanagi A, et al. Exercise as medicine for mental and substance use disorders: a meta-review of the benefits for neuropsychiatric and cognitive outcomes. *Sports Med* 2020;50(1):151-70. DOI: 10.1007/s40279-019-01187-6
- McDowell CP, Dishman RK, Gordon BR, Herring MP. Physical activity and anxiety: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Prev Med* 2019;57(4):545-56. DOI: 10.1016/j.amepre.2019.05.012
- Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TT, Pham KM, et al. People with suspected COVID-19 symptoms were more likely depressed and had lower health-related quality of life: the potential benefit of health literacy. *J Clin Med* 2020;9(4):965. DOI: 10.3390/jcm9040965
- Meyer J, McDowell C, Lansing J, Brower C, Smith L, Tully M, et al. Changes in physical activity and sedentary behavior in response to COVID-19 and their associations with mental health in 3052 US adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(18):6469. DOI: 10.3390/ijerph17186469
- Wolf S, Seiffer B, Zeibig JM, Welkerling J, Brokmeier L, Atrott B, et al. Is physical activity associated with less depression and anxiety during the COVID-19 pandemic? A rapid systematic review. *Sports Med* 2021;51(8):1771-83. DOI: 10.1007/s40279-021-01468-z
- Crochemore-Silva I, Knuth AG, Wendt A, Nunes BP, Hallal PC, Santos LP, et al. Physical activity during the COVID-19 pandemic: a population-based cross-sectional study in a city of South Brazil. *Cien Saude Colet* 2020;25(11):4249-58. DOI: 10.1590/1413-812320202511.29072020
- Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia de atividade física para a população brasileira. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. p. 54. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atividade_fisica_populacao_brasileira.pdf
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behavior. *Br J Sports Med* 2020;54(24):1451-62. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955
- Carriedo A, Cecchini JA, Fernández-Río J, Méndez-Giménez A. Resilience and physical activity in people under home isolation due to COVID-19: a preliminary evaluation. *Ment Health Phys Act* 2020;19:100361. DOI: 10.1016/j.mhpa.2020.100361



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Influencia de la adaptación dietética individualizada en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Estudio ADITRAS

Influence of individualized dietary adaptation in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. The ADITRAS study

Uxía Rodríguez Lavandeira¹, Francisco Pita Gutiérrez¹, Gloria Lugo Rodríguez¹, Juan Pío Torres Carreta², Alfonso Vidal Casariego¹

¹Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña

Resumen

Introducción: el objetivo del estudio fue valorar la eficacia de una adaptación dietética individualizada para conseguir los requerimientos nutricionales en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH).

Metodología: estudio piloto de intervención nutricional con pacientes sometidos a TPH. Se realizó una valoración nutricional en las primeras 24 horas de ingreso y cada 48 a 72 horas hasta el alta, o + 40 días del trasplante, realizando adaptaciones dietéticas.

Resultados: se reclutaron 25 pacientes. Según el MUST, el 92,0 % ($n = 23$) se encontraban bien nutridos en la visita inicial, con una pérdida de 2,1 (3,8) kg y un IMC de 26,4 kg/m² (4,2). Antes del TPH ya hubo una disminución de la ingesta del 15,4 (23,5) % y del peso corporal de 0,2 (3,2) kg; tras el TPH, la pérdida de peso fue de 3,4 (5,0) kg y la disminución de la ingesta del 6,5 (30,4) %. Los síntomas predominantes fueron mucositis (60 %), náuseas (60 %) y diarrea (44 %). Se adaptó la dieta en el 100 % de los pacientes y el 52 % recibieron soporte nutricional oral (SNO) ($n = 13$), mientras que la nutrición enteral (NE) y la nutrición parenteral (NP) se utilizaron solo 1 vez.

Conclusión: el estado nutricional de los pacientes sometidos a TPH es normal al ingreso pero se deteriora durante la realización del trasplante y su acondicionamiento previo. La intervención dietética es clave para mantener la ingesta oral y disminuir el riesgo de desnutrición.

Palabras clave:

Trasplante de precursores hematopoyéticos. Desnutrición. Dieta. Suplementos nutricionales orales. Nutrición enteral.

Abstract

Introduction: the objective of the study was to assess the efficacy of an individualized dietary adaptation to achieve nutritional requirements in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

Methodology: a pilot study of a nutritional intervention in patients undergoing HSCT. A nutritional assessment was performed the first 24 hours of admission and every 48-72 hours until discharge, or + 40 days after the transplant, making dietary adaptations.

Results: 25 patients were recruited. According to MUST, 92.0 % ($n = 23$) were well nourished at the initial visit, with a loss of 2.1 (3.8) kg and a BMI of 26.4 kg/m² (4.2). Before HSCT, there was already a decrease in intake of 15.4 (23.5) % and in body weight of 0.2 (3.2) kg; after the HSCT, the weight loss was 3.4 (5.0) kg and the decrease in intake was 6.5 (30.4) %. The predominant symptoms were mucositis (60 %), nausea (60 %), and diarrhea (44 %). The diet was adapted in 100 % of the patients, 52 % received oral nutritional support (ONS) ($n = 13$); enteral nutrition (EN) and parenteral nutrition (PN) were used only once.

Conclusion: the nutritional status of patients undergoing HSCT is normal on admission but deteriorates during transplantation and prior conditioning. Dietary intervention is key to maintaining oral intake and reducing the risk of malnutrition.

Keywords:

Hematopoietic stem-cell transplantation. Malnutrition. Diet. Oral nutritional supplements. Enteral nutrition.

Recibido: 21/04/2023 • Aceptado: 29/12/2023

Financiación: este estudio recibió financiación para su realización de Nestlé Healthcare Nutrition.

Conflictos 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.

Rodríguez Lavandeira U, Pita Gutiérrez F, Lugo Rodríguez G, Torres Carreta JP, Vidal Casariego A. Influencia de la adaptación dietética individualizada en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Estudio ADITRAS. Nutr Hosp 2024;41(2):433-438
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04745>

Correspondencia:

Alfonso Vidal Casariego. Unidad de Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. As Xubias, 84. 15006 A Coruña
e-mail: alfonso.vidal.casariego@sergas.es

INTRODUCCIÓN

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un tratamiento de las neoplasias hematológicas malignas para reconstituir la médula ósea mediante células recolectadas que precisa altas dosis de quimioterapia y radiación (1). Existen varios tipos de trasplantes según si las células madre provienen del mismo paciente que recibirá el tratamiento (autotrasplante o autólogo) o si las células madre provienen de una persona distinta del paciente (alotrasplante o alogénico) (2).

Se trata de un tratamiento potencialmente curativo, aunque durante el proceso se produce un alto estrés metabólico y puede deteriorarse el estado nutricional (2,3). Además, el tratamiento muchas veces conlleva efectos secundarios (náuseas, mucositis, diarrea, estreñimiento) que contribuyen a empeorar el estado nutricional. En consecuencia, muchos pacientes comienzan el tratamiento de trasplante con un estado nutricional correcto pero experimentan un deterioro rápido tras el mismo (4). El desarrollo de desnutrición en estos pacientes, en los sometidos tanto a trasplante autólogo como a trasplante alogénico, se ha relacionado con un incremento del riesgo de complicaciones, peor tolerancia al tratamiento y/o un incremento de la estancia hospitalaria (2).

En la actualidad, no existe un método consensuado universal para realizar la evaluación nutricional de los pacientes sometidos a TPH. Se pueden utilizar directamente el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso y la ingesta de alimentos, o un cribado nutricional validado como el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) (5).

El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución del estado nutricional y la consecución de los requerimientos nutricionales mediante la adaptación dietética de los pacientes sometidos a TPH. Además, se analizó la posible existencia de factores predictores de desnutrición.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio piloto de intervención nutricional no controlado que se desarrolló en la Unidad de Hospitalización del Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Este hospital de tercer nivel tiene una población de referencia de 505.797 personas y 1415 camas de hospitalización.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del área sanitaria. Se estudiaron todos los pacientes que ingresaron en la Unidad de Hospitalización de Hematología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña para someterse a un trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) desde marzo de 2020 hasta marzo de 2021 y que previamente habían firmado el consentimiento informado ($n = 25$). Se incluyeron solo los pacientes ≥ 18 años. Se excluyeron los pacientes en estado terminal y aquellos cuyo ingreso hospitalario fuese < 24 horas. Los pacientes que ingresaban durante el fin de semana o días no laborables se reclutaban al siguiente día laborable.

Al ingreso los pacientes eran tallados y pesados por personal de enfermería de la planta.

En la visita inicial, en las primeras 24 horas de ingreso, la dietista-nutricionista realizaba la evaluación nutricional, teniendo en cuenta:

1. Características del paciente (edad, sexo, peso, talla, enfermedad hematológica de base, presencia de enfermedad gastro-intestinal, tratamiento hematológico previo, tipo de trasplante).
2. Cribado nutricional MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*).
3. Cálculo de los requerimientos calóricos con la fórmula de Harris-Benedict, con un factor de estrés de 1,1 a 1,2 y proteicos de 1,2 g/kg de peso.
4. Posteriormente, se realizaron visitas periódicas cada 48 a 72 horas. En estas visitas se realizaba una anamnesis nutricional dirigida por una dietista-nutricionista (síntomas, apetencias, modificaciones en la alimentación, etc.) y una autoevaluación del consumo de la dieta mediante una escala visual entregada a los pacientes. Con esta información, se obtenía un valor cuantificado de los requerimientos alcanzados en cuanto a kcal y proteínas.

Los pacientes que no alcanzaron el porcentaje adecuado de requerimientos nutricionales tras la adaptación dietética individualizada se notificaron a los médicos de la Unidad de Nutrición para la prescripción de suplementos nutricionales orales, nutrición enteral o nutrición parenteral.

Al alta o al día +40 de haberse realizado el TPH se registró el tipo de tratamiento nutricional recibido durante el seguimiento (adaptación dietética, suplementación nutricional oral, nutrición enteral y/o nutrición parenteral).

La evolución de los pacientes en cuanto al peso, la ingesta dietética y el porcentaje de energía y proteínas alcanzadas, según las necesidades individuales, se observaron estableciendo un corte en el momento del ingreso (S0), el momento de la visita inicial por parte de la dietista-nutricionista (S1), en el momento del TPH (S2) y al alta o el día + 40 (S3).

Los datos cualitativos se resumieron mediante porcentajes. Se comprobó la normalidad de los datos cualitativos con el test de Shapiro-Wilk y estos se resumieron mediante la media y la desviación típica o estándar. Se compararon las variables mediante el chi-cuadrado. Las variables cuantitativas continuas se compararon mediante la U de Mann-Whitney para medidas independientes. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05.

RESULTADOS

Se evaluaron inicialmente 25 pacientes, de los cuales 1 no terminó el estudio ya que falleció durante la hospitalización. Las características basales de los pacientes se pueden observar en la tabla I. De ellos, 19 pacientes sufrían leucemia aguda y 6 mieloma múltiple (MM).

Previo al ingreso, el 100 % ($n = 25$) de los pacientes habían recibido quimioterapia, el 12 % ($n = 3$) fueron sometidos a radioterapia en algún momento del tratamiento y otro 12 % ya se habían sometido con anterioridad a un TPH. El 28 % ($n = 7$) contaban con alguna patología gastrointestinal previa y el 12 % ($n = 3$) padecían diabetes.

La pérdida de peso entre el momento del ingreso y la visita inicial de la Dietista-Nutricionista fue de 0,3 (7,7) kg. La evolución global, desde la S1 a la S3, fue de una pérdida de peso del -2,9 (8,3) %, junto con una reducción de la ingesta del 21,9 (29,9) % y también una disminución del consumo de calorías del 21,1 (39,0) % y de proteínas del 53,0 (72,0) % respecto a los requerimientos basales del paciente. Entre S1 y S2 hubo una pérdida de peso de -0,3 (4,1) %, una reducción de la ingesta del 15,4 (23,5) % y una consiguiente reducción de la ingesta calórica del 19,7 (28,9) % y de la proteica del 43,0 (6,6) %. La disminución del peso se aceleró entre S2 y S3, siendo esta del -2,3 (7,1) %; la reducción de la ingesta fue del 6,5 (30,4) %, la de las calorías del 1,4 (41,0) % y la de las proteínas del 10,1 (76,4) %. La evolución de los pacientes sometidos a TPH por subgrupos se puede observar en la tabla II.

Durante la realización del estudio, las dietas de los pacientes se cambiaron 2,8 (0,96) veces en cada paciente, siendo las dietas más utilizadas la basal (84 %), la líquida completa (36 %), la astringente (36 %), la basal triturada (28 %), la de fácil masticación (20 %), la rica en residuos (16 %), la de fácil deglución (8 %), la astringente triturada (4 %) y la celiaca (4 %).

La duración media del ingreso fue de 33,9 (11,6) días. No hubo diferencias dependiendo de la edad ni de la presencia

de patología gastrointestinal previa, pero sí que se encontraron diferencias significativas ($p = 0,001$) dependiendo del tipo de trasplante que se realizó, siendo menor el tiempo de estancia hospitalaria en el trasplante autólogo (26,2 días) que en el alogénico (42,3 días). Los pacientes que presentaban 2 síntomas secundarios o más tuvieron, de media, 3 días más de ingreso que los pacientes con menor presencia de síntomas (32,8 días vs. 34,5 días). No encontramos correlaciones significativas entre la estancia hospitalaria y la ingesta calórica ($r^2 = 0,06$; $p = 0,788$) o proteica ($r^2 = 0,08$; $p = 0,714$).

En cuanto a la presencia de síntomas, únicamente 1 paciente no presentó ningún síntoma secundario al tratamiento farmacológico o al trasplante, el resto de los pacientes presentaron: mucositis el 60 % ($n = 15$), náuseas el 60 % ($n = 15$), diarrea el 44 % ($n = 11$), anorexia el 36 % ($n = 9$), vómitos el 32 % ($n = 8$), estreñimiento el 24 % ($n = 6$), odinofagia el 20 % ($n = 5$) y dispepsia el 8 % ($n = 2$).

En cuanto al tipo de tratamiento nutricional que recibieron los pacientes, al 100 % ($n = 25$) se les adaptó la dieta por parte de la dietista-nutricionista y el 52 % ($n = 13$) recibieron suplementos nutricionales orales ($n = 13$), mientras que la nutrición enteral y la nutrición parenteral se prescribieron una única vez.

Tabla I. Características basales de los pacientes

	Total	Hombres	Mujeres	Autólogos	Alogénicos
Pacientes	25 (100,0 %)	13 (52,0 %)	12 (48,0 %)	13 (52,0 %)	12 (48,0 %)
Edad media	55,3 (13,9)	54,8 (13,8)	55,8 (13,7)	59,77 (9,4)	50,5 (15,8)
Peso habitual (kg)	73,5 (12,9)	65,6 (10,7)	80,9 (10,3)	70,0 (12,8)	77,3 (12,4)
Peso actual (kg)	74,20 (14,3)	66,6 (11,2)	81,2 (13,6)	72,5 (16,7)	76,1 (12,4)
IMC (kg/m ²)	26,4 (4,2)	26,5 (4,8)	26,4 (3,7)	27 (4,8)	28,8 (3,5)
> 20	24 (96,0 %)	12 (48,0 %)	12 (48,0 %)	13 (52,0 %)	11 (44,0 %)
18,5-20	1 (4,0 %)	—	1 (4,0 %)	—	1 (4,0 %)
< 18,5	—	—	—	—	—
Pérdida de peso (kg)	2,1 (3,8)	1,1 (2,5)	3 (4,7)	1,6 (4,3)	2,5 (3,4)
< 5 %	20 (80,0 %)	10 (40,0 %)	10 (40,0 %)	11 (44,0 %)	9 (36,0 %)
5-10 %	4 (16,0 %)	2 (8,0 %)	2 (8,0 %)	1 (4,0 %)	3 (12,0 %)
> 10 %	1 (4,0 %)	—	1 (4,0 %)	1 (4,0 %)	—
MUST					
Normonutrido	23 (92,0 %)	12 (48,0 %)	11 (44,0 %)	12 (48,0 %)	11 (44,0 %)
Riesgo de desnutrición	2 (8,0 %)	—	2 (8,0 %)	1 (4,0 %)	1 (4,0 %)

No hubo diferencias significativas $p > 0,05$.

Tabla II. Diferencias de peso, ingesta y requerimiento nutricionales entre la visita inicial (S1), el TPH (S2) y el alta o día +40 (S3)

	S1 - S2				S2 - S3				Global			
	Peso (%)	Ingesta (%)	Kcal (%)	Proteínas (%)	Peso (%)	Ingesta (%)	Kcal (%)	Proteínas (%)	Peso (%)	Ingesta (%)	Kcal (%)	Proteínas (%)
Hombre (n = 13)	0,7 (5,0)	-4,5 (5,8)	-6,0 (6,4)	-17,9 (25,7)	-4,8 (4,8)	-25,3 (23,7)	-21,0 (30,0)	-1,7 (25,3)	-5,3 (7,2)	-40,7 (65,6)	-22,8 (59,0)	-63,5 (50,1)
Mujer (n = 12)	-1,4 (2,1)	-2,2 (3,7)	-2,7 (4,7)	-12,7 (21,8)	0,4 (8,4)	-18,1 (36,0)	-18,3 (28,9)	-1,1 (54,4)	-0,3 (9,0)	-45,4 (59,7)	3,8 (92,3)	-41,6 (91,1)
Autólogo (n = 13)	0,4 (4,9)	-3,8 (3,3)	-4,6 (4,0)	-17,8 (26,3)	-1,8 (8,3)	-24,8 (36,4)	-23,8 (32,6)	1,3 (52,2)	-2,4 (8,9)	-57,1 (72,4)	-6,9 (96,1)	-64,0 (92,4)
Alogénico (n = 12)	-1,0 (2,9)	-3,0 (6,2)	-4,2 (7,3)	-12,8 (21,0)	-2,8 (5,9)	-18,7 (21,7)	-15,3 (24,8)	-4,4 (25,8)	-3,6 (8,0)	-27,7 (45,4)	-13,5 (51,2)	-41,1 (41,3)
< 60 años (n = 10)	-0,7 (2,7)	-3,6 (5,9)	-4,9 (6,7)	-18,9 (23,6)	-2,0 (9,1)	-22,5 (23,2)	-24,3 (29,2)	0,2 (23,2)	-2,9 (10,4)	-55,3 (66,3)	2,7 (45,6)	-52,6 (54,7)
≥ 60 años (n = 15)	0,3 (5,7)	-3,0 (2,5)	-3,6 (3,8)	-10,1 (23,6)	-2,6 (2,7)	-20,8 (39,2)	-12,9 (28,5)	-3,9 (60,2)	-3,0 (4,3)	-24,4 (51,4)	-29,3 (107,8)	-53,7 (95,7)

No hubo diferencias significativas $p > 0,05$

DISCUSIÓN

Los pacientes sometidos a TPH ingresan sin riesgo de desnutrición pero durante el tratamiento previo al trasplante y en el curso del mismo se produce una reducción de la ingesta calórica-proteica que contribuye a instaurar cierto grado de desnutrición. La intervención nutricional ayuda a mejorar la ingesta después del TPH y a ralentizar la pérdida de peso. Los resultados de este estudio nos muestran el estado nutricional de los pacientes sometidos a TPH y su evolución nutricional a lo largo de la estancia hospitalaria, así como la prevalencia de las diferentes sintomatologías que pueden afectar a la ingesta de alimentos.

El TPH conduce a un estado hipermetabólico con aumento del catabolismo y de las necesidades de energía, además de la presencia de síntomas con impacto en la ingesta oral, constituyendo un procedimiento con un elevado riesgo nutricional en el que es frecuente la aparición de desnutrición aguda asociada con la propia enfermedad y con el tratamiento (6). Se ha observado desnutrición del 27-50 % en las neoplasias hematológicas (7,8). El estado nutricional previo al trasplante está relacionado con la situación nutricional posterior. El tiempo para el injerto suele ser más corto en pacientes mejor nutridos, mientras que la desnutrición se asocia con el aumento de la mortalidad, mayores tasas de complicaciones y costes médicos, estancia hospitalaria más largas, peor tolerancia y respuesta a los tratamientos y una disminución significativa de la calidad de vida de los pacientes (8).

Es recomendable el uso de una herramienta de cribado nutricional en el momento de la hospitalización para permitir el seguimiento de aquellos pacientes que se encuentran desnutridos o en riesgo de desnutrición, de forma que no se produzca una mayor pérdida de peso o una ingesta dietética subóptima durante el curso de la hospitalización (9). En varios estudios se ha observado que, en el momento del ingreso, un gran porcentaje de los pacientes presentaban un índice de masa corporal (IMC) $> 20 \text{ kg/m}^2$ (2,4,7,10,11), lo que concuerda que el resultado obtenido en este estudio, donde el 96,0 % de los pacientes presentaban un IMC $> 20 \text{ kg/m}^2$. Este dato es importante tenerlo en cuenta porque la presencia de sobrepeso u obesidad también se ha relacionado con efectos negativos para el paciente, afectando al acondicionamiento previo o aumentando la incidencia de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) (12). Además, sería recomendable utilizar herramientas validadas de detección y evaluación nutricional, ya que algunos pacientes podrían considerarse como bien nutridos según el IMC y encontrarse en riesgo de desnutrición o desnutridos según otros cribados nutricionales (8,9,13,14). En este estudio, utilizando la herramienta de cribado nutricional *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), únicamente el 8,0 % de los pacientes presentaban riesgo de desnutrición debido a que el 80,0 % tuvieron una pérdida de peso $< 5 \%$ en los últimos 6 meses y ningún paciente disminuyó la ingesta oral en el domicilio. Estos resultados, que concuerdan con los de estudios anteriores en los cuales un alto porcentaje de los pacientes se encontraban bien nutridos antes del trasplante (2,7,11), seguramente se deban a que, para ser seleccionados para la realización del TPH, necesitan encontrarse en condiciones clínicas óptimas.

Durante el ingreso es frecuente que los pacientes experimenten un rápido deterioro del estado nutricional derivado del acondicionamiento y las alteraciones metabólicas que se producen tras el TPH, además de la aparición de síntomas que provocan una disminución de la ingesta dietética (14). Es frecuente que se produzca una pérdida de peso del 5 al 10 % tras el ingreso (6,14) y, aunque la literatura anterior muestra diferencias entre los pacientes sometidos a trasplante autólogo y alogénico (2,14), en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

De manera global, el estado nutricional se deterioró más en los hombres que en las mujeres, en los pacientes menores de 60 años en comparación con los mayores y en aquellos pacientes que fueron sometidos a trasplante alogénico, al igual que en el estudio realizado por Romina y cols. Además, la pérdida de peso fue mayor tras la realización del TPH que durante el acondicionamiento —0,2 (3,2) y 3,4 (5,0), respectivamente—, posiblemente por el aumento del catabolismo y la aparición de más efectos secundarios que dificultasen la ingesta.

La intervención nutricional durante el ingreso ha demostrado tener un impacto significativo sobre la salud de los pacientes oncohematológicos y los costes sanitarios del ingreso, reduciendo el uso de la nutrición parenteral y aumentando la ingesta de alimentos por vía oral (15,16). La intervención dietética puede ser una buena estrategia para favorecer la ingesta, adaptando la dieta hospitalaria a la sintomatología y a las necesidades y preferencias alimentarias de cada paciente. En los pacientes sometidos a TPH es frecuente que se produzca una disminución de la ingesta oral durante la hospitalización debido a la presencia de síntomas que dificultan el tratamiento, de poca apetencia por la dieta hospitalaria o de posibles restricciones dietéticas (4), favoreciéndose la aparición de desnutrición (14). En numerosos estudios se ha observado que, ya con el inicio del acondicionamiento, se produce una disminución de la ingesta de entre el 30 al 50 % de la dieta prescrita (8,9,16). En nuestro estudio, la adaptación dietética a los síntomas y necesidades de los pacientes contribuyó a que la disminución de la ingesta fuera menor, en torno al 21,9 %.

La disminución en la ingesta conlleva también una reducción del consumo de energía, el cual suele caer después de la primera visita por la aparición de los síntomas secundarios al acondicionamiento. En nuestro estudio, la disminución de la energía se situó alrededor del 20 %, pero la cifra varía entre un 3 y un 56 % dependiendo del estudio consultado (6,7,14,17). Aunque en diferentes estudios se han encontrado diferencias significativas de la ingesta entre los pacientes sometidos a trasplante autólogo y aquellos sometidos a trasplante alogénico, siendo la ingesta menor en los autólogos (18), en este estudio no se han encontrado diferencias entre los diferentes grupos. Al alta se observa una ligera recuperación del aporte energético y proteico, lo que sugiere que pueden experimentar una ingesta inadecuada durante al menos 2-3 semanas, pero sigue estando más deteriorado que en la visita inicial (6,7,17-19). Estos datos concuerdan con los de nuestro estudio, en el que la reducción del consumo calórico proteico fue mayor tras el inicio del acondicionamiento que después del TPH. En el caso de las calorías, la reducción fue

del 19,7 % en S1 y del 1,4 % en S2, mientras que la reducción de las proteínas fue del 43,0 % en S1 y del 10,1 % en S2.

En una gran variedad de estudios se ha observado que, con pequeñas modificaciones de la dieta, se reduce la necesidad del uso de nutrición enteral o nutrición parenteral. Ramos-Martínez y cols. realizaron modificaciones en el 21,4 % de los pacientes, utilizando nutrición parenteral en 2 pacientes y no necesitando la nutrición enteral (6). En otro estudio similar, Villar-Taibo y cols. realizaron pequeñas modificaciones de la dieta en el 40 % de los pacientes, necesitando el uso de SNO en el 24,3 % de los casos y solo nutrición enteral en 4 pacientes y nutrición parenteral en 3 pacientes (19). En este estudio, todos los pacientes recibieron adaptación dietética por parte de la dietista-nutricionista para intentar fomentar la ingesta. Dicha intervención contribuyó a reducir el uso de suplementos nutricionales orales (52,0 %), de nutrición enteral (4,0 %) y de nutrición parenteral (4,0 %).

Una mayor pérdida de peso o la presencia de desnutrición se han relacionado con un aumento de la estancia hospitalaria (3,7). Romina y cols. observaron que los pacientes con desnutrición presentaban estancias hospitalarias de hasta 21 días más que aquellos otros pacientes que estaban bien nutridos. También se ha observado una diferencia significativa en la duración del ingreso entre los pacientes sometidos a trasplante autólogo y los sometidos a trasplante alogénico, siendo esta menor en los primeros, seguramente por presentar menos efectos adversos y una evolución nutricional más favorable (4,14).

La aparición de efectos secundarios, producidos tanto por el régimen de acondicionamiento como por el propio TPH, es uno de los principales factores implicados en la disminución de la ingesta durante el ingreso (14). Al igual que la reducción en el consumo de alimentos, es común que la presencia y gravedad de los síntomas ocurran entre 2 a 3 semanas alrededor de la realización del trasplante (18).

Los síntomas más frecuentes en nuestro estudio fueron la presencia de náuseas (60,0 %) y de mucositis (60,0 %), seguida por la diarrea (44,0 %), aunque la presencia de síntomas varía según los estudios consultados (2,7,10,18).

La principal limitación de este estudio es que la muestra es pequeña, dificultando la generalización de los resultados y dificultando el encontrar resultados significativos. Además, el estudio carece de datos sobre la composición corporal, lo que contribuiría al diagnóstico del riesgo de desnutrición en el momento del ingreso. Por último, no se evaluó a los pacientes según el régimen de acondicionamiento, pudiendo existir diferencias en cuanto a la situación nutricional durante la hospitalización.

CONCLUSIÓN

Los pacientes sometidos a TPH generalmente presentan un buen estado nutricional al momento del ingreso, pero existen múltiples factores que favorecen la disminución de la ingesta oral y la aparición de desnutrición. El estado nutricional se ve deteriorado durante el ingreso, por lo que es importante analizar aquellas situaciones que pueden influir en la ingesta nutricional

durante la realización del TPH y desarrollar un protocolo para intervenir en aquellos pacientes con desnutrición o en riesgo de esta. La intervención dietética individualizada por parte de personal sanitario especializado es crucial para mantener el consumo de alimentos y reducir el uso de otros tipos de nutrición.

BIBLIOGRAFÍA

- August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(5):472-500. DOI: 10.1177/0148607109341804
- Cabañas Alite L, Soriano del Castillo JM, Merino-Torres JF, Catalá-Gregori AI, Sanz Caballer J, Piñana JL. Cambios en el estado nutricional, composición corporal y sintomatología asociada en pacientes hospitalizados sometidos a trasplante de médula ósea: estudio longitudinal prospectivo. *Revista española de nutrición humana y dietética* 2020;25(2):154-64. DOI: 10.14306/renhyd.25.2.1098
- Baumgartner A, Bargetzi A, Zueger N, Bargetzi M, Medinger M, Bounoure L, et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation-a systematic review. *Bone marrow transplantation (Basingstoke)* 2017;52(4):506-13. DOI: 10.1038/bmt.2016.310
- de Defranchi RLB, Bordalejo A, Cañueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Support Care Cancer* 2014;23(5):1341-7. DOI: 10.1007/s00520-014-2473-z
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2016;36(1):11-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
- Ramos Martínez T, Villar Taibo R, Vidal Casariego A, Pintor de la Maza B, Ramos MA, García-Pérez MP, et al. The appearance of malnutrition in hematological inpatients prolongs hospital stay: the need for nutritional surveillance during hospitalization. *Nutrición hospitalaria : órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2019;36(2):372-8. DOI: 10.20960/nh.2226
- Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone marrow transplantation (Basingstoke)* 2005;35(11):1113-6. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704963
- Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 2016;24(1):429-35. DOI: 10.1007/s00520-015-2813-7
- Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Bauer J, Capra S, Isenring E. Nutritional status and dietary intake of acute care patients: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2011;31(1):41-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.08.002
- Pereira AZ, Victor ES, Vidal Campregher P, Pivovari SMF, Bernardo Barban JS, Pedreira J, Wilson L, et al. High body mass index among patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Results of a cross-sectional evaluation of nutritional status in a private hospital. *Nutrición hospitalaria : órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2015;32(6):2874-9. DOI: 10.3305/nh.2015.32.6.9391
- Ferreira D, Guimarães TG, Marcadenti A. Aceitação de dietas hospitalares e estado nutricional entre pacientes com câncer. *Einstein (São Paulo, Brazil)* 2013;11(1):41-6. DOI: 10.1590/S1679-45082013000100008
- Fuji S, Takano K, Suzuki R, Fukuda T, Mori T, Eto T, et al. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone marrow transplantation (Basingstoke)* 2014;49(12):1505-12. DOI: 10.1038/bmt.2014.178
- Sotelo González S, Sánchez Sobrino P, Carrasco Álvarez JA, González Villarroel P, Páramo Fernández C. Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados: utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutrición Hospitalaria* 2013;28(3):965-8. DOI: 10.3305/nh.2013.28.3.6369
- So EJ, Lee JS, Kim JY. Nutritional Intake and Nutritional Status by the Type of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Nutrition Research* 2012;1(1):3-12. DOI: 10.7762/cnr.2012.1.1.3
- Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *The American journal of clinical nutrition* 2005;82(5):1082-9. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.1082
- Prockmann S, Ruschel Freitas AH, Gonçalves Ferreira M, Kunradi Vieira FG, Kuerten de Salles R. Evaluation of diet acceptance by patients with hematological cancer during chemotherapeutic treatment. *Nutrición hospitalaria: órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2015;32(2):779-84. DOI: 10.3305/nh.2015.32.2.8958
- Hung Y, Bauer J, Horsley P, Waterhouse M, Bashford J, Isenring E. Changes in nutritional status, body composition, quality of life, and physical activity levels of cancer patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Support Care Cancer* 2013;21(6):1579-86. DOI: 10.1007/s00520-012-1698-y
- Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamshiri AR, Mousavi SA, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone marrow transplantation (Basingstoke)* 2008;42(7):469-73. DOI: 10.1038/bmt.2008.188
- Villar-Taibo R, Calleja-Fernández A, Vidal-Casariego A, Pintor-de-la-Maza B, Álvarez-Del-Campo C, Arias-García R, et al. A short nutritional intervention in a cohort of hematological inpatients improves energy and protein intake and stabilizes nutritional status. *Nutrición hospitalaria : órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2016;33(6):1347-53. DOI: 10.20960/nh.794



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Síntomas depresivos en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico y su relación con los cloratos del agua del grifo

Depressive symptoms in a sample of women with subclinical hypothyroidism and their relationship to chlorates in tap water

María-Reyes Pérez-Fernández¹, Ismael Martínez Lede², María-Milagros Fernández Varela¹, Natalia Fariñas Valiña¹, Natalia Calvo Ayuso³, Juan-Imeldo Rodríguez Garrido¹

¹Escuela Universitaria de Enfermería. Servicio Gallego de Salud. Ourense. ²Departamento de Investigación y Desarrollo. Cooperativas Lácteas Unidas. A Coruña. ³Facultad de Enfermería, Campus de Ponferrada. Universidad de León. Ponferrada, León

Resumen

Introducción: en el hipotiroidismo subclínico pueden aparecer síntomas depresivos y su presencia suele facilitar la instauración de un tratamiento de reemplazo; sin embargo, estudios recientes no han encontrado una asociación entre ambos. Por otra parte, la función tiroidea puede verse afectada por disruptores endocrinos y, algunos de ellos, como los cloratos, pueden encontrarse en el agua que bebemos.

Objetivos: conocer si el tipo de consumo de agua puede influir en la aparición de síntomas depresivos en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Métodos: participaron 96 mujeres con hipotiroidismo subclínico, sin tratamiento tiroideo, de un área de salud de España. Estudiamos, entre otras variables, la presencia de síntomas depresivos, el tipo de consumo de agua (grifo/embotellada o manantial) y el nivel de cloratos en el agua del grifo.

Resultados: el 41,7 % (40) de las mujeres presentaban síntomas depresivos y estos se relacionaban con el consumo de agua del grifo ($p = 0,001$), resultando este un predictor confiable (OR: 27,79; $p = 0,007$). El nivel de cloratos en el agua del grifo era de 250 µg/L, valor situado en el límite máximo permitido por la ley.

Conclusiones: en mujeres con hipotiroidismo subclínico, la exposición crónica a cloratos en el agua, en niveles autorizados por la ley, podría favorecer la inhibición del transporte de yodo y la aparición de síntomas depresivos. Sería interesante comprobar esta hipótesis, así como su posible efecto sobre otros perfiles poblacionales.

Palabras clave:

Hipotiroidismo. Depresión.
Cloratos. Dosis bajas.
Mujer. Disruptores
endocrinos.

Recibido: 05/09/2023 • Aceptado: 29/12/2023

Contribuciones: MRPF: diseño, metodología, análisis, redacción. IML MMFV, NfV, NCA, JIRG: investigación y revisión.

Conflicto de intereses: los autores no tienen conflictos de intereses que declarar relevantes para el contenido de este artículo.

Aprobación ética: este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. La aprobación fue concedida por el Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra, Vigo y Ourense (Nº de Registro 2021/237). Ensayos clínicos NCT05019118.

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

Pérez-Fernández MR, Martínez Lede I, Fernández Varela MM, Fariñas Valiña N, Calvo Ayuso N, Rodríguez Garrido JI. Síntomas depresivos en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico y su relación con los cloratos del agua del grifo. Nutr Hosp 2024;41(2):439-446
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04919>

Correspondencia:

María-Reyes Pérez-Fernández. Escuela Universitaria de Enfermería. Servicio Gallego de Salud. Pasaje Camino Miramón, 6. 32005 Ourense
e-mail: María.Reyes.Perez.Fernandez@sergas.es

Abstract

Introduction: depressive symptoms may develop in subclinical hypothyroidism and their presence usually facilitates recognition and the establishment of replacement treatment; however, recent studies have found no association between the two. Besides, thyroid function can be affected by endocrine disruptors and some of them, such as chlorates, can be found in the water we drink.

Objectives: to know if the type of water consumed may influence the development of depressive symptoms in patients with subclinical hypothyroidism.

Methods: 96 women with subclinical hypothyroidism, without thyroid treatment, were enrolled. We studied, among other variables, the presence of depressive symptoms, type of water consumption (tap, bottled or spring) and the level of chlorates in the tap water.

Results: 41.7 % (40) of women presented depressive symptoms and these were related to the consumption of tap water ($p = 0.001$), resulting in a reliable predictor (OR, 27.79; $p = 0.007$). Chlorate level in the tap water was 250 µg/L, a value within the maximum limit allowed by law.

Conclusions: chronic exposure to chlorates in water, in women with subclinical hypothyroidism, at levels authorized by law, could favor the inhibition of iodine transport and the appearance of depressive symptoms. It would be interesting to test this hypothesis as well as its possible effect on other population profiles.

Keywords:

Hypothyroidism.
Depression. Chlorates. Low dose. Woman. Endocrine disruptors.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico (HTS) se caracteriza por niveles séricos de tirotrópina (TSH) por encima del rango de referencia y concentraciones de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) dentro del rango de normalidad (1). Su prevalencia se sitúa entre el 5 y el 16 % de la población adulta (2) y, aunque es un problema de salud que suele ser progresivo, también puede ser reversible, especialmente cuando las concentraciones de TSH son inferiores a 10 mU/L (3). Factores como ser mujer, la edad, una TSH superior a 10, vivir en territorios con déficit de yodo y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) se asocian con un mayor riesgo de progresión al hipotiroidismo manifiesto (2). Por otra parte, sus síntomas no suelen ser específicos, aunque en ocasiones sí puede observarse una afectación de la calidad de vida o de la memoria junto con la aparición de ansiedad y síntomas depresivos (1).

En esta línea, se ha asociado la depresión con las alteraciones del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo, existiendo una correlación positiva en las personas diagnosticadas de hipotiroidismo (4), cuestión que ha propiciado la prescripción de tratamientos antidepressivos en este grupo de pacientes, ampliándose a los afectados por HTS (5). No obstante, en estos últimos, la prescripción de antidepressivos debería tomarse con cautela (6), dado que la relación con los síntomas depresivos no está bien establecida (7).

Por otra parte, existe numerosa evidencia de la interferencia que pueden causar sobre el metabolismo tiroideo algunas sustancias químicas específicas presentes en el medio ambiente, generando efectos adversos a nivel poblacional (8). Estas sustancias, que pueden estar presentes en algunos alimentos y bebidas, reciben el nombre de disruptores endocrinos químicos y se definen como un grupo de compuestos o una mezcla de sustancias químicas exógenas, naturales o artificiales, que interfieren con la red hormonal o provocan daño en las células endocrinas (9). Aunque algunas de estas sustancias se excretan con facilidad, su presencia en el entorno (agua, aire, alimentos, utensilios) es frecuente y, en muchos casos, la exposición a ellas es diaria (8). Uno de estos disruptores, el ion clorato, que es producido principalmente por la industria química pero que también se genera como subproducto de la desinfección del agua potable

cuando esta se realiza con cloro o cloramina, posee un mecanismo de acción que afecta directamente a la función tiroidea, inhibiendo el transporte de yoduro y reduciendo su disponibilidad para la síntesis de hormonas tiroideas (10). A este respecto, la legislación española ha establecido criterios técnico-sanitarios de calidad del agua de consumo, limitando el nivel máximo de cloratos en el agua potable (11); no obstante, estos límites pueden no resultar suficientes para determinados grupos de población. Por ello sería de interés estudiar la posible asociación entre el consumo de agua potable y la disfunción tiroidea. No obstante, al ser los parámetros de alteración del tiroides limitados, podría estudiarse esta asociación con alguno de los posibles síntomas de su disfunción, como, por ejemplo, los síntomas depresivos.

Por este motivo, con este estudio queremos conocer si, en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico, la presencia de síntomas depresivos puede asociarse al consumo de agua del grifo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de la atención primaria, que contó con la aprobación del Comité de Ética de Pontevedra, Vigo y Ourense (N.º Registro 2021/237), y que es el resultado de la primera fase de un estudio más amplio, un ensayo clínico para evaluar la eficacia de una intervención nutricional con lácteos enriquecidos con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI Ω -3), en mujeres con HTS.

El periodo de estudio abarcó desde septiembre de 2021 hasta febrero de 2022, y en él se incluyeron 97 mujeres con HTS pertenecientes a una misma área sanitaria. Todas las mujeres fueron captadas de modo oportunista en las consultas médicas y de enfermería, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Una vez firmado el consentimiento informado, se tomaron los datos epidemiológicos, antropométricos y bioquímicos.

Como criterios de inclusión, se contemplaron las mujeres de edades comprendidas entre los 40 y 65 años, con capacidad de consentir, que tomaran habitualmente lácteos y que tuvieran diagnóstico de HTS con niveles de TSH entre 4 y 10 mU/L,

valores de T3 libre y T4 libre normales, y sin tratamiento previo o actual con levotiroxina. Para la exclusión, bastaba con cumplir uno de los siguientes criterios: cirugía de tiroides o recepción de yodo radiactivo en un periodo anterior de 12 meses; antecedentes de enfermedad cardiovascular y/o trombosis; diagnóstico establecido o sospecha clínica de insuficiencia renal o hepática; infecciones crónicas; enfermedades hematológicas; diabetes; tratamientos con fármacos que afecten a la función tiroidea; tratamiento con terapia hormonal sustitutiva; hospitalización por una enfermedad grave o una cirugía electiva en las cuatro semanas anteriores; mujeres que estuvieran amamantando; mujeres embarazadas o que planearan quedarse embarazadas; consumo de suplementos alimenticios de tipo AGPI Ω -3; intolerancia y/o alergia a la lactosa y/o a las proteínas de la leche de vaca; cualquier patología que requiriese un control estrecho de la misma o desaconsejase la participación, o con imposibilidad de desplazarse de forma autónoma; residencia habitual fuera de la zona de influencia del estudio; participación en estudios experimentales; que no firmasen el consentimiento informado.

Las variables recogidas fueron: Datos epidemiológicos: edad, tipo de agua de consumo (pozo, manantial, embotellada, grifo), tratamiento con antidepresivos (no/sí) y/o ansiolíticos (no/sí). Datos antropométricos: peso, talla e índice de masa corporal (IMC). Datos analíticos: valores de TSH, T3, T4, anticuerpos ATPO y antitiroglobulina (si uno o ambos resultaban positivos, se consideró que los anticuerpos antitiroideos eran positivos). La TSH, T4 y T3 se determinaron mediante inmunoanálisis electroquimioluminiscente (valores normales: 0,34 a 5,35 μ UI/mL; 0,65 a 1,56 ng/dL y 2,2 a 4,4 pg/mL, respectivamente); los anticuerpos ATPO y antitiroglobulina se determinaron por electroquimioluminiscencia (negativos < 9 UI/ml y < 4 UI/ml, respectivamente).

Las variables referentes a la sintomatología tiroidea se plantearon si se daban en condiciones inusuales (no/sí): frío, cansancio, tristeza, mialgias, deterioro cognitivo leve (pérdidas de memoria), aumento de peso y caída del cabello. Medimos la situación de ansiedad y depresión con la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, que consta de dos subescalas, una de ansiedad y otra de depresión, con una puntuación independiente para cada una de ellas (9 ítems cada una), y cuyas respuestas dicotómicas (no/sí) otorgan un punto a cada respuesta afirmativa. El punto de corte para la subescala de ansiedad es > 4, y para la de depresión > 2 (12). Medimos también la calidad de vida relacionada con la salud con el cuestionario SF12, versión corta del cuestionario SF36 (12 preguntas), que permite calcular dos puntuaciones, el componente sumario físico (CSF) y el componente sumario mental (CSM), estando los valores de referencia situados en torno a los 50 puntos (13). Por último, medimos la presencia de insomnio y el grado de malestar causado por este síntoma, con el Índice de Gravedad del Insomnio (ISI): escala de 7 preguntas con posible puntuación de 0 a 4 cada una, siendo el resultado total de entre 0 y 28 puntos. Para su interpretación se considera: sueño normal, de 0 a 7 puntos; insomnio subclínico, de 8 a 14; insomnio moderado, de 15 a 21; e insomnio grave, de 22 a 28 (14). Para este estudio, hemos recodificado el resultado en dos variables: 0-14 sin insomnio, y 15-28 con insomnio.

En un laboratorio independiente, se analizó (15) el nivel de cloratos del agua procedente de las dos potabilizadoras que abastecen la ciudad. Las muestras se tomaron en botellas opacas de 2 L, el mismo día y en dos domicilios donde no había filtros ni sistemas de ósmosis inversa, conservándose a una temperatura de 5 °C (16). Tanto los dos domicilios como los edificios que los albergaban habían renovado las canalizaciones del agua en los últimos tres años. En la Unión Europea, la concentración tolerable de cloratos en el agua potable está establecida en 250 μ g/L (17), la misma cifra que establece el Real Decreto (3/2023) para España (11).

El cálculo del tamaño muestral se realizó con un nivel de confianza esperado del 95 % y con una potencia del 90 % para detectar diferencias estadísticamente significativas en el nivel de selenio entre ambos grupos, después de la intervención, y que estas se situasen en torno al 35 %. Para ello era necesario incluir 40 mujeres en cada grupo. Debido a los posibles abandonos o pérdidas durante el seguimiento, se decidió aumentar la muestra en un 18 %, quedando esta constituida finalmente por 98 mujeres.

Los datos se han expresado mediante medias y desviación estándar (DE), o con frecuencias y porcentajes. Si no seguían una distribución normal, como mediana e intervalo intercuartílico. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante los estadísticos t de Student para datos independientes, chi cuadrado y U de Mann-Whitney. Se hicieron análisis de regresión logística (método introducir), siendo los intervalos de confianza (IC) de las *odds ratio* (OR) del 95 %. Para mejorar el ajuste del modelo se incluyeron variables confusoras reconocidas como posibles predictoras, como la edad y el IMC.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS (versión 15; Armonk, New York, EE. UU.) y el nivel de significación se estableció en un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio 97 mujeres con hipotiroidismo subclínico, de las cuales una decidió abandonar antes de realizar la analítica. Las 96 mujeres restantes tenían una mediana de edad de 53 años (intervalo intercuartílico, 46-60) con un IMC de $28,5 \pm 6,4$ kg/m²; consumían agua directamente del grifo, 32 (33,3 %); estaban en tratamiento con antidepresivos, ansiolíticos o ambos, 31 (32 %); y presentaban, según la escala Goldberg, estado depresivo, 40 (41,7 %) y ansiedad, 44 (45,9 %). Respecto a los datos analíticos, la media de TSH era de $5,3 \pm 0,9$, y 39 (40,6 %) manifestaban positividad de uno o ambos anticuerpos antitiroideos (Tabla I).

Se compararon distintos parámetros clínicos y analíticos en función de si presentaban estado depresivo, observándose diferencias significativas entre ambos grupos respecto a las siguientes variables: trastornos del sueño ($p = 0,001$), en ambas dimensiones del cuestionario de calidad de vida SF12: CSF ($p = 0,012$) y CSM ($p < 0,001$), en el tipo de agua que consumían ($p = 0,001$) y en todos los síntomas de hipotiroidismo, exceptuando la pérdida de cabello (Tabla I).

Tabla I. Descripción global de la muestra y comparación en función del estado depresivo

Variables	Total de casos (n = 96)	Sin estado depresivo n ₁ = 56	Estado depresivo n ₂ = 40	p valor
Edad (mediana, I, años)	53 (46-60)	52,5 (46-60)	53,7 (46-60)	NS
Peso (media ± DE, kg)	72,2 ± 17,1	74,1 ± 17,4	69,6 ± 16,4	NS
Talla (media ± DE, m)	1,59 ± 0,06	1,59 ± 0,05	1,59 ± 0,07	NS
IMC (media ± DE, kg/m ²)	28,4 ± 6,4	29,1 ± 6,7	27,5 ± 5,9	NS
TSH (media ± DE, mUI/l)	5,3 ± 0,9	5,3 ± 1	5,4 ± 0,8	NS
T4 (media ± DE, ng/dl)	0,8 ± 0,09	0,8 ± 0,09	0,8 ± 0,09	NS
T3 (media ± DE, pg/mL)	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,3	NS
SF12				
CSF (media ± DE)	49,5 (10,6)	53,3 ± 4,5	44 ± 13,9	< 0,001
CSM (media ± DE)	47 (11,2)	51,7 ± 8	40,3 ± 11,7	< 0,001
Consumo agua grifo n (%)				
No	64 (66)	46 (71,9)	18 (28,1)	< 0,001
Sí	32 (33)	10 (31,3)	22 (68,8)	
Anticuerpos antitiroideos n (%)				
No	57 (59,4)	30 (52,6)	27 (47,4)	NS
Sí	39 (40,6)	26 (66,7)	13 (33,3)	
Ansiedad n (%)				
No	45 (46,4)	45 (86,5)	7 (13,5)	< 0,001
Sí	52 (53,6)	11 (24,4)	34 (75,6)	
Consumo de antidepresivos y/o ansiolíticos (%)				
No	65 (67)	46 (70,8)	19 (29,2)	< 0,001
Sí	31 (32)	10 (32,39)	21 (67,7)	
Síntoma frío n (%)				
No	67 (69,8)	44 (61,1)	28 (35,3)	0,027
Sí	29 (30,2)	12 (41,4)	17 (58,6)	
Síntoma cansancio n (%)				
No	50 (52,1)	41 (82)	9 (18)	< 0,001
Sí	46 (47,9)	15 (32,6)	31 (67,4)	
Síntoma tristeza n (%)				
No	65 (67,7)	51 (78,5)	14 (21,5)	< 0,001
Sí	31 (32,3)	5 (16,1)	26 (83,9)	
Síntoma mialgias n (%)				
No	69 (71,9)	50 (72,5)	19 (27,5)	< 0,001
Sí	27 (28,1)	6 (22,2)	21 (77,8)	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont.). Descripción global de la muestra y comparación en función del estado depresivo

Variables	Total de casos (n = 96)	Sin estado depresivo n ₁ = 56	Estado depresivo n ₂ = 40	p valor
Síntoma pérdidas memoria n (%)				
No	58 (60,4)	47 (81)	11 (19)	< 0,001
Sí	38 (39,6)	9 (23,7)	29 (76,3)	
Síntoma aumento peso n (%)				
No	66 (68,8)	43 (65,2)	23 (34,8)	0,044
Sí	30 (31,3)	13 (43,3)	17 (56,7)	
Síntoma pérdida cabello n (%)				
No	63 (65,6)	39 (61,9)	24 (38,1)	NS
Sí	33 (34,4)	17 (51,5)	16 (48,5)	
Trastornos del sueño n (%)				
No	64 (66,7%)	45 (70,3)	19 (29,7)	0,001
Sí	32 (33,3%)	11 (34,4)	21 (65,6)	

n: muestra, Il: intervalo intercuartílico, NS: no significativo, IMC: índice masa corporal, DE: desviación estándar, kg: kilogramos, m: metros, TSH: hormona estimulante de la tiroides, mUI/l: miliunidades internacionales por litro, T4: tiroxina, ng/dl: nanogramo por decilitro, T3: triyodotironina, pg/mL: picogramos por mililitro, SF12: cuestionario calidad de vida SF12, CSF: componente sumario físico, CSM: componente sumario mental, n: número, %: porcentaje, p valor calculado con los test Chi cuadrado, t de Student para muestras independientes y U de Mann-Whitney.

Para la regresión logística se utilizó la prueba de Hosmer y Lemeshow, que mostró bondad de ajuste para el modelo, y no se encontraron diferencias significativas entre los valores estimados y los valores observados ($p = 0,587$). El modelo de regresión logística fue estadísticamente significativo ($X^2(10) = 90,482$; $p < 0,001$) y explicó el 82,4 % (Nagelkerke R²) de la varianza en estas mujeres con hipotiroidismo subclínico y síntomas depresivos, clasificando correctamente el 92,7 % de los casos. En la tabla II se pueden observar las variables que resultaron predictoras confiables de estado depresivo en las mujeres con hipotiroidismo subclínico, destacando entre ellas el consumo de agua del grifo [OR = 27,79 (IC 95 %: 2,55-302,19); $p = 0,006$] y resultando factor protector tener un IMC más elevado [OR = 0,76 (IC 95 % 0,035-0,76); $p = 0,035$].

En los análisis del agua procedente de las dos potabilizadoras que abastecen al área geográfica de reclutamiento, los niveles de cloratos, en la depuradora más moderna, eran de 140 µg/L y, en la más antigua, de 250 µg/L.

DISCUSIÓN

En esta muestra de mujeres no embarazadas con hipotiroidismo subclínico, sin tratamiento para su disfunción tiroidea, hemos observado una elevada presencia de síntomas depresivos y

estos parecen estar asociados con el consumo de agua directa del grifo.

Si bien la asociación entre el hipotiroidismo subclínico y los síntomas depresivos se cita en las guías clínicas, no se ha establecido un claro consenso sobre dicha asociación (5-7); concretamente, el estudio realizado por Airaksinen y colaboradores, con una muestra grande de adultos estadounidenses, no asoció el hipotiroidismo subclínico con el riesgo general de depresión, ni con ninguno de sus síntomas individuales, dejando de manifiesto que existe muy poca investigación sobre los mecanismos plausibles que puedan explicar por qué el HSC específicamente aumentaría el riesgo de depresión (18).

En nuestra muestra, la presencia de síntomas depresivos es elevada, aspecto coincidente con el importante aumento de la prevalencia de la depresión a nivel mundial en estos últimos años (19); pese a ello, es mayor la presencia de síntomas depresivos entre las mujeres que beben agua del grifo. Del mismo modo, en este mismo subgrupo también se manifiesta otro síntoma que afecta singularmente a la calidad de vida, como es el insomnio, y sabemos que este no es un síntoma característico del déficit tiroideo. Sin embargo, sí son múltiples las causas que lo pueden provocar; no obstante, la relación entre insomnio y depresión está bien establecida (20). Por otra parte, estos últimos años ha tomado cierto protagonismo entre la múltiple etiología del insomnio la probable acción de los disruptores endocrinos

Tabla II. Análisis de regresión logística de las variables relacionadas con el estado depresivo en mujeres con hipotiroidismo subclínico

Variable	Estimador	Error estándar	OR	IC 95%		p valor
				Límite inferior	Límite superior	
Consumo agua grifo	3,325	1,217	27,799	2,557	302,193	0,006
Síntoma frío	-1,375	1,308	0,253	0,019	3,280	0,293
Síntoma cansancio	-0,058	0,969	0,944	0,141	6,302	0,952
Síntoma tristeza	4,675	1,714	107,187	3,728	3082,081	0,006
Síntoma mialgias	3,120	1,286	22,641	1,822	281,282	0,015
Síntoma pérdidas memoria	4,783	1,470	119,410	6,694	2129,963	0,001
Síntoma aumento peso	1,627	1,127	5,089	0,559	46,318	0,149
Trastornos sueño	4,598	1,706	99,288	3,503	2814,505	0,007
Edad	0,042	0,070	1,043	0,910	1,195	0,545
IMC	- 0,274	0,130	0,760	0,035	0,760	0,035

OR: Odds Ratio, IC 95%: índice de confianza al 95%, IMC: índice masa corporal.

químicos, considerándose que pueden contribuir a la alteración del sueño-vigilia de modo determinante (21).

La exposición a disruptores endocrinos químicos, que puede ser a través de los alimentos, el agua, la piel o por inhalación, está asociada a un mayor riesgo de trastornos del sistema endocrino (8). Se ha demostrado que una exposición crónica a estas sustancias podría estar relacionada, entre otras, con importantes modificaciones de la homeostasis tiroidea; y que pequeños cambios originados por los disruptores en la concentración de hormonas pueden tener consecuencias biológicamente importantes, al poder interferir en cualquier etapa del metabolismo tiroideo (22). Así mismo, su nivel de concentración impreciso puede generar el efecto tóxico, ya que este va a depender en parte del nivel hormonal del individuo en el momento de la exposición (23). Concretamente, en el caso de los cloratos, su acción tóxica puede provocar una inhibición del transporte de yodo, dando como resultado una reducción de la producción de hormona tiroidea, siendo determinados subgrupos de población, como los lactantes y los niños de corta edad que presenten una carencia de yodo leve o moderada, o las personas que sufran de disfunción tiroidea, más sensibles (8).

En nuestro estudio, las mujeres que bebían agua del grifo no presentaban ninguna variación significativa del nivel de TSH con respecto al resto, y esta situación probablemente pueda deberse a la pequeña muestra que hemos manejado, dado que, para evaluar la relación entre la exposición a disruptores endocrinos químicos y las hormonas tiroideas séricas, se precisan estudios poblacionales lo suficientemente grandes (24). No obstante, sí mostraban entre su sintomatología trastornos típicos del hipotiroidismo, como deterioro cognitivo leve, mialgias, alteración del

estado de ánimo (síntomas depresivos y ansiedad) y la consiguiente afectación de su calidad de vida. Esta circunstancia, y la evidencia de estudios previos que relacionan algunos disruptores endocrinos químicos con el agua potable (25-27), nos llevó a analizar el agua del grifo de las dos potabilizadoras que abastecen la ciudad, observando que, si bien ambos valores de cloratos no superaban los 250 µg/L que establece la legislación española y europea (11,17), uno de esos valores sí se encontraba en dicho límite. Por otra parte, se debía tener en cuenta que, con respecto a este límite, la Directiva Europea especifica: "cuando sea posible sin que afecte a la desinfección, los estados miembros procurarán obtener un valor más bajo" (17).

En relación con los riesgos asociados a la ingesta de cloratos, la European Food Safety Authority (EFSA) estableció una ingesta máxima diaria de 3 µg/kg de peso corporal al día, y una dosis aguda de referencia de 36 µg/kg de peso corporal (28). Los resultados de nuestros análisis están lejos de poder provocar una exposición aguda a los cloratos. Sin embargo, estas dosis bajas sí pueden superar la ingesta diaria tolerable. En nuestro estudio, si dividimos cada uno de los dos resultados de cloratos analizados en las muestras de agua entre la ingesta máxima diaria de 3 µg/kg de peso corporal al día, obtendremos el peso corporal que soporta el consumo de un litro de agua sin riesgo de exposición crónica. En el caso de la depuradora más moderna (140 µg/L), una persona de más de 46 kg de peso podría beber un litro de agua sin exponerse a dicho riesgo. En el caso de la depuradora más antigua (250 µg/L), el mismo límite de consumo se establece en más de 83,3 kg de peso corporal.

Por tanto, teniendo en cuenta la cantidad máxima de cloratos de 3 µg/kg/día, para que no exista riesgo de exposición crónica, en

el caso de una mujer de 50 kg de peso, la ingesta máxima recomendada de cloratos aportada en el agua del grifo debiera ser de 150 µg/L; es decir, con el contenido de 250 µg/L analizado en el agua de la depuradora más antigua, esta mujer de 50 kg, bebiendo un litro de agua al día, estaría haciendo una ingesta de cloratos de 100 µg/día por encima de la ingesta máxima recomendada.

En esta línea, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAN) recomienda que el consumo diario de agua debe superar el litro al día (29). Si la mujer de 50 kg de nuestro ejemplo sigue las recomendaciones de la AESAN y bebe 2 litros de agua al día, estaría haciendo una ingesta de cloratos de 350 µg/día por encima de la ingesta máxima recomendada. Parece que el nivel de cloratos en el límite marcado por la ley que presentan las aguas de la ciudad puede superar la ingesta diaria tolerable en una parte significativa de la población.

Si estos cálculos los realizamos en los subgrupos de población especialmente sensibles, como lactantes, niños/as o mujeres con hipotiroidismo subclínico, como el caso del presente estudio, las cifras podrían resultar muy preocupantes. Por otra parte, estas deducciones podrían explicar el factor protector que puede suponer tener un IMC más elevado sobre los síntomas depresivos en las mujeres que beben agua del grifo de nuestra muestra, aspecto que en un principio podría resultar contradictorio, dada la establecida relación entre obesidad y depresión (30).

Hemos observado que los síntomas depresivos en las mujeres de nuestra muestra se asocian fuertemente al consumo de agua del grifo. En consecuencia, si este hallazgo se replicase en las mediciones de las aguas de otras ciudades, y se acompañase de estudios epidemiológicos con un mayor número de participantes, y se obtuviesen resultados similares, sería necesario que las autoridades sanitarias se planteasen establecer de forma urgente la prevención de la exposición mediante medidas reguladoras más estrictas.

Respecto a las limitaciones del presente trabajo, las principales fueron metodológicas. Al ser este un estudio descriptivo con una pequeña muestra, y no haber encontrado estudios similares con los que validar nuestros resultados, estos deben interpretarse con cautela; sin embargo, sí nos ha permitido obtener asociaciones que permiten forjar una hipótesis a estudio.

Otra limitación ha sido la evaluación de los síntomas relacionados con el HTS; en este caso los hemos medido de forma subjetiva, preguntando a las mujeres si en condiciones atípicas apreciaban esos síntomas, como el frío, el cansancio o los dolores musculares. Respecto al deterioro cognitivo leve, podríamos haber utilizado un cuestionario específico de pérdida de memoria, al igual que hicimos con los síntomas de ansiedad y depresión; no obstante, encuadramos este deterioro cognitivo con los demás síntomas, como circunstancias vitales percibidas como inusuales.

En cuanto a la presencia y volumen de disruptores endocrinos químicos, como los cloratos en el agua potable, esta va a depender de diferentes factores, como la fuente de abastecimiento, los procesos desarrollados para hacerla potable, la época del año en la que se hagan los controles e, incluso, las instalaciones de los edificios por donde circule (13). Respecto a esta última parte, al

realizar la recogida del agua para su análisis, hemos tratado de limitar en lo posible los factores confusores; sin embargo, somos desconocedores de las instalaciones del suministro de agua de las mujeres participantes en el estudio.

CONCLUSIONES

Hemos observado una fuerte asociación positiva entre el HTS con síntomas depresivos y el consumo de agua del grifo en las mujeres del presente trabajo, y esta asociación podría estar ocasionada por una exposición crónica a los cloratos del agua que, a pesar de encontrarse en niveles autorizados por la ley, los autores consideramos que podría ser excesiva para este perfil de usuarias, así como para otros subgrupos poblacionales. Sería interesante seguir estudiando el comportamiento de esta submuestra, pero también lo sería comprobar si este consumo induce algún tipo de alteración o efecto sobre otros perfiles de sujetos sensibles a la disminución de la síntesis de hormonas tiroideas, como gestantes, lactantes y niños, entre otros.

FINANCIACIÓN

Este estudio fue financiado por Cooperativas Lácteas Unidas S.L. El financiador no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recogida de datos, los análisis estadísticos, la interpretación de los resultados o la elaboración y presentación del manuscrito.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a CLUN los fondos aportados para el desarrollo de este estudio. El financiador no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación de datos, los análisis estadísticos, la interpretación de los resultados o el desarrollo y envío del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Danicic JM, Inder WJ, Kotowicz MA. Impact of subclinical hypothyroidism on health-related quality of life: a narrative review. *Intern Med J* 2021;51:1380-7. DOI: 10.1111/imj.15431
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology* 2018;14:301-16. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18
3. Monzani F, Prodam S, Bellone G. Bona Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017;376:2556-65. DOI: 10.1007/978-3-319-19213-0_17
4. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Association of hypothyroidism and clinical depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry* 2021;78:1375-83. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2506
5. Tang R, Wang J, Yang L, Ding X, Zhong Y, Pan J, et al. Subclinical Hypothyroidism and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;4:10:340. DOI: 10.3389/fendo.2019.00340
6. Wildisen L, Feller M, Del Giovane C, Moutzouri E, Du Puy RS, Mooijaart SP, et al. Effect of Levothyroxine Therapy on the Development of Depressive Symptoms in Older Adults With Subclinical Hypothyroidism: An Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2021;14:e2036645. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36645

7. Loh HH, Lim LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2019;19:1-10. DOI: 10.1186/s12888-018-2006-2
8. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: the Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev* 2015;36:E1-E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
9. Guarnotta V, Amodei R, Frasca F, Aversa A, Giordano C. Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System. *Int J Mol Sci* 2022;23:5710. DOI: 10.3390/ijms23105710
10. Alfredo K, Stanford B, Roberson JA, Eaton A. Chlorate challenges for water systems. *Journal- American Water Works Association* 2015;107:E187-96. DOI: 10.5942/jawwa.2015.107.0036
11. Real Decreto 3/2023, de 10 de Enero, por el que se Establecen los Criterios Técnico-Sanitarios de la Calidad del Agua de Consumo, su Control y Suministro; 2023 [consultado el 12 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2023-628>
12. Montón C, Pérez-Echevarría M, Campos R, García J, Lobo A. Anxiety scales and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress. *Aten Primaria* 1993;12:345-9.
13. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Medical Care* 1996;34:220-33. DOI: 10.1097/00005650-199603000-00003
14. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 2011;34:601-8. DOI: 10.1093/sleep/34.5.601
15. ISO 10304-4:2022(en) Water quality — Determination of dissolved anions by liquid chromatography of ions — Part 4: Determination of chlorate, chloride and chlorite in water with low contamination. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:10304:-4:ed-2:v1:en>
16. Vitoria I, Maraver F, Sánchez-Valverde F, Armijo F. Contenido en nitratos de aguas de consumo público españolas. *Gac Sanit* 2015;29:217-20. DOI: 10.1016/j.gaceta.2014.12.007
17. Directiva (UE) 2020/2184 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2020, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano. [Consultado el 12 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2020-81947>
18. Airaksinen J, Komulainen K, García-Velázquez R, Määttänen I, Gluschkoff K, Savelieva K, et al. Subclinical hypothyroidism and symptoms of depression: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). *Comprehensive Psychiatry* 2021;109:152253. DOI: 10.1016/j.comppsy.2021.152253
19. Santomauro DF, Mantilla AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2021;398:1700-12. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7
20. Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology* 2020;45:74-89. DOI: 10.1038/s41386-019-0411-y
21. Wallace DA, Gallagher JP, Peterson SR, Ndiaye-Gueye S, Fox K, Redline S, et al. Is exposure to chemical pollutants associated with sleep outcomes? A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 2023;72:101805. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101805
22. Caporale N, Leemans M, Birgersson L, Germain PL, Cheroni C, Borbely G. From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures. *Science* 2022;375:eabe8244. DOI: 10.1126/science.abe8244
23. Ercan O, Tarcin G. Overview on Endocrine disruptors in food and their effects on infant's health. *Global Pediatrics* 2022;2:100019. DOI: 10.1016/j.gpeds.2022.100019
24. Zoeller RT. Endocrine disrupting chemicals and thyroid hormone action. In *Advances in Pharmacology* 2021;92:401-17. DOI: 10.1016/bbs.apha.2021.05.002
25. Plotka-Wasylika J, Mulkiewicz E, Lis H, Godlewska K, Kurowska-Susdorf A, Sajid M, et al. Endocrine disrupting compounds in the baby's world-A harmful environment to the health of babies. *Science of The Total Environment* 2023;881:163350. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.163350
26. Righi E, Bechtold P, Tortorici D, Lauriola P, Calzolari E, Astolfi G, et al. Trihalomethanes, chlorite, chlorate in drinking water and risk of congenital anomalies: a population-based case-control study in Northern Italy. *Environmental Research* 2012;116:66-73. DOI: 10.1016/j.envres.2012.04.014
27. Asami M, Yoshida N, Kosaka K, Ohno K, Matsui Y. 2013. Contribution of tap water to chlorate and perchlorate intake: A market basket study. *Science of the Total Environment* 2013;463/464:199-208. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.05.097
28. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risks for public health related to the presence of chlorate in food. *EFSA J* 2015;13:4135. DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4135
29. Martínez JA, Cámara M, Giner RM, González E, López E, Mañes J, et al. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) de revisión y actualización de las Recomendaciones Dietéticas para la población española. *Revista del Comité Científico de la AESAN*. 2020;32: 11-58. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas_comite_cientifico/comite_cientifico_32.pdf
30. Blasco BV, García-Jiménez J, Bodoano I, Gutiérrez-Rojas L. Obesity and depression: Its prevalence and influence as a prognostic factor: A systematic review. *Psychiatry investigation*. 2020;17:715. DOI: 10.30773/pi.2020.0099



Trabajo Original

Otros

Health habits during lockdown for COVID-19 in Spain and its effect on weight *Hábitos de salud en España durante el confinamiento por COVID-19 y sus efectos sobre el peso*

José I. Baile, María J. González-Calderón, María Frenzi Rabito-Alcón, Eva Izquierdo-Sotorrió

Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA). Madrid, Spain

Abstract

Background and objectives: a deterioration of health habits has been found in various studies caused by stressful situations such as mandatory and maintained confinement over time. This study aims to analyze the health habits of the Spanish adult population during confinement due to the COVID-19 pandemic, and the possible impact on their body weight.

Method: two thousand eight hundred and thirty-four volunteer subjects participated in the study (69.3 % women). They completed an on-line questionnaire that evaluated their health habits, as well as various sociodemographic variables.

Results: the results show a statistically significant link between the subjects' body mass index (BMI) and the change in their weight during lockdown (χ^2 : 79.303; p : < 0.001). Besides, a statistically significant relationship between the different health habits under analysis was also found, being moderate with respect to the link between eating habits and physical activity (Cramer's V: 0.226). A statistically significant relationship was also found between the participants' weight and the different health habits during lockdown. The effect size of the associations was moderate in relation to the participants' eating habits (Cramer's V: 0.409) and physical activity (Cramer's V: 0.292).

Conclusions: it is suggested the development of prevention programs for long lockdown periods associated with high levels of stress so as to promote a healthy diet, as well as exercise using new technologies and a proper rest, especially in overweight or obese subjects.

Keywords:

Body weight. COVID-19.
Eating habits. Lockdown.
Physical activity. Sleeping habits.

Resumen

Antecedentes y objetivos: varios estudios han constatado cómo los hábitos relacionados con la salud pueden verse afectados ante situaciones estresantes, como un confinamiento forzoso y mantenido en el tiempo. El presente estudio tiene como objetivo examinar el impacto que el confinamiento debido a la pandemia por COVID-19 tuvo sobre los hábitos de salud de la población española adulta, así como sobre su peso corporal.

Método: en el estudio participaron 2.834 voluntarios (69,3 % mujeres), los cuales cumplimentaron un cuestionario *on-line* que evaluó sus hábitos de salud, así como diversas variables sociodemográficas.

Resultados: los resultados muestran una relación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal (IMC) de los sujetos y el cambio en su peso corporal durante el confinamiento (χ^2 : 79,303; p : < 0,001). Una alta proporción de sujetos con sobrepeso (47 %) y obesidad (50,6 %) informaron de un aumento en su peso que podría deberse a un incremento en la ingesta de alimentos como resultado de la ansiedad experimentada, cambios en los horarios de las comidas, una disminución del tiempo dedicado al ejercicio físico y un empeoramiento de la cantidad y la calidad del sueño. Asimismo, se encontró una relación estadísticamente significativa entre los diferentes hábitos de salud objeto de estudio, siendo esta moderada entre los hábitos alimentarios y la actividad física (V de Cramer: 0,226). También se encontró una relación estadísticamente significativa entre el peso de los participantes y sus diferentes hábitos de salud durante el confinamiento, siendo esta moderada en relación con los hábitos de alimentación de los participantes (V de Cramer: 0,409) y su actividad física (V de Cramer: 0,292).

Conclusiones: se sugiere elaborar planes de prevención para confinamientos prolongados asociados a altos niveles de estrés, dirigidos especialmente a personas con sobrepeso y obesidad, los cuales promuevan una alimentación saludable junto a la realización de ejercicio físico, empleando para ello las nuevas tecnologías, así como un descanso adecuado.

Palabras clave:

Peso corporal. COVID-19.
Hábitos de alimentación.
Confinamiento. Actividad física. Hábitos de sueño.

Received: 21/04/2023 • Accepted: 07/10/2023

Informed consent statement: informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data availability statement: the data presented in this study are openly available in OSF Registries from: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/HJCDQ>

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.

Baile JI, González-Calderón MJ, Rabito-Alcón MF, Izquierdo-Sotorrió E. Health habits during lockdown for COVID-19 in Spain and its effect on weight. *Nutr Hosp* 2024;41(2):447-455
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04740>

Correspondence:

José I. Baile. Universidad a Distancia de Madrid (UDIMA). Madrid, Spain
e-mail: joseignacio.baile@udima.es

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic has caused an unprecedented health and economic crisis on a global scale. Spain was among the countries most affected in the early stages of this crisis. The stressors associated with the lockdown include its prolonged duration, fear of the virus itself, lack of information, economic or work-related concerns, and uncertainty about the future (1,2). So far, research published on the impact of such confinement on health habits and indicators show that habits have been significantly modified. On the one hand, lockdown has been associated with weight increases (3,4), especially in people who were already obese (5). Some of the explanations put forward in this regard point to inadequate sleep, a reduction in physical activity, as well as a food intake linked to the stress suffered during confinement (6). Regarding eating habits, these have been significantly modified during lockdown (7). In particular, an increase in intake has been found (8) associated with higher levels of anxiety during this period (9), although the findings of some studies show a greater dietary restriction (10). In addition, most studies related to physical activity carried out during confinement have found that practice has sharply decreased (6,11,12) while others found an increase, albeit to a small extent (3). These contradictory data were also found in relation to the quantity and quality of sleep. Whereas some studies point to a higher incidence of sleep disturbances (13), which in turn would explain the variations in those daily routines related to the circadian cycle and increased levels of stress and anxiety, others have found a better quality of sleep during lockdown (12).

The present study aims to explore the health habits of the adult Spanish population during the period of lockdown due to the COVID-19 pandemic. Specifically, to analyze whether the following health dimensions were affected and if they were related to each other: a) the weight of the participants, both objectively assessed using a scale, and subjectively based on the self-assessments of respondents; b) the overall eating habits as well as the variety and nutritional quality of the intake, the quantity ingested, the meal times and the possible effect of anxiety on these habits; c) physical activity (weekly frequency and number of hours dedicated to physical exercise); and d) sleeping quality (occurrence of sleep problems) and quantity (sleep hours). It was hypothesized that the body weight of a significant percentage of the participants would have increased, associated with the worsening of their eating, physical activity and sleeping habits during lockdown.

METHODS

A cross-sectional study was carried out. The sample consisted of 2,834 Spanish subjects aged between 19 and 76 years (mean age: 41.36 ± 10.5), 69.3 % of whom were women. Of the sample, 32.5 % were aged 19 to 35, 44.7 % were aged 36 to 49, and 22.8 % 50 or older; 86.7 % held university degrees or had attended college. Participation in the study was voluntary and

anonymous; participants were not asked to provide any identification information on the forms they filled out.

An on-line survey was developed specifically for the present study to collect sociodemographic data on the participants as well as information about their weight and changes in their eating habits, physical activity, and sleep (Annex 1). After getting authorization to proceed with this research from the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences and Education of the Madrid Open University (UDIMA), the survey was distributed to the university community. It was expressly stated that participation was voluntary, and that the information collected would be confidential, in accordance with the Spanish Law 3/2018 on the Protection of Personal Data and Guarantee of Digital Rights. Responses were coded anonymously using individual identification numbers. Only those who provided informed consent were able to access the form. No participants were paid or received any academic benefit for their participation. After the questionnaire was completed, the data were coded and analyzed.

Descriptive and inferential analyses were performed using cross-sectional methodology. Percentages were calculated to determine the distribution within the sample of sociodemographic variables and health habits during lockdown. The Chi-squared test was used to identify relationships between variables, while Cramer's V was used to determine the strength of the associations found. The analyses were carried out using version 20.0 of the SPSS software package.

RESULTS

WEIGHT AND BODY MASS INDEX OF THE SAMPLE DURING LOCKDOWN

Following the World Health Organization (WHO) cut-off points for categorizing body mass index (BMI), participants were divided into these four categories: underweight (below 18.5), normal weight (18.5-24.9), overweight (25-29.9), and obese (above 30). The classification of the sample according to its BMI can be seen in table I. The distribution according to sex was as follows: men (0.9 % underweight, 39.6 % normal weight, 46.1 % overweight, 13.4 % obesity); women (5.2 % underweight, 67.8 % normal weight, 20 % overweight, 7 % obesity). Therefore, most of the participants presented normal weight at the time of the evaluation, especially the group of women, and to a lesser extent, overweight, mainly the group of men. The percentage of subjects with obesity was low, especially in the group of women, and the proportion of subjects with underweight was very low, especially among men.

Of those who did not have a scale and therefore self-assessed their body weight, 44.1 % considered that it had increased during lockdown, while 40.4 % considered that their weight had been maintained in the said period, and only 15.5 % believed that it had decreased. In relation to the weight measured using a scale, there seems to be a statistically significant link between the subjects' BMI and the change in their weight during lock-

down. A significantly higher proportion of overweight and obese subjects reported an increase in their weight, while the percentages of weight maintenance were statistically higher in those subjects with normal weight and underweight (Table I). It must be highlighted that the reported weight gains were smaller than 5 kg, and so were most of the weight losses reported by the participants. Specifically, 22 % of the subjects indicated that their weight had increased up to 2 kg, 15.6 % that they had increased between 2-5 kg, and none that their weight had increased more than 5 kg. Regarding weight losses, 13.7 % of the sample reported that their weight had been reduced by up to 2 kg and 8 % that it had been reduced between 2-5 kg, considering only 5.4 % of the participants that their weight had been reduced by more than 5 kg.

EATING HABITS OF THE SAMPLE DURING LOCKDOWN

Regarding general eating habits (quantity and type of food, way of eating, etc.), 41.4 % of the surveyed sample considered that they had maintained their previous habits and 26.3 % that these had worsened during lockdown. Besides, 45.6 % of the participants believed that the variety and nutritional quality of their intake had also been maintained, and only 18.6 % of the subjects considered that these parameters had got worse during lockdown. In relation to the amount of food eaten during the period under study, 43.8 % of the sample reported that the amount of food eaten during meals had increased and only 16.9 % indicated that said amount had been reduced. Likewise, 63.1 % of the participants reported that they had not modified their meal times in that period. Regarding the nervousness or anxiety experienced during lockdown, 63.4 % of the participants confirmed having presented such symptoms; of these, 45.9 % considered that their eating habits had not been affected by these symptoms, while 45.8 % considered that they had worsened.

PHYSICAL ACTIVITY OF THE SAMPLE DURING LOCKDOWN

Regarding the frequency of physical activity (treadmill, stationary bicycle, climbing stairs, dancing, exercising with weight, doing yoga or similar activities), 25.3 % of the sample reported not having carried out any physical activity during lockdown, whereas 24.3 % exercised one or two days a week, 20 % three or four days a week, 16.8 % at least five days a week and only 13.6 % carried out physical activity daily. As far as the number of hours dedicated to physical activity is concerned, 42.4 % of the participants indicated that they had exercised less than one hour a day, 29.1 % reported one or two hours of physical activity a day, only 0.7 % stated that they had exercised three hours or more a day during lockdown, and 27.7 % indicated that they had not carried out such activities on a daily basis. In comparison with the physical activity carried out previously, 36.8 % of the participants considered that during the lockdown they performed considerably less physical activity than usual and 22.2 % somewhat less than usual, while 13.1 % indicated having performed the same level of physical activity as before. On the contrary, 19.9 % of the subjects reported that they had exercised more than usual and only 8.1 % that the level of activity had been significantly higher in the confinement stage.

SLEEP HABITS OF THE SAMPLE DURING LOCKDOWN

In relation to the quantity and quality of sleep of the sample during the period under study, 44.1 % of the participants considered that they had slept as usual, 38.8 % that they had slept somewhat worse than before lockdown, and 17.1 % that they had slept much worse than before. Likewise, 36.3 % of the subjects indicated that they had slept the same number of hours as before lockdown, 31.4 % fewer hours than before, and 32.3 % considered that they had slept more hours than before. Specif-

Table I. Modification of body weight during lockdown according to the participants' BMI

Weight measured using a scale	BMI					χ^2	<i>p</i>	Cramer's V
	Underweight	Normal weight	Overweight	Obesity	% Total			
Maintained	53.2 % (<i>n</i> = 41)	42.5 % (<i>n</i> = 497)	24.1 % (<i>n</i> = 133)	26.4 % (<i>n</i> = 47)	36.4 %			
Increased	19.5 % (<i>n</i> = 15)	36.2 % (<i>n</i> = 423)	47 % (<i>n</i> = 259)	50.6 % (<i>n</i> = 90)	39.8 %	79,303	0.000	0.142
Decreased	27.3 % (<i>n</i> = 21)	21.3 % (<i>n</i> = 249)	28.9 % (<i>n</i> = 159)	23 % (<i>n</i> = 41)	23.8 %			
Total (<i>n</i> = 1,975)	77	1,169	551	178	100 %			

The World Health Organization cut-off points for categorizing body mass index (BMI): under-weight = below 18.5; normal-weight = 18.5-24.9; overweight = 25-29.9; and obesity = above 30.

ically, 39.7 % of the participants reported having slept between six and seven hours during lockdown, 35.1 % between seven and eight hours, 15.9 % less than six hours, and only 9.4 % more than eight hours.

RELATIONSHIP BETWEEN DIFFERENT HEALTH HABITS AND BODY WEIGHT DURING LOCKDOWN

As can be seen in table II, there was a statistically significant relationship between the different health habits of the participants in the present study. This association was low between sleeping and both eating habits and physical activity, while it was moderate with respect to the link between eating habits and physical activity. Specifically, those who reported having carried out somewhat (or considerably) less physical activity than usual during lockdown, also considered that their eating habits had worsened in a greater percentage than those who had maintained or increased their level of physical activity. Although the effect size of the relationship between sleeping habits and other health-related habits was small, it was observed that those who considered that during

lockdown had slept significantly worse than usual were mainly those who had exercised less than usual and those who reported a worsening of their eating habits during this period.

The results showed a statistically significant relationship between the participants' weight measured using a scale and the different health habits under analysis during lockdown. The effect size of the associations was moderate in relation to the participants' eating habits and physical activity, and small regarding their sleeping habits. Specifically those participants who considered that their eating habits had worsened during lockdown were those who had also increased their weight in a significantly greater proportion (Table III). Likewise, those who exercised somewhat (or considerably) less during lockdown were those who had increased their weight in a higher percentage, compared to those who had maintained or increased their levels of physical activity. Finally, those who considered that they had slept somewhat (or considerably) worse during lockdown were also those who experienced weight gain in a slightly higher proportion than those who indicated having slept as usual, especially those who reported sleep habits considerably worse than prior to the pandemic lockdown.

Table II. Relationship between different health habits during lockdown

	Eating habits					
Physical activity	Maintained	Improved	Worsened	χ^2 (df)	<i>p</i>	Cramer' V
Considerably less	36.5 % (<i>n</i> = 381)	22.3 % (<i>n</i> = 233)	41.1 % (<i>n</i> = 429)	289.694 (8)	0.000	0.226
Something less	45.6 % (<i>n</i> = 287)	28.8 % (<i>n</i> = 181)	25.6 % (<i>n</i> = 161)			
The same	52.2 % (<i>n</i> = 193)	31.1 % (<i>n</i> = 115)	16.8 % (<i>n</i> = 62)			
Something more	41.7 % (<i>n</i> = 235)	45.8 % (<i>n</i> = 258)	12.4 % (<i>n</i> = 70)			
A lot more	34.1 % (<i>n</i> = 78)	55.5 % (<i>n</i> = 127)	10.5 % (<i>n</i> = 24)			
	Sleep habits					
Physical activity	As always	Worse	A lot worse	χ^2 (df)	<i>p</i>	Cramer' V
Considerably less	37.6 % (<i>n</i> = 392)	38.7 % (<i>n</i> = 404)	23.7 % (<i>n</i> = 247)	70.195 (8)	0.000	0.111
Something less	46.6 % (<i>n</i> = 293)	40.5 % (<i>n</i> = 255)	12.9 % (<i>n</i> = 81)			
The same	53.0 % (<i>n</i> = 196)	35.4 % (<i>n</i> = 131)	11.6 % (<i>n</i> = 43)			
Something more	48.7 % (<i>n</i> = 274)	39.1 % (<i>n</i> = 220)	12.3 % (<i>n</i> = 69)			
A lot more	41.0 % (<i>n</i> = 94)	39.7 % (<i>n</i> = 91)	19.2 % (<i>n</i> = 44)			
Eating habits	As always	Worse	A lot worse	χ^2 (df)	<i>p</i>	Cramer' V
Maintained	49.1 % (<i>n</i> = 576)	36.6 % (<i>n</i> = 430)	14.3 % (<i>n</i> = 168)	56.705 (4)	0.000	0.100
Improved	45.4 % (<i>n</i> = 415)	39.9 % (<i>n</i> = 365)	14.7 % (<i>n</i> = 134)			
Worsened	34.6 % (<i>n</i> = 258)	41.0 % (<i>n</i> = 306)	24.4 % (<i>n</i> = 182)			

Table III. Relationship between different health habits and body weight during lockdown

	Weight measured using a scale					
Physical activity	Maintained	Increased	Decreased	χ^2 (gl)	<i>p</i>	Cramer' V
Considerably less	24.1 % (<i>n</i> = 179)	62.2 % (<i>n</i> = 462)	13.7 % (<i>n</i> = 102)	344.401 (8)	0.000	0.292
Something less	45.1 % (<i>n</i> = 197)	38.0 % (<i>n</i> = 166)	16.9 % (<i>n</i> = 74)			
The same	50.8 % (<i>n</i> = 130)	22.3 % (<i>n</i> = 57)	27.0 % (<i>n</i> = 69)			
Something more	43.7 % (<i>n</i> = 179)	22.4 % (<i>n</i> = 92)	33.9 % (<i>n</i> = 139)			
A lot more	31.1 % (<i>n</i> = 56)	7.8 % (<i>n</i> = 32)	51.1 % (<i>n</i> = 92)			
	Weight measured using a scale					
Eating habits	Maintained	Increased	Decreased	χ^2 (gl)	<i>p</i>	Cramer' V
Maintained	53.9 % (<i>n</i> = 457)	29.6 % (<i>n</i> = 251)	16.5 % (<i>n</i> = 140)	677.386 (4)	0.000	0.409
Improved	31.5 % (<i>n</i> = 207)	21.5 % (<i>n</i> = 141)	47.0 % (<i>n</i> = 309)			
Worsened	14.8 % (<i>n</i> = 77)	80.0 % (<i>n</i> = 417)	5.2 % (<i>n</i> = 27)			
	Weight measured using a scale					
Sleep habits	Maintained	Increased	Decreased	χ^2 (gl)	<i>p</i>	Cramer' V
As always	39.5 % (<i>n</i> = 346)	36.8 % (<i>n</i> = 322)	23.7 % (<i>n</i> = 207)	56.705 (4)	0.000	0.100
Worse	34.9 % (<i>n</i> = 282)	40.6 % (<i>n</i> = 328)	24.4 % (<i>n</i> = 197)			
A lot worse	32.8 % (<i>n</i> = 113)	46.2 % (<i>n</i> = 159)	20.9 % (<i>n</i> = 72)			

DISCUSSION

The high percentage in this study of subjects who reported an increase in weight measured by a scale after the confinement period (39.8 %) is in line with the results obtained in other European countries (4,6). However, there are also studies in which the percentage of people who consider that their weight has increased is lower than that obtained in the present study, such as the 30 % found in a study in Poland (8) or quite lower, as in the study carried out in Italy (9), in which the percentage of subjects who considered that their weight had increased was 19.5 %. The figures are even higher when the self-assessed weight is considered, as percentages of estimation of weight gain in the present sample were 44.1 %, very similar to those found in other studies even reaching 48.6 % of the surveyed population (3).

The results are also consistent with those investigations that have found that a significantly higher proportion of overweight and obese people report weight gain (5,8), compared to normal weight subjects. On the contrary, the latter report maintaining their weight in a higher percentage than the rest of the BMI groups. This may be due, among other reasons, to a greater increase in the intake of the overweight and obese subjects as found in some studies (8). In fact, weight gain is often associated with an increased intake and a poorer quality of the food consumed, as well as a reduction in physical activity and other

additional factors, such as insufficient rest due to inadequate sleep (6). All these factors have been detected in the current study which may explain the high percentage of subjects whose weight was increased during lockdown. It should also be considered that during confinement there was a greater tendency for the population to store food, accompanied by an increase in the consumption of canned foods and ultra-processed products due to their greater ease of storage and preparation (14). Likewise, frequent snacks were made, and the consumption of carbohydrates increased, especially those with a high glycemic index (4). Therefore, the significant increase in weight in the participants of this study could be due to a combination of factors that took place during lockdown, and not only to increased intake as a response to stress (15), resulting in consumption of such foods as chocolate, ice cream, desserts, or salty snacks (9).

The results confirm the findings of various previous studies in relation to changes in eating habits due to confinement (7,9). Among other aspects, a high percentage of subjects considered that the amount of food consumed had increased, as similar investigations found also (9,16). Although various studies have analyzed the type of food whose intake was increased or decreased during lockdown, few have studied the subjective assessment of the respondents in relation to the nutritional quality or variety of their diet. In this study, most of the participants consider that these aspects remained stable with respect to the stage prior to

confinement, and only 18.6 % believe that the quality of their intake worsened. Therefore, the modifications in relation to eating habits seem to have affected the quantity more than the quality of the intake. Another factor that had not been previously studied is that of mealtimes during lockdown. Slightly over a third of the sample thought that their mealtimes were altered in that period (36.9 %). This is a fact to be considered since the interruption of routines has been associated with alterations in eating, exercise and sleep patterns (17), which can ultimately promote weight gain among other consequences.

As it was found in a study in the Italian population (9), almost half of the present sample considers that the increase in intake during lockdown is attributed to the anxiety levels experienced in that period; in fact, 63.4 % of the participating sample reported having experienced nervousness or anxiety. This result is in line with the literature on so-called emotional eating, which associates inadequate intake with the presence of emotions, including stress, anxiety, anger, boredom, and depression (18,19), all of which were present to a certain extent during confinement.

Unlike the findings of another study with Spanish population on the increase in physical activity in confined persons (12), six out of ten subjects in the present study believed that they exercised somewhat or considerably less during lockdown than before. This subjective perception is consistent with the data related to the weekly frequency and number of daily hours that the subjects indicated that they dedicated to physical activity. It seems that strict lockdown made it difficult for the population to exercise and it increased screen time exposure (12), which in turns promoted sedentary lifestyle and prevented reaching the recommendation established by the WHO (20) as minimum amount of physical activity necessary to maintain adequate health and fitness in adults. Only 28 % of the subjects reported that they had done some or considerably more physical activity during the period under study, far from the figures obtained in other studies in nearby countries, such as Italy, where a slight increase in activity was observed in 38.3 % of the participants (3).

Limited physical activity has been associated not only with a broad spectrum of unfavorable metabolic effects that would dramatically increase the risk of serious and disabling diseases, such as diabetes, cancer, osteoporosis, and cardiovascular disease, but also with impaired mental health and potentiation of emotions such as sadness, anger, frustration, and irritation (11), which in turn influence eating habits promoting for instance an increase in the intake (18). In fact, it seems that one of the risk factors for weight gain during lockdown was the reduction in physical activity (6).

Among healthy habits, sleep plays a fundamental role for physical and mental health. Adequate sleep duration and quality are essential to cope with major events, such as a pandemic and subsequent confinement. In the present study, contrary to what was found in another study in the Spanish population (12), the quality of sleep not only did not improve but results confirmed the occurrence of sleep disturbances, such as those found in the research by Morin et al. (13). These authors considered that in addition to stress and anxiety, which were found in a high

percentage of participants in the current research, other factors may have contributed to increasing sleep problems during the pandemic. These factors comprise changes in daily schedules and routines, such as work, eating or exercise, also present in the participating sample, which could have altered their sleep-wake cycles. Unhealthy eating habits have also been associated with sleep disturbances (21), so the perception of those who reported having slept worse or considerably worse during lockdown may be due to increased food intake and worsening of the nutritional quality and variety of the diet.

CONCLUSIONS

This study has analyzed some of the health consequences of the imposed and strict confinement of the population in one of the countries most affected by the COVID-19 pandemic. The response of people to stressful and prolonged events, in addition to mandatory social distancing, isolation at home and sedentary lifestyle, seem to have modified their lifestyle and health habits. The worsening of each of these habits seems to have worsen the others, and that situation led to weight gain in a significant percentage of the sample under study. Therefore, the hardships of carrying out physical activities and the stress experienced could have resulted for example in the intake of higher amounts of food and an increase in weight. This, in addition to a decreased physical activity and poorer quality of sleep, seems to have worsened previous situations of overweight or obesity, and probably favored the development of the said health conditions related to BMI.

This research has made it possible to deepen our understanding of the impact that confinement due to COVID-19 had on the habits of the Spanish adult population. Likewise, as most studies on health in times of pandemic, it did not only focus on objective variables (food consumed, frequency of physical activity, hours of sleep) but also on the subjective experience of the health habits, which influence the perception of one's own quality of life and the promotion of healthy habits, or on the contrary, in keeping the previous ones as a result of learned helplessness together with certain disinformation. Besides, relevant variables have been analyzed: changes in routines such as mealtimes, which had rarely been assessed in prior studies on confinement, the possible effect of psychological variables such as anxiety on eating habits, as well as the interrelation of the different health habits in lockdown situations. The results obtained will allow the development of prevention plans for prolonged confinements, which may occur as a consequence not only of a pandemic but of any other situation associated with high levels of stress. Specifically, public health campaigns should promote a healthy diet appropriate to each evolutionary stage, to avoid overeating and to inform not only about the dangers of overeating but also on those arising from the consumption of certain hypercaloric foods in periods in which doing physical activity is more difficult, and then body weight control decreases. Exercise should also be promoted by means of the new technologies adjusted to the different age

groups, to fight sedentary lifestyle in periods of confinement. Likewise, it would be convenient to design specific campaigns for risk groups, as it seems that such confinement affects to a greater extent the health habits of those overweight or obese, who tend to suffer higher rates of diseases associated with worse prognosis like COVID-19. Along with promoting physical activity, campaigns in these periods should also raise awareness about the importance of a good rest and its effect on people's overall health.

Among the limitations of the present study is a possible social desirability bias, as well as the bias linked to the recalling of health habits. It was attempted to solve these biases based, on the one hand, in requesting anonymous participation, and on the other, by the use of objective inputs such as body weights measured on scales, although only 44 % of the sample could measure their weight using a scale. Likewise, since it is a convenience sample made up mostly of young adults with a high edu-

cational level, the results cannot be extrapolated to the whole of Spain's population. For all these reasons, additional longitudinal research is needed with large and representative samples that encompass the entire territory of Spain and employ additional objective measures for health habits.

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD STATEMENT

This study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences and Education of the Madrid Open University (UDIMA) on May 18, 2020. All procedures have been carried out in accordance with the ethical standards of the Madrid Open University and the Spanish Organic Law 3/2018, of December 5, on the Protection of Personal Data and Guarantee of Digital Rights (LOPDGDD), as well as the latest amendments to the Declaration of Helsinki of 1964.

Annex 1. Form on health habits and body weight during lockdown

Questions	Response options
1. Do you consider that your eating habits (type of food consumed, quantity, way of eating, etc.) have been modified?	– No, I consider that they have remained the same – Yes, I think they have improved – Yes, I think they have gotten worse
2. Do you consider that the variety and nutritional quality of your diet have been modified compared to the situation prior to confinement?	– No, I consider that the variety and quality have remained the same – Yes, I think they have improved – Yes, I think they have gotten worse
3. Do you consider that the amount of food you have eaten has been modified compared to the situation prior to confinement?	– No, I have eaten the same amount – Yes, I think it has increased – Yes, I consider that it has been reduced
4. Have your meal schedules been substantially modified compared to the situation prior to confinement?	– Yes – No
5. Have you checked by means of a scale if your weight has changed after confinement?	– No, I have not checked – Yes, and it has been maintained – Yes, and it has increased – Yes, and it has decreased
6. If you have, what was the change in your weight after confinement?	– It has been reduced more than 5 kg – It has been reduced 2-5 kg – It has been reduced less than 2 kg – It has not been modified – It has increased up to 2 kg – It has increased 2-5 kg – It has increased more than 5 kg
7. If you have not, do you feel that your body weight has increased, decreased, or been maintained?	– It has been maintained – It has increased – It has decreased
8. Have you felt nervous, or anxious, during confinement?	– Yes – No

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Form on health habits and body weight during lockdown

Questions	Response options
9. What effect do you think the nervousness, or anxiety, experienced has had on your eating habits (amount of food eaten, number of daily meals, quality of food consumed, way of eating, etc.)?	– I think my habits have not been affected by it – I think my habits have improved – I think my habits have gotten worse
10. How often have you done physical activity on average (treadmill, stationary bike, climbing stairs, dancing, exercises with weights or similar, yoga or similar, etc.)?	– Every day of the week – At least 5 days a week – 3-4 days a week – 1-2 days a week – I have not done physical activity of that type on a daily basis
11. How many hours a day have you spent on physical activity on average?	– Less than 1 hour a day – 1-2 hours a day – 3 or more hours a day – I have not done physical activity of that type on a daily basis
12. Have you done more or less physical activity than usual during confinement?	– The same – Something less – Considerably less – Something more – A lot more
13. Have you had sleep problems during confinement (insomnia, nightmares, night awakenings, getting up more tired in the morning, etc.)?	– No, I have slept as always – Yes, I have slept worse – Yes, I have slept a lot worse
14. Have you slept more or less hours than before during confinement?	– More hours – Less hours – The same hours
15. At night, how many hours have you slept on average during confinement?	– Less than 6 hours – 6-7 hours – 7-8 hours – More than 8 hours

REFERENCES

- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020;395(10227):912-20. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
- Hamouche S. COVID-19 and employees' mental health: stressors, moderators, and agenda for organizational actions. *Emerald Open Res* 2020;2(15). DOI: 10.35241/emeraldopenres.13550.1
- Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med* 2020;18(1):229. DOI: 10.1186/s12967-020-02399-5
- Zupo R, Castellana F, Sardone R, Sila A, Giagulli VA, Triggiani V, et al. Preliminary trajectories in dietary behaviors during the COVID-19 pandemic: a public health call to action to face obesity. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(19):7073. DOI: 10.3390/ijerph17197073
- De Luis DA, Izaola O, Primo D, Gómez E, Torres B, López JJ. Effect of lockdown for COVID-19 on self-reported body weight gain in a sample of obese patients. *Nutr Hosp* 2020;37(6):1232-7.
- Zachary Z, Brianna F, Brianna L, Garrett P, Jade W, Alyssa D, et al. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes Res Clin Pract* 2020;14(3):210-6. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.05.004
- Huber BC, Steffen J, Schlichtiger J, Brunner S. Altered nutrition behavior during COVID-19 pandemic lockdown in young adults. *Eur J Nutr* 2020;1:1-10.
- Sidor A, Rzymiski P. Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: experience from Poland. *Nutrients* 2020;12(6):1657. DOI: 10.3390/nu12061657
- Scarmozzino F, Visioli F. COVID-19 and the subsequent lockdown modified dietary habits of almost half the population in an Italian sample. *Foods* 2020;9(5):675. DOI: 10.3390/foods9050675
- Haddad C, Zakhour M, Bou Kheir M, Haddad R, Al Hachach M, Sacre H, et al. Association between eating behavior and quarantine/confinement stressors during the coronavirus disease 2019 outbreak. *J Eat Disord* 2020;8:40. DOI: 10.1186/s40337-020-00317-0
- Lippi G, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Prev Cardiol* 2020;27(9):906-8. DOI: 10.1177/2047487320916823
- López-Bueno R, Calatayud J, Casaña J, Casajús JA, Smith L, Tully MA, et al. COVID-19 confinement and health risk behaviors in Spain. *Front Psychol* 2020;11:1426. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01426

13. Morin CM, Carrier J, Bastien C, Godbout R. Canadian Sleep and Circadian Network. Sleep and circadian rhythm in response to the COVID-19 pandemic. *Can J Public Health* 2020;111(5):654-7. DOI: 10.17269/s41997-020-00382-7
14. Abbas AM, Fathy SK, Fawzy AT, Salem AS, Shawky MS. The mutual effects of COVID-19 and obesity. *Obes Med* 2020;1:100250. DOI: 10.1016/j.obmed.2020.100250
15. Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition* 2007;23(11-12):887-94. DOI: 10.1016/j.nut.2007.08.008
16. Alhusseini N, Alqahtani A. COVID-19 pandemic's impact on eating habits in Saudi Arabia. *J Public Health Res* 2020;9(3):1868. DOI: 10.4081/jphr.2020.1868
17. Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. *Int J Eat Disord* 2020;53(7):1166-70. DOI: 10.1002/eat.23318
18. Braden A, Musher-Eizenman D, Watford T, Emley E. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? *Appetite* 2018;125:410-7.
19. Macht M. How emotions affect eating: a five-way model. *Appetite* 2008;50(1):1-11. DOI: 10.1016/j.appet.2007.07.002
20. World Health Organization (WHO). Physical activity. Geneva: WHO; 2020. Access: May 20, 2021. DOI: 10.35241/emeraldopenres.13550.1
21. Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, Framondi L, Di Matteo R, Laudisio D, et al., on behalf of the OPERA PREVENTION Project. Sleep quality in obesity: does adherence to the Mediterranean diet matter? *Nutrients* 2020;12(5):1364. DOI: 10.3390/nu12051364



Trabajo Original

Otros

Social networks and risk of eating disorders in Chilean young adults

Redes sociales y riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en adultos jóvenes chilenos

Marcela Farias¹, Dominique Manieu¹, Erika Baeza¹, Camila Monsalves¹, Natalie Vera¹, Pablo Vergara-Barra^{2,3}, Marcell Leonario-Rodríguez^{1,4}

¹Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Mayor. Santiago, Chile. ²Department of Psychiatry and Mental Health. School of Medicine. Universidad de Concepción. Concepción, Chile. ³Programa de Neurociencia, Psiquiatría y Salud Mental (NEPSAM). Universidad de Concepción. Concepción, Chile. ⁴Department of Basic Science. Centro de Biología Molecular y Farmacogenética. School of Medicine. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile

Abstract

Introduction: in Western societies, social networks are prominent sources of information and entertainment, widely accessed due to internet availability. While social networks offer health benefits, their impact varies across generations and populations. Concerns arise about their influence on mental health, with potential hindrance to social relationships. Social networks are recognized as contributors to eating disorders, influencing nutritional behaviors and impacting self-perception negatively. For this, the objective of present study was determining the association between the risk of eating disorders (ED) and the use of social networks in young adults in the Araucanía Region of Chile.

Methods: a descriptive cross-sectional study was conducted on the young adult population. The subjects were recruited online through crucial social networks between November and December 2021. A self-reported online form was administered, asking for sociodemographic variables, social network use, and risk of eating disorders. The EAT-26 was applied for the latter variable. To determine the association between variables, each condition was dichotomized against the presence or absence of ED risk.

Results: a total of 370 responses were collected, representing females (62.7 %) primarily from the 20-28 age group (79.5 %) and from the university student group (54.9 %); 12.9 % of the sample were at risk of ED. The variables associated with a higher risk of an eating disorder were being female ($p = 0.001$), preference for Twitter ($p = 0.017$), interest in food influencers ($p = 0.008$), and perceived frequency of advertising ($p = 0.007$).

Conclusion: in this sample, there is an association between the use of social networks and the risk of ED, but this depends mainly on the social network used and exposure/preference of food-related content.

Keywords:

Eating disorders. Social networks. Young adults.

Received: 09/05/2023 • Accepted: 27/12/2023

Funding: this publication was financially supported by the Vice-rectory of Research and the disciplinary research area of the School of Nutrition and Dietetics, Universidad Mayor, Temuco.

Author contributions: MF, DM, EB, CM, and NV designed the project and served as field researchers. MLR performed the statistical analysis and supervised the whole research process. PVB and MLR participated in writing and revising the article.

Conflicts of interest: the authors declare that they have no conflicts of interest with this topic.

Data availability statement: the data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

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

Farias M, Manieu D, Baeza E, Monsalves C, Vera N, Vergara-Barra P, Leonario-Rodríguez M. Social networks and risk of eating disorders in Chilean young adults. *Nutr Hosp* 2024;41(2):456-461
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04765>

Correspondence:

Marcell Leonario-Rodríguez. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Mayor. Camino a La Pirámide #5750. Huechuraba, Región Metropolitana. Chile
e-mail: marcell.leonario@gmail.com

Resumen

Introducción: en las sociedades occidentales, las redes sociales son fuentes destacadas de información y entretenimiento, ampliamente accesibles gracias a la disponibilidad de internet. Aunque ofrecen beneficios para la salud, su impacto varía entre generaciones y poblaciones. Surgen preocupaciones sobre su influencia en la salud mental, con un posible obstáculo para las relaciones sociales. Se reconoce que las redes sociales contribuyen a los trastornos alimentarios, influyendo en los comportamientos nutricionales y afectando negativamente la autopercepción. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el riesgo de trastornos alimentarios (ED) y el uso de redes sociales en adultos jóvenes en la Región de la Araucanía, Chile.

Métodos: se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en la población de adultos jóvenes. Los sujetos fueron reclutados en línea a través de redes sociales clave entre noviembre y diciembre de 2021. Se administró un formulario en línea autoinformado, solicitando variables sociodemográficas, uso de redes sociales y riesgo de trastornos alimentarios. Se aplicó el EAT-26 para esta última variable. Para determinar la asociación entre variables, se dicotomizó cada condición frente a la presencia o ausencia de riesgo de ED.

Resultados: se recopilaron un total de 370 respuestas, principalmente de mujeres (62,7 %) en el grupo de edad de 20-28 años (79,5 %) y de estudiantes universitarios (54,9 %). El 12,9 % de la muestra estaba en riesgo de ED. Las variables asociadas con un mayor riesgo de trastorno alimentario fueron el género femenino ($p = 0,001$), preferencia por Twitter ($p = 0,017$), interés en influencers de alimentos ($p = 0,008$) y percepción de la frecuencia de la publicidad ($p = 0,007$).

Conclusión: en esta muestra, existe una asociación entre el uso de redes sociales y el riesgo de ED, pero esto depende principalmente de la red social utilizada y la exposición/preferencia de contenido relacionado con la alimentación.

Palabras clave:

Trastornos alimentarios.
Redes sociales. Adultos jóvenes.

INTRODUCTION

Nowadays, one of the primary sources of information and entertainment for the Western population are the applications known as social networks (1), including Instagram®, Facebook®, TikTok®, Twitter®, and WhatsApp®, among others. One of the main reasons for their popularity lies in the universal content they display and the free access to them due to the massification of internet accessibility. In the case of the Chilean population, it is a tool available to more than 90 % of the country's households. Some reports indicate that 83.5 % of the national population uses at least one social network (2).

These platforms offer benefits in health (3) and would be modulated by their concrete contribution to info vigilance, monitoring of health interventions, support in the professional-patient relationship, and social mobility (4). However, these benefits are not necessarily transversal to all generations or populations, and a debate has arisen regarding their benefits at the health level. As Durkheim postulated half a century ago (5), social relationships are fundamental for the population's mental health. These could be hindered when communication is exclusively oriented toward using these platforms. This statement aligns with the Italian Society of Paediatrics results, which reported a concrete relationship between early exposure to social networks and cyberbullying, psychological problems, sleep disturbances, and dietary problems (6).

It is precise with the latter that social networks have been recognized as a factor in the emergence of eating disorders (7), for example, when they are repeatedly consulted for nutritional information ($p < 0.05$) (8), as well as the negative impact they have on self-perception and body dissatisfaction (9,10). Consistent with this, Sidani et al. reported positive linear associations between social network use and eating concerns ($p < 0.001$) in over 1700 young adults (11), similar to the results reported in the pediatric population where more effective use of these platforms is associated with greater severity of ED symptoms (12). Worryingly, this situation could be exacerbated by the increased use and prevalence of DEs due to the COVID19 confinement period,

where a 40.9 % increase in new patients was reported in the first six months of the pandemic in the Italian population (13).

Considering that Chilean society has one of the highest rates of social network use in the world, it is necessary to find out whether the relationship exposed in international evidence is replicated at the national level, especially considering the limited evidence on this topic at the South American level, as well as in the southern part of the country. For this reason, the present study aimed to determine the association between the risk of eating disorders and the use of social networks in young adults in the Araucanía Region of Chile.

MATERIALS AND METHODS

A descriptive cross-sectional study was conducted on the young adult population in part of the Southern Macro Zone of Chile. To calculate the sample size, we used data from the 2017 national census, where the total population of the target age group (young adults between 20 and 35 years old) reported was 221,769 people. Considering 95 % confidence and 5 % error, it was estimated that a representative sample constitutes an $n = 384$. Inclusion criteria were between 20 and 35 years of age, exclusive residence in the Araucanía Region, and having a mobile device to answer the online form. About the exclusion criteria, people with a diagnosis of any eating disorder were not considered, and those who did not have exclusive residence in the indicated locality by self-report. In addition, people using social networks for work and not necessarily for recreational purposes were also excluded from the present sample.

The subjects were recruited online through critical social networks between November and December 2021 due to capacity and mobility restrictions that applied in the region on the indicated date. Data collection was obtained from the GoogleForms® platform, where the variables of age, sex, and occupation were queried. In addition, the Eating Attitudes Test (EAT-26) validated in Latin American and Chilean populations was applied to determine ED risk (14-16). The instrument consists of 26 items

that are completed based on six possible responses, which are scored 0, 0, 0, 1, 1, 2, 3 in some cases and 3, 2, 1, 0, 0, 0 in others. The final score is calculated according to the total of each item, giving a range of 0-78 points and classifying those with a score equal to or greater than 20 as being at risk of ED. To measure the use of social networks, a self-developed instrument developed from the CADEM Chile document will be applied and will include the most popular social networks in the Chilean population (Facebook, Twitter, Instagram, Whatsapp, and TikTok), asking about their use, as well as the time and frequency of use. In addition, variables were consulted about the type of content followed by food and nutrition topics.

All data obtained were processed in Microsoft Excel®, then exported and analyzed in GraphPad Prism v.9.3.1 for Windows (San Diego, California, USA). To determine the association between variables, each condition was dichotomized against the presence or absence of ED risk, calculating odds ratios (OR), 95 % confidence intervals (CI), and Fisher's test for estimating statistical significance ($p < 0.05$).

Finally, it is essential to mention that this work was conducted following the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Universidad Mayor campus in Temuco, Chile (Folio 0334).

RESULTS

A total of 370 responses were collected, representing females (62.7 %) primarily from the 20-28 age group (79.5 %) and from the university student body (54.9 %); 12.9 % of the sample were at risk of DEs, with women (17.2 %) outnumbering men (5.8 %), people aged 20-28 (13.6 %) over 29 (10.5 %), and university students (15.8 %) more than the working population (9.6 %) (Table I). Regarding the use of social networks, Instagram® was chosen as the favorite (74.1 %), followed by Whatsapp® (13.0 %) and TikTok® (6.8 %). Regarding the other questions, 94.9 % stated an increase in their use of social networks post-social confinement and indicated that they receive between 2 to 5 food-related advertisements (44.6 %). In terms of interest in influencers, more than 60 % of the sample reported following them, establishing a certain degree of homogeneity between professionals and athletes, who are only surpassed by celebrities (29.2 %). Regarding the increase in interest in influencers, almost half of the respondents reported a positive response (48.1 %), but this was not matched by following their recommendations (35.1 %) or changes in their eating habits in line with the promoted content (14.1 %).

When analyzing the relationship between ED risk use and the variables consulted (Table II), a significant association was found with the female sex (OR, 3.39, 95 % CI, 1.53 to 7.16, $p = 0.001$) and favoritism for Twitter® (OR, 10.7, 95 % CI, 2.11 to 60.7, $p = 0.017$). As for the time of use, this was categorized as more or less than one hour per day for each social network, finding an association with the magnitude of time only for the

Table I. Sample characterization

	<i>n</i>	%
<i>Sex</i>		
Male	138	37.3
Female	232	62.7
<i>Age</i>		
20-28	294	79.5
29-35	76	20.5
<i>Principal activity</i>		
Student	203	54.9
Worker	167	45.1
<i>Risk of eating disorder</i>		
Yes	48	12.9
No	322	87.1
<i>Favorite social network</i>		
Instagram	274	74.1
Facebook	18	4.9
Twitter	5	1.4
Tik-Tok	25	6.8
WhatsApp	48	13
<i>Instagram use</i>		
< 1 hour	34	9.2
1 h to 1.5 h	64	17.3
1.5 h to 2 h	76	20.5
2 h to 2.5 h	87	23.5
> 2.5 h	100	27
Does not use	9	2.4
<i>Facebook use</i>		
< 1 hour	171	46.2
1 h to 1.5 h	56	15.1
1.5 h to 2 h	27	7.3
2 h to 2.5 h	20	5.4
> 2.5 h	14	3.8
Does not use	82	22.2
<i>WhatsApp use</i>		
< 1 hour	47	12.7
1 h to 1.5 h	77	20.8
1.5 h to 2 h	74	20
2 h to 2.5 h	63	17
> 2.5 h	99	26.8
Does not use	10	2.7
<i>TikTok use</i>		
< 1 hour	100	27
1 h to 1.5 h	39	10.5
1.5 h to 2 h	31	8.4
2 h to 2.5 h	21	5.7
> 2.5 h	24	6.5
Does not use	155	41.9

(Continues on next page)

Table I (cont.). Sample characterization

	<i>n</i>	%
<i>YouTube use</i>		
< 1 hour	57	15.4
1 h to 1.5 h	27	7.3
1.5 h to 2 h	27	7.3
2 h to 2.5 h	27	7.3
> 2.5 h	179	48.4
Does not use	53	14.3
<i>Has the use of social networks increased?</i>		
Yes	351	94.9
No	19	5.1
<i>How often have you seen food advertisements?</i>		
One time per day	79	21.4
2 to 5 times a day	165	44.6
More than five times a day	79	21.4
I do not see any advertising	47	12.7
<i>What type of influencers do you follow on your social media?</i>		
TV or entertainment	108	29.2
Athletes	88	23.8
Experts	80	21.6
Do not follow influencers	94	25.4
<i>Have they increased their interest in food influencers?</i>		
Yes	178	48.1
No	192	51.9
<i>Have you followed the dietary recommendations of the influencers you follow?</i>		
Yes	130	35.1
No	240	64.9
<i>Do you think your diet has changed?</i>		
Yes	54	14.6
No	311	84.1
No response	5	1.4

social networks TikTok and Youtube®. For the former with a higher daily use (OR, 2.08, 95 % CI, 1.12 to 3.77, $p = 0.028$) and the latter with a lower use (OR, 9.04, 95 % CI, 4.66 to 17.4, $p = 0.000$). Regarding open-ended questions, those who reported that their use increased after the confinement period reported a non-significant association with the risk of ED, a situation that changes when considering exposure to more than five food-related advertisements (OR, 2.57, 95 % CI, 1.34 to 4.83, $p = 0.007$). Along the same lines, increased interest in food-related content on social networks is also associated with the risk of ED, confirming the result of the previous question (OR, 2.41, 95 % CI, 1.26 to 4.65, $p = 0.008$). Finally, the type of influencer followed, and the implementation of the recommendations provided would not be variables associated with the risk of ED.

Table II. Distribution by ED risk

	ED risk	Non ED risk	OR	CI (95 %)	p value
Sex					
Male	8	130	0.3	0.14-0.65	0.001
Female	40	192	3.39	1.53-7.16	
Age					
20 to 28	40	254	1.34	0.62-2.87	0.568
29 to 35	8	68	0.75	0.35-1.62	
Principal activity					
Students	32	171	1.77	0.92-3.4	0.088
Workers	16	151	0.57	0.29-1.1	
Favourite social network					
Instagram	36	238	1.06	0.53-2.06	> 0.999
Other	12	84	0.944	0.48-1.87	
Facebook	1	17	0.382	0.04-2.31	0.488
Other	47	305	2.62	0.43-28.1	
Twitter	3	2	10.7	2.11-60.7	0.017
Other	45	320	0.938	0.16-0.47	
TikTok	5	20	1.76	0.68-4.82	0.348
Other	43	302	0.57	0.20-1.45	
WhatsApp	3	45	0.41	0.13-1.27	0.169
Other	45	277	2.44	0.79-7.75	
Social network use					
Instagram use					
< 1 hour/ not used	7	36	1.36	0.5-3.10	0.472
> 1 hour	41	286	0.74	0.32-1.88	
Facebook use					
< 1 hour/ not used	34	219	1.14	0.6-2.20	0.742
> 1 hour	14	103	0.88	0.45-1.65	
Whatsapp use					
< 1 hour/ not used	8	49	1.11	0.52-2.49	0.830
> 1 hour	40	273	0.897	0.40-1.93	
TikTok use					
< 1 hour/ not used	26	229	0.48	0.27-0.9	0.028
> 1 hour	22	93	2.08	1.12-3.77	
Youtube use					
< 1 hour/ not used	31	49	9.04	4.66-17.4	0.000
> 1 hour	17	243	0.11	0.6-0.22	
Has the use of social networks increased?					
Yes	47	304	2.78	0.47-29.7	0.488
No	1	18	0.36	0.03-2.14	

(Continues on next page)

Table III (cont.). Distribution by ED risk

	ED risk	Non ED risk	OR	CI (95 %)	p value
Social network use					
How often have you seen food advertisements?					
Less than or equal to 5 times	30	261	0.4	0.21-0.74	0.007
> 5 times	18	61	2.57	1.34-4.83	
What type of influencers do you follow on your social media?					
TV or entertainment	15	93	1.12	0.6-2.09	0.735
Other	33	229	0.89	0.5-1.67	
Athletes	10	78	0.823	0.41-1.73	0.717
Other	38	244	1.21	0.58-2.47	
Experts	12	68	1.25	0.63-2.50	0.573
Other	36	254	0.8	0.4-1.58	
No follow	11	83	0.86	0.41-1.74	0.726
Other	37	239	1.17	0.58-2.42	
Have they increased their interest in food influencers?					
Yes	32	146	2.41	1.26-4.65	0.008
No	16	176	0.42	0.22-0.8	
Have you followed the dietary recommendations of the influencers you follow?					
Yes	21	109	1.52	0.81-2.76	0.196
No	27	213	0.66	0.36-1.23	

DISCUSSION

Firstly, it is essential to mention that the present study is the first report on ED risk in the southern population of Chile, as well as the first national study to evaluate the association between the use of social networks and the variable mentioned above.

Regarding the reported risk of ED, results align with previously published studies in central Chile (12.0-16.2 %) (16-18), differing only from reports from the north and coastal areas of the country, where the reported prevalence of risk was 7.4-8.3 % (19,20). Differences could be due to the population groups' heterogeneity, as the literature establishes specific differences

according to age (21,22), sociodemographic level (23), culture (24), and natural environments. The latter is an interesting variable to investigate, considering Chile's geographical differences between each region. It could be the focus of future research due to the role played by environments such as forests, lakes, coasts, and deserts (25).

Regarding the use of social media, a recent scoping review establishes that the use of social media constitutes a plausible risk factor for ED, mainly as a source of unfavorable social comparison, internalization of the thin ideal, and self-objectification due to the excess of exposed content focused on appearance (26). In this line, the results of this study about Twitter® are justified by the evidence reported, where it is positioned as a platform that promotes content in favor of the development of DEs, given that hashtags such as #proana and #thinspo are used to disseminate messages about weight loss, as well as threads that promote initiatives such as "41DaysOfStarvation". These dynamics have been typified as pro-ED communities and constitute an important focus of research since understanding them could help to establish guidelines for the responsible use of these platforms, especially for specific age groups that cannot discern the negative aspects of their exposure (27). Regarding the magnitude of the time of use, the results are discordant since applications other than Twitter® emerge as elements associated with the risk of DEs, which could indicate that the content rather than the time of exposure could be a more important element when assessing the influence of social networks in the field of DEs. Consequently, it is essential to mention that one of the main limitations of the study derives from the previous question; for future studies, it would be interesting to delve deeper into the dynamics of participation by each social network (likes, comments, sharing, saving, replicating) (28), as well as consulting in greater detail the type of exposure it presents, beyond the time of use, as each social network behaves differently. Precisely about the above, the strongest associations found in this study derive from an interest in food content (29), the frequency of advertising to which they are exposed, and not necessarily the time of use. This is in line with reports in the US population (30), where it is reported that more significant media stress in the face of exposure to food-related content was associated with binge eating ($p = 0.03$) and vomiting frequency ($p = 0.04$). This suggests that the role of social networks in the ED phenomenon is strongly modulated by the subjects' mood, thus establishing the need for their evaluation prior to any interpretation.

CONCLUSION

In this sample, there is an association between the use of social networks and the risk of ED, but this depends mainly on the social network used and of exposure/preference of food-related content.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Vice-rectory of Research and Artistic Creation of the Universidad Mayor for financing this publication. In addition, and with much affection, I thank the young Zura for the brew that inspired me to write this article.

REFERENCES

1. Markham MJ, Gentile D, Graham DL. Social Media for Networking, Professional Development, and Patient Engagement. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2017;37:782-7. DOI: 10.1200/EDBK_180077
2. CADEM. The Chile to come. Media and Social Networks. 2022.
3. Cipolletta S, Malighetti C, Cenedese C, Spoto A. How Can Adolescents Benefit from the Use of Social Networks? The iGeneration on Instagram. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(19):6952. DOI: 10.3390/ijerph17196952
4. Chen J, Wang Y. Social Media Use for Health Purposes: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2021;23(5):e17917. DOI: 10.2196/17917
5. Tsai AC, Papachristos AV. From social networks to health: Durkheim after the turn of the millennium. *Social Science and Medicine* 2015;125:1-7. DOI: 10.1016/j.socscimed.2014.10.045
6. Bozzola E, Spina G, Agostiniani R, Barni S, Russo R, Scarpato E, et al. The Use of Social Media in Children and Adolescents: Scoping Review on the Potential Risks. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(16):9960. DOI: 10.3390/ijerph19169960
7. Custers K. The urgent matter of online pro-eating disorder content and children: clinical practice. *Eur J Pediatr* 2015;174(4):429-33. DOI: 10.1007/s00431-015-2487-7
8. Moorman EL, Warnick JL, Acharya R, Janicke DM. The use of internet sources for nutritional information is linked to weight perception and disordered eating in young adolescents. *Appetite* 2020;154:104782. DOI: 10.1016/j.appet.2020.104782
9. de Sousa Silva AF, Japur CC, de Oliveira Penaforte FR. Repercussions of Social Networks on Their Users' Body Image: Integrative Review*. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* 2020;36:1-13. DOI:10.1590/0102.3772e36510
10. Uchôa FNM, Uchôa NM, Daniele TM da C, Lustosa RP, Garrido ND, Deana NF, et al. Influence of the mass media and body dissatisfaction on the risk in adolescents of developing eating disorders. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(9):1508. DOI: 10.3390/ijerph16091508
11. Sidani JE, Shensa A, Hoffman B, Hanmer J, Primack BA. The Association between Social Media Use and Eating Concerns among US Young Adults. *Journal Academy of Nutrition and Dietetics* 2016;116(9):1465-72. DOI: 10.1016/j.jand.2016.03.021
12. Wilksch SM, O'Shea A, Ho P, Byrne S, Wade TD. The relationship between social media use and disordered eating in young adolescents. *International Journal of Eating Disorders* 2020;53(1):96-106. DOI: 10.1002/eat.23198
13. Vaccaro CM, Guarino G, Conte D, Ferrara E, Ragione LD, Bracale R. Social networks and eating disorders during the Covid-19 pandemic. *Open Medicine (Poland)* 2021;16(1):1170-4. DOI: 10.1515/med-2021-0291
14. Constain GA, Ricardo Ramírez C, Rodríguez-Gázquez MDLÁ, Álvarez Gómez M, Marín Múnera C, Agudelo Acosta C. Validez y utilidad diagnóstica de la escala EAT-26 para la evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en población femenina de Medellín, Colombia. *Atención Primaria* 2014;46(6):283-9. DOI: 10.1016/j.aprim.2013.11.009
15. Constain GA, Rodríguez-Gázquez M de los Á, Ramírez Jiménez GA, Gómez Vásquez GM, Mejía Cardona L, Cardona Vélez J. Validez y utilidad diagnóstica de la escala Eating Attitudes Test-26 para la evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en población masculina de Medellín, Colombia. *Atención Primaria* 2017;49(4):206-13. DOI: 10.1016/j.aprim.2016.02.016
16. Zapata D, Granfeldt G, Muñoz S, Celis M, Vicente B, Sáez K, et al. Riesgo de trastorno de la conducta alimentaria en adolescentes chilenos de diferentes tipos de establecimientos educacionales. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2018;68(3). DOI: 10.37527/2018.68.3.004
17. Rosa Behar A, Marcela Alviña W, Trinidad González C, Natalia Rivera A. Detección de actitudes y/o conductas predisponentes a trastornos alimentarios en estudiantes de enseñanza media de tres colegios particulares de Viña del Mar. *Revista Chilena de Nutrición* 2007;34(3). DOI: 10.4067/S0717-75182007000300008
18. Marín V, Sommer K, Agurto P, Ceballos ML, Aguirre ML. Riesgo de trastornos alimentarios en adolescentes obesos de la Región Metropolitana. *Revista Médica de Chile* 2014;142(10). DOI: 10.4067/S0034-98872014001000004
19. Urzúa A, Castro S, Lillo A, Leal C. Prevalencia de riesgo de trastornos alimentarios en adolescentes escolarizados del norte de Chile. *Revista Chilena de Nutrición* 2011;38(2):128-35. DOI: 10.4067/S0717-75182011000200003
20. Correa ML, Zubarew T, Silva P, Romero MI. Risk Prevalence of Nutritional Disorders in female Adolescents of Santiago. *Revista Chilena de Pediatría* 2006;77(2). DOI: 10.4067/S0370-41062006000200005
21. Val VA, Cano MJS, Ruiz JPN, Canals J, Rodríguez-Martín A. Characterization, epidemiology and trends of eating disorders. *Nutrición Hospitalaria* 2022;39(Ext 2):8-15. DOI: 10.20960/nh.04173
22. Smink FRE, Van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: Incidence, prevalence and mortality rates. *Currents in Psychiatry Reports* 2012;14(4):406-14. DOI: 10.1007/s11920-012-0282-y
23. Koch SV, Larsen JT, Plessen KJ, Thornton LM, Bulik CM, Petersen LV. Associations between parental socioeconomic-, family-, and sibling status and risk of eating disorders in offspring in a Danish national female cohort. *International Journal of Eating Disorders* 2022;55(8):1130-42. DOI: 10.1002/eat.23771
24. Marques L, Alegria M, Becker AE, Chen CN, Fang A, Chosak A, et al. Comparative prevalence, correlates of impairment, and service utilization for eating disorders across US ethnic groups: Implications for reducing ethnic disparities in health care access for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders* 2011;44(5):412-20. DOI: 10.1002/eat.20787
25. Trangsrud LKJ, Borg M, Bratland-Sanda S, Klevan T. Embodying experiences with nature in everyday life recovery for persons with eating disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020;17(8):2784. DOI: 10.3390/ijerph17082784
26. Dane A, Bhatia K. The social media diet: A scoping review to investigate the association between social media, body image and eating disorders amongst young people. *PLOS Glob Public Health* 2023;3(3):e0001091. DOI: 10.1371/journal.pgph.0001091
27. Richards D, Caldwell PH, Go H. Impact of social media on the health of children and young people. *J Paediatr Child Health* 2015;51(12):1152-7. DOI: 10.1111/jpc.13023
28. Hamilton JL, Do QB, Choukas-Bradley S, Ladouceur CD, Silk JS. Where it Hurts the Most: Peer Interactions on Social Media and in Person are Differentially Associated with Emotional Reactivity and Sustained Affect Among Adolescent Girls. *Research in Children and Adolescents Psychopathology* 2021;49(2):155-67. DOI: 10.1007/s10802-020-00725-5
29. Wilson NL, Blackhurst AE. Food Advertising and Eating Disorders: Marketing Body Dissatisfaction, the Drive for Thinness, and Dieting in Women's Magazines. *The Journal of Humanistic Counseling, Education and Development* 1999;38(2):111-2.
30. Sukunesan S, Huynh M, Sharp G. Examining the Pro-Eating Disorders Community on Twitter Via the Hashtag #proana: Statistical Modeling Approach. *JMIR Ment Health* 2021;8(7):e24340. DOI: 10.2196/24340



Revisión

Relación entre la dieta, aspectos nutricionales y la calidad del sueño en población pediátrica

Relationship between diet, nutritional aspects and sleep quality in a pediatric population

Ruth Amat Camposo¹, Blanca Riquelme Gallego^{2,3}, María José Soto-Méndez⁴, Ángela Hernández Ruiz^{4,5}

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Granada. ²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta. Ceuta. ³Instituto de Investigación Biosanitaria (ibs). GRANADA). Granada. ⁴Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Armilla, Granada. ⁵Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería. Universidad de Valladolid. Valladolid

Resumen

La relación entre la dieta y el sueño ha sido escasamente estudiada en la población pediátrica. El objetivo de esta revisión fue analizar de forma narrativa la relación existente entre la dieta, determinados aspectos nutricionales y la calidad del sueño en esta población. Se seleccionaron estudios que midieran la dieta y valorasen el estado nutricional y el sueño en población infantil mediante la utilización de distintas herramientas. El riesgo de sesgo de los 14 estudios seleccionados se determinó con herramientas validadas. La adhesión a algunos patrones dietéticos como el mediterráneo, el alto consumo de frutas y verduras, la ingesta de triptófano o la sustitución de los ácidos grasos saturados por grasas insaturadas se relacionaron con una mejor calidad del sueño. El consumo de los productos ultraprocesados y la ingesta alta de azúcares simples dificultan un descanso adecuado. Por otro lado, se observó una asociación entre un índice de masa corporal alto y la falta de sueño en los jóvenes menores de 14 años. En conclusión, los estudios recogidos mostraron una asociación significativa entre algunos patrones dietéticos, grupos de alimentos y nutrientes con la calidad del sueño. Los factores dietéticos "poco saludables" se asociaron a una peor calidad del sueño. Sin embargo, hábitos y dietas más saludables y recomendados se relacionaron con una mejora de la higiene del sueño. Por otro lado, la falta de horas de descanso en la población juvenil se relaciona con el aumento de peso.

Palabras clave:

Dieta. Nutrición. Sueño. Niño.

Abstract

The relationship between diet and sleep has been studied in adults. However, there is little evidence in the pediatric population. The objective of this review was to analyze in a narrative way the relationship between diet, some nutritional aspects and sleep quality in population under 14 years. A quick review was performed in MEDLINE (PubMed) and Cochrane with a search strategy combining MeSH terms and keywords. Studies were selected to estimate diet and evaluate nutritional status and sleep in children using different tools. The risk of bias from the 14 selected studies was determined with validated tools (AMSTAR 2, Newcastle Ottawa scale [NOS] and Risk of Bias [Rob2]). Adherence to some dietary patterns such as the Mediterranean, high consumption of fruits and vegetables, tryptophan intake or substitution of saturated fatty acids by unsaturated fats were associated with better sleep quality. The consumption of ultra-processed products, the "unhealthy fast food" or the high intake of simple sugars hinder an adequate rest. On the other hand, an association between a high body mass index and lack of sleep was observed in young people under 14. In conclusion, the collected studies showed a significant association between some dietary patterns, food groups and nutrients with sleep quality. "Unhealthy" dietary factors were associated with poorer sleep quality. However, healthier and recommended habits and diets were associated with improved sleep hygiene. On the other hand, the lack of hours of rest in the youth population increases height, weight and BMI. Further research is needed in this direction.

Keywords:

Diet. Nutrition. Sleep. Childhood.

Recibido: 08/06/2023 • Aceptado: 27/09/2023

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.

Amat Camposo R, Riquelme Gallego B, Soto-Méndez MJ, Hernández Ruiz A. Relación entre la dieta, aspectos nutricionales y la calidad del sueño en población pediátrica. Nutr Hosp 2024;41(2):462-476
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04805>

Correspondencia:

Blanca Riquelme Gallego. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta. C/ Cortadura del Valle, s/n. 51001 Ceuta
e-mail: briquel@ugr.es

INTRODUCCIÓN

El tiempo de sueño ocupa una tercera parte de nuestra vida y está relacionado con todas las funciones que ocurren en nuestro organismo, desde las más simples, como procesos mecánicos, hasta las más complejas, como la memoria y el aprendizaje (1). En el año 2021, se estimó que hasta un 45 % de la población mundial se encuentra afectada por problemas de sueño (2). Durante la pandemia del virus SARS-CoV-2, los estudios señalaron un aumento del 37 % en la prevalencia del insomnio y cambios en los patrones de sueño de entre el 50-70 % de la población mundial (2). En España, la Sociedad Española de Neurología calcula que entre un 20-45 % de la población adulta y un 20-25 % de la población infantil sufre dificultades para iniciar o mantener el sueño (2).

En los adultos, un sueño inadecuado en cantidad o calidad se relaciona a corto plazo con la presencia de fatiga durante el día, cansancio físico, aumento del riesgo de accidentes y alteraciones de la salud física y psicológica (3). A largo plazo, dormir pocas horas incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares como hipertensión, infarto, accidente cerebrovascular y enfermedades neurológicas (cefaleas, Parkinson o Alzheimer) y mentales (2,4,5).

En la etapa infantil, un sueño reparador es esencial al ser una fase de crecimiento en la que se producen los cambios más relevantes en el desarrollo fisiológico y cognitivo, por lo que es el periodo vital en el que son necesarias más horas de sueño (3). En esta población se ha observado una asociación entre la falta de sueño y la aparición de ciertas enfermedades metabólicas, aumentando el riesgo de padecer obesidad o sobrepeso, así como ciertas alteraciones a nivel conductual y cognitivo (3). Un sueño insuficiente en los niños provoca somnolencia y cefaleas y afecta a la capacidad de atención, lo que deriva en un bajo rendimiento escolar (6).

Los hábitos de sueño durante los primeros años de vida repercuten en las etapas posteriores del crecimiento. La prevalencia de problemas de sueño durante la niñez se ha asociado con la incidencia de síntomas de ansiedad y depresión en la adolescencia y se encuentra significativamente relacionada con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (6-9).

Una mala rutina de sueño o un descanso poco reparador pueden estar relacionados con diferentes factores, como la exposición al ruido, a demasiada luz, a dispositivos electrónicos o a situaciones de ansiedad o estrés, así como con aquellos relacionados con la alimentación (10,11). Se ha observado cómo un sueño de corta duración puede desencadenar hábitos dietéticos poco saludables como comer entre horas, seguir dietas de baja calidad nutricional e ingerir cantidades insuficientes de fruta, verduras y legumbres. Además, se ha asociado con la reducción del número de comidas principales al día, que se sustituyen por picoteos más frecuentes y con alimentos menos saludables (12).

Por otro lado, la alimentación contribuye a la síntesis de diferentes neurotransmisores encargados de mantener los estados de vigilia y sueño (3). De este modo, hay alimentos que estimulan

la aparición del sueño y otros que lo inhiben. Seguir una dieta caracterizada por alimentos ricos en triptófano como la leche y los derivados lácteos fermentados o los plátanos, mejora la calidad del sueño. Sin embargo, las bebidas estimulantes como el café o el cacao, el picante o los alimentos ricos en tirosina mantienen el estado de vigilia (3). El momento del día y la frecuencia de consumo de estos alimentos son cuestiones clave para mantener una buena salud del sueño (13).

A pesar de la bibliografía existente, que sustenta la relación entre ambos factores en la población adulta, se observa una escasa evidencia en la población infantil. Por ello, se ha realizado una revisión de la evidencia científica disponible con el objetivo general de analizar de forma narrativa la relación existente entre la dieta, aspectos nutricionales relacionados y el sueño de jóvenes menores de 14 años. Para ello, se plantea conocer las características de la dieta, los alimentos y los nutrientes que afectan al sueño, así como el estado nutricional, y explorar su relación con los hábitos del sueño en niños y adolescentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE DISEÑO

Se ha seguido el diseño de una revisión rápida con metodología sistemática. Este tipo de revisión es una forma de síntesis de evidencia que sigue el proceso de una revisión sistemática en la cual algunos pasos son simplificados u omitidos para producir información en un periodo de tiempo más corto respecto a una revisión sistemática tradicional. Es una revisión que se centra en las partes más específicas relacionadas con el objetivo de la investigación (14).

Para informar de los principales hallazgos de esta revisión, se siguieron las pautas de verificación establecidas en la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA), en su actualización de 2020 (15), adaptando algunos ítems debido al diseño de revisión elegido, revisión rápida.

FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos de MEDLINE (vía PubMed) y Cochrane, que se reprodujo por última vez en febrero de 2022. Se identificaron los términos MeSH (*medical subject heading*) adecuados basados en los descriptores de salud y las palabras clave relacionadas con la pregunta de investigación, que junto con los operadores booleanos OR y AND conformaron la estrategia de búsqueda. La tabla I muestra las estrategias de búsqueda reproducibles de las dos bases de datos.

Para acotar el número de resultados, la búsqueda se limitó a estudios publicados en español e inglés, con una antigüedad inferior a cinco años, realizados en humanos y con una población menor o igual a 14 años de edad.

Tabla I. Estrategias de búsquedas para las dos bases de datos MEDLINE (PubMed) y Cochrane

	PubMed N.º de artículos: 694	Cochrane N.º de artículos: 127
Ecuación 1: <i>dieta</i>	(Diet, Food, and Nutrition [MeSH Terms]) OR (nutrients [MeSH Terms] OR (meals [MeSH Terms]) OR (dietary [Title/Abstract]) OR (diet quality [Title/Abstract]))	(TITLE-ABS-KEY (diet, food and nutrition OR meals OR nutrients OR dietary OR quality diet))
	AND	AND
Ecuación 2: <i>herramientas de estimación de la dieta</i>	(score[Title/Abstract]) OR (scale[Title/Abstract]) OR (index[Title/Abstract])	(TITLE-ABS-KEY (score OR scale OR index))
	AND	AND
Ecuación 3: <i>sueño</i>	(sleep [MeSH Terms])	(TITLE-ABS-KEY (sleep))
	AND	AND
Ecuación 4: <i>edad (< 14 años)</i>	(((((infant [MeSH Terms]) OR (newborn [MeSH Terms]) OR (child [MeSH Terms])) OR (child preschool [MeSH Terms]))	(TITLE-ABS-KEY (infant OR newborn OR child OR child preschool))

Debajo de cada base de datos se muestra el número de artículos obtenidos con cada búsqueda.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron siguiendo la estrategia PICO (población de estudio, intervención, comparación y resultado- *outcome*).

Los tipos de estudios que se incluyeron fueron observacionales (descriptivo, prospectivo, transversal), estudios experimentales (ensayos clínicos) y revisiones sistemáticas. Se incluyeron estudios realizados con una población menor de 14 años y procedente de cualquier país, que estudiaran la dieta y su relación con la calidad del sueño.

Se seleccionaron las investigaciones que analizaron la dieta y algunos parámetros nutricionales a través de herramientas de estimación de la dieta como cuestionarios (recordatorios de 24 horas, registros dietéticos), instrumentos que midieron la calidad de la dieta en forma de índices, indicadores o escalas y que midieron los datos antropométricos, respectivamente. En relación con el sueño, fueron escogidos aquellos estudios que midieran la calidad del sueño a través de dispositivos, encuestas o cuestionarios.

Quedaron excluidos los estudios cuya población padeciera algún trastorno del sueño previo y aquellos donde el texto completo no fuera accesible o en los que no se pudiera contactar con el autor. Según el tipo de diseño, se excluyeron las revisiones narrativas y no sistemáticas.

EXTRACCIÓN DE DATOS

Se recopilaron los principales datos relevantes: el autor, el año de publicación, el tipo de estudio, el país, el tamaño de la mues-

tra analizada en cada estudio, el rango de edad y el sexo de los participantes, algunas características de la muestra (obesidad, sobrepeso o enfermedades metabólicas), el tiempo de seguimiento, los criterios de inclusión y exclusión y los resultados principales.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO

Se ha valorado el riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión con diferentes herramientas. Para las revisiones sistemáticas, se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (16), compuesta por 16 ítems divididos en “protocolo registrado antes de la revisión”, “correcta búsqueda”, “justificación de los estudios excluidos”, “riesgo de sesgo de estudios incluidos”, “métodos de análisis adecuados”, “considerar el riesgo de sesgo en la interpretación de resultados” y “evaluar el impacto del sesgo”. Para los estudios observacionales (cohorte y transversales), se utilizó la escala Newcastle de Ottawa (NOS) (17), compuesta por ocho ítems divididos en “selección de muestra” (cuatro ítems), “comparación” (un ítem) y “resultados” (tres ítems). Para los estudios experimentales, se utilizó la herramienta Risk of Bias (Rob2) (18), formada por siete ítems divididos en “sesgo de selección” (dos ítems), “sesgo de rendimiento” (un ítem), “sesgo de detección” (dos ítems), “sesgo de abandono de los participantes” (un ítem), “sesgo de informar” (un ítem), clasificando los estudios en bajo, alto o riesgo de sesgo poco claro.

RESULTADOS

Después de aplicar las ecuaciones de búsqueda en las dos bases de datos, se obtuvieron 821 resultados. A través de un

gestor bibliográfico (Mendeley) (19) se eliminaron los artículos duplicados, seleccionando los 803 artículos finales que se sometieron a la primera lectura de título y resumen. El proceso de selección continuó con una segunda lectura a texto completo, donde se tuvieron en cuenta los criterios de elegibilidad, para identificar los 14 artículos finales que se incluyeron en la revisión rápida (Fig. 1).

Las principales características y resultados de los estudios incluidos en la revisión rápida se recogen en la tabla II. El total de 14 estudios estaba compuesto por dos revisiones sistemáticas (20,21), cinco estudios observacionales de cohortes (22-26), cuatro estudios experimentales (27-30) y tres estudios transversales (31-33).

Tres estudios se realizaron en Oceanía (20,21,23), cinco en América del Norte (22,24,26,28,29), dos en Oriente Medio (27,32), uno en Asia (33), dos en Europa (25,30) y uno en América del Sur (31).

RELACIÓN DIETA Y CALIDAD DEL SUEÑO

Los autores de tres artículos incluidos en la revisión, Khan MKA y cols. (22), Kracht CL y cols. (24) y Rosi A y cols. (25), estudiaron la calidad de la dieta a través de diferentes índices de calidad: Quality Index-International (DQI), Healthy Eating Index (HEI) y el cuestionario KIDMED. El resto de los estudios seleccionados analizaron la dieta y aspectos nutricionales relacionados utilizando distintas herramientas de estimación

(cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, datos antropométricos, recordatorios de 24 horas, registros de varios días o biomarcadores).

Los principales resultados de los estudios incluidos en esta revisión se muestran en la tabla III. Esta tabla muestra aquellas características de la dieta, grupos de alimentos y nutrientes que, según las evidencias científicas, son factores beneficiosos o negativos para la calidad del sueño.

Características de la dieta

Se encontraron ocho artículos (20-26,30) que investigaron el papel de los hábitos y patrones dietéticos en el sueño. La introducción temprana de los alimentos sólidos en la dieta de los niños se asoció con efectos positivos en el sueño: redujo el número de periodos de sueño, mejoró el patrón y aumentó la duración del sueño. No obstante, no se mantuvieron estos beneficios a largo plazo (21).

Respecto a los hábitos y los comportamientos pocos saludables, como comer fuera de casa, cenar solo o frente a la televisión, comer comida rápida o seguir un patrón irregular de las principales comidas, se asociaron a una mala calidad del sueño (22,23).

El consumo de "comida rápida no saludable" y de productos ultraprocesados reflejó un sueño nocturno y total (en 24 horas) más corto de las horas recomendadas (21,24,26). Este tipo de comida se relacionó con una mayor incidencia de los problemas de sueño (23).

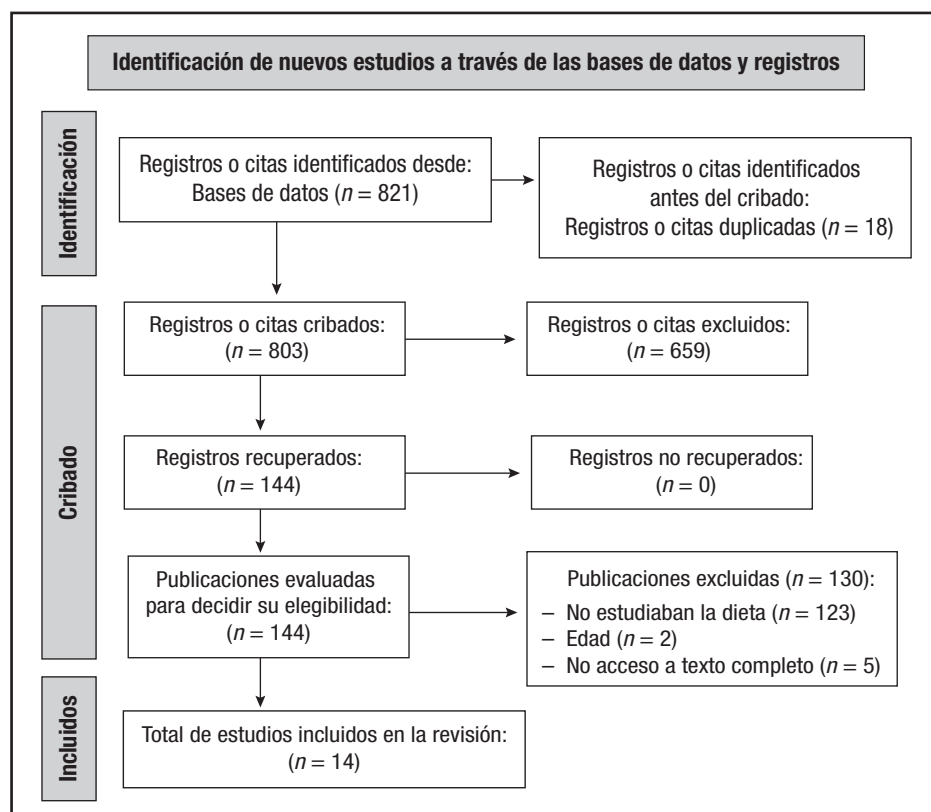


Figura 1.

Diagrama de flujo de los estudios seleccionados para la revisión rápida. Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews), actualización de 2020 (15).

Tabla II. Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión rápida

Autor y año	Diseño	País	n, edad, % sexo, característica poblacional	Tiempo de seguimiento	Grupo de intervención	Grupo de comparación (si existe)	Herramientas de estimación de la dieta y otros marcadores de salud	Herramienta para medir la calidad del sueño	Principales resultados	Relación dieta y sueño	Herramienta, calidad
France KG y cols. 2017 (20)	Revisión sistemática	Nueva Zelanda	n = 79, 0-18 años, población sana	-	-	-	Cuestionarios y diarios	Diario, observación conductual directa, PSG o actigrafía, prueba de saliva u orina para melatonina o cortisol	La leche de fórmula con triglicéridos, el omega 3 y 6 y el triptófano afectaron positivamente al sueño Las dietas cetogénicas recibieron puntuaciones positivas Se obtuvo un sueño más duradero al eliminar la cafeína Una dieta de eliminación es posible que mejore en niños con TDAH	Las intervenciones dietéticas junto con otras intervenciones no dietéticas influyen en el sueño de los niños y adolescentes	AMSTAR 9/16
Ward AL y cols. 2019 (21)	Revisión sistemática (17 ensayos, 16 estudios de cohortes, 17 estudios transversales)	Nueva Zelanda	n = 50 (estudios incluidos), 0-5 años, < 5 años, M y F, población sana	-	-	-	Recordatorios de dieta de 24 horas, registros o diarios de dieta, cuestionarios de frecuencia de alimentos y otros cuestionarios de hábitos dietéticos, biomarcadores	Diarios de sueño y consultas a padres sobre hábitos y patrones, actigrafía y movimientos oculares y observación del sueño en bebés	La lactancia materna e introducir alimentos sólidos a edad temprana modulan el sueño de manera distinta a corto y largo plazo El consumo de alcohol y nicotina materno muestra un ritmo de sueño/vigilia más pobre La menor ingesta de frutas y verduras, las grasas saturadas y una mayor ingesta de comida rápida y procesada se asocian con una duración del sueño más corta	La falta de sueño tiene relación con la dieta poco saludable. Sin embargo, falta mayor evidencia para comprender mejor la relación	AMSTAR 11/16
Khan MKA y cols. 2017 (22)	Estudio de cohortes retrospectivo	Canadá	n = 2.261, < 11 años, 47 % M y 53 % F, población sana	-	-	-	Cuestionario de frecuencia de alimentos para jóvenes/adolescentes de Harvard (YAO), CNF, DOI	Cuestionario de sueño pediátrico	Un mayor consumo de carbohidratos, aminoácidos, vitaminas y minerales se asocia con buena calidad del sueño, y el de grasas y azúcares, con una mala calidad Los hábitos y los comportamientos poco saludables se asociaron en un análisis ajustado a una mala calidad del sueño	Los responsables de la asociación de la dieta con el sueño son los comportamientos alimentarios	Escala NOS 3/8

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (cont.). Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión rápida

Autor y año	Diseño	País	n, edad, edad media, % sexo, característica poblacional	Tiempo de seguimiento	Grupo de intervención	Grupo de comparación (si existe)	Herramientas de estimación de la dieta y otros marcadores de salud	Herramienta para medir la calidad del sueño	Principales resultados	Relación dieta y sueño	Herramienta, calidad
Morrissey B y cols. 2019 (23)	Estudio de cohortes retrospectivo	Australia	n = 2.862, 9-12 años, 10,91 años, 50 % M y 50 % F, peso normal y obesidad	1 año	—	—	Cuestionario dietético simple, IMC	Cuestionario de 16 ítems sobre duración, calidad, eficiencia y tiempo de sueño	Proporciones más altas de niños con sobrepeso y obesidad en aquellos que dormían < 9 h y en aquellos con más problemas de sueño El consumo de bebidas azucaradas, comida para llevar y snacks aumentó la probabilidad de problemas para dormir	Relación directa entre sobrepeso y obesidad con déficit de sueño El consumo de azúcares se relaciona con los problemas de insomnio	Escala NOS 4/8
Kracht CL y cols. 2019 (24)	Estudio de cohortes prospectivo	Estados Unidos	n = 256, 10-16 años, 12,4 años, 45 % M y 55 % F, población sana	7 días	—	—	FCI, recordatorios dietéticos, IMC, HEI	Acelerometría de 24 h	El sueño se asoció de manera negativa con antojos de dulces y la comida rápida, y de forma positiva con la calidad de la dieta y los antojos de frutas y verduras La duración del sueño se asoció de manera negativa con el IMC	Un sueño poco eficiente está relacionado con antojos de alimentos poco saludables, y la menor duración del sueño se relaciona con una peor calidad de dieta y un mayor peso corporal	Escala NOS 5/8
Rosi A y cols. 2020 (25)	Estudio de cohortes retrospectivo	Italia	n = 409, 11-14 años, 12,5 años, 54 % M y 46 % F, población sana	—	—	—	Test Kidmed, IMC	Cuestionarios para duración del sueño, PDSS	Se encontró una relación significativa entre los grupos de adherencia a la dieta, la somnolencia y la calidad del sueño El IMC de los adolescentes se puede predecir mediante adherencia a la dieta mediterránea y cantidad de sueño	La adhesión a la dieta mediterránea se asoció con los hábitos de sueño y el IMC de los adolescentes	Escala NOS 5/8
Holmes JF y cols. 2021 (26)	Estudio de cohortes prospectivo	Estados Unidos	n = 383, 33-71 meses, 51,6 meses, 55 % M y 45 % F, población sana	16 días	—	—	FFQ, IMC	Diarios de sueño, Actigrafía	El consumo de frutas y verduras, refrescos y comida rápida se relacionaron de forma negativa con el sueño nocturno, afectando a su calidad	El sueño nocturno está relacionado con el consumo de ciertos alimentos	Escala NOS 4/8

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (cont.). Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión rápida

Autor y año	Diseño	País	n, edad, edad media, % sexo, característica poblacional	Tiempo de seguimiento	Grupo de intervención	Grupo de comparación (si existe)	Herramientas de estimación de la dieta y otros marcadores de salud	Herramienta para medir la calidad del sueño	Principales resultados	Relación dieta y sueño	Herramienta, calidad
Yackovitch-Gavrilov M y cols. 2017 (27)	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego	Israel	n = 164, 3-9 años, 5.6 años, 77 % M y 23 % F, talla y peso < percentil 10	6 meses	n = 83 del grupo suplemento: 25 % de la ingesta dietética de referencia recomendada	n = 81 del grupo placebo: 60 kcal por ración, con bajo nivel de proteínas	Diario de alimentos, IMC	SSTQ	Los niños que se durmieron en menos de 15 min mejoraron significativamente el peso y la altura Se encontraron correlaciones positivas entre duración media del sueño y la ingesta de calorías y macronutrientes El grupo que se durmió más rápido mostró mayor mejora en el peso y una tendencia hacia una mayor mejora en la talla	La ingesta nutricional adecuada se asoció a mejores patrones de sueño y puede mejorar el crecimiento	Rob2 Bajo riesgo de sesgo
Boone KM y cols. 2019 (28)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Estados Unidos	n = 377, 10-16 meses, 15,7 meses, 52 % M y 48 % F, nacidos < 35 semanas completas gestación y percentil entre 5-95	180 días	n = 189 (GS 200 mg DHA + AA)	n = 188 (GC placebo 400 mg polvo aceite de maíz)	DHA-FFQ	BISQ, actigrafía y registros del sueño	El cambio en las características del sueño entre ambos grupos no fue significativo Los valores del GS informaron una disminución en los problemas de sueño y 30 min de aumento en la duración del sueño nocturno Los resultados se mantuvieron tiempo después del tratamiento	No hay una evidencia clara sobre el efecto general sobre el sueño de la suplementación de DHA y AA	Rob2 Bajo riesgo de sesgo
Simon SL y cols. 2019 (29)	Ensayo controlado aleatorizado	Estados Unidos	n = 151, 2.5 años, 4.6 años, 43 % M y 86 % F, obesidad	6 meses	n = 47 (LAUNCH: educación dietética, AF, manejo de comportamientos y control de peso)	n = 50 (M/ entrevista de motivación) n = 54 (STC/ atención estándar)	Recordatorios dietéticos de 24 h, IMC	Diario de sueño	Tras ajustar el sueño inicial, acostarse más temprano se asoció con un IMC más bajo, consumo de azúcares agregados y alimentos dulces/porciones después del tratamiento La mayor duración de sueño nocturno se relacionó con menos azúcares añadidos tras el tratamiento	Dormir más horas nocturnas se relacionó con IMC bajo y menor consumo de azúcares añadidos	Rob2 Riesgo medio de sesgo

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (cont.). Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión rápida

Autor y año	Diseño	País	n, edad, edad media, % sexo, característica poblacional	Tiempo de seguimiento	Grupo de intervención	Grupo de comparación (si existe)	Herramientas de estimación de la dieta y otros marcadores de salud	Herramienta para medir la calidad del sueño	Principales resultados	Relación dieta y sueño	Herramienta, calidad
Sardi O y cols. 2021 (30)	Estudio experimental	Francia	n = 28, 12-15 años, 14 años, M y F, > estudio 3 Tanner	16 días	n = 14 Grupo OB	n = 14 Grupo NW control	IMC, cuestionarios dietéticos	Home-Östberg MEQ para evaluar la tipología circadiana, PSQI y la ESS, polisomnografía	Se observaron mejoras en el sueño N1 y latencia del sueño reducida en el grupo OB durante la dieta normocalórica en comparación con la otra dieta. La peor calidad del sueño se obtuvo en grupo OB durante ambas sesiones. Las mejoras del sueño se correlacionaron con una ingesta de energía reducida, especialmente durante la cena.	El ajuste de la ingesta dietética al requerimiento energético y reducción de la proporción de energía en la cena podrían tener efectos terapéuticos sobre el sueño en adolescentes con obesidad.	Rob2 Alto riesgo de sesgo
Jansen EC y cols. 2018 (31)	Diseño transversal	México	n = 528, 9-17 años, 14,4 años, M y F, población sana				% grasa corporal (impedancia bioeléctrica), IMC	Actigrafía	Los participantes con sueño estable insuficiente tenían IMC, % grasa corporal y pliegues cutáneos más altos. La prevalencia ajustada de obesidad fue mayor en adolescentes con sueño estable insuficiente en comparación con aquellos con sueño estable suficiente.	Los adolescentes con mala calidad del sueño, podrían tener un mayor riesgo de obesidad.	Escala NOS 4/8
Arora T y cols. 2018 (32)	Estudio transversal	Qatar	n = 335, 7-12 años, 55 % M y 45 % F, población sana	7 días	-	-	FFQ, Medidas antropométricas (circunferencia del cuello, cintura, altura, peso, masa grasa [kg], % grasa, IMC)	Actigrafía	Los participantes que durmieron menos de 8 h mostraron un aumento del IMC, circunferencia cintura, % grasa y masa grasa en comparación con los que durmieron más de 8 h.	Es probable que dormir < 8 h, junto con otros factores de estilo de vida, desempeñe un papel en la obesidad.	Escala NOS 3/8
Xi Y cols. 2021 (33)	Estudio transversal	China	n = 1.517, 12-14 años, 13 años, M y 46,7 % F, población sana	5 meses	-	-	FFQ, IMC	ESS	Se mostró una tendencia significativa a la duración más corta del sueño con el aumento de la ingesta de azúcares libres. Los estudiantes con elevado consumo de azúcares frente a aquellos con baja ingesta, manifestaban sueño diurno.	El alto consumo de azúcares libres, bebidas azucaradas y dulces se relacionó con mayor probabilidad de sueño diurno.	Escala NOS 5/8

PSG: polisomnografía; TDHA: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; NOS: NewCastle-Ottawa; CNF: Canadian Nutrient File; DOI: Diet Quality Index-International; IMC: índice de masa corporal; FCI: Food Craving Inventory; HEI: Healthy Eating Index; PDSS: Pediatric Daytime Sleepiness Scale; FFQ: Food Frequency Questionnaire; SSTQ: Child's Sleep Habits Questionnaire; Rob2: Risk of Bias; GS: grupo suplemento; GC: grupo control; DHA-FFQ: Food Frequency Questionnaire de ácido docosahexaenoico; BISQ: Brief Infant Sleep Questionnaire; AF: actividad física; MEQ: Morningness-Eveningness Questionnaire; OB: obesidad; NW: peso normal; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; ESS: Epworth Sleepiness Scale. La tabla recoge autor y año de publicación, tipo de estudio, país donde se realizó el estudio, número de población estudiada (n), porcentaje de hombres (M) y mujeres (F), características de la población de estudio, tiempo de seguimiento, grupo de intervención y de comparación (si existen), y herramientas de estimación de la dieta, de otros marcadores de salud y de medición de la calidad del sueño. Recoge los resultados y conclusiones más relevantes de cada estudio. Por último, incluye la evaluación del riesgo de sesgo y la herramienta que se ha usado para ello.

Tabla III. Efectos positivos (+) o negativos (-) de la dieta (características de la dieta, grupos de alimentos y alimentos, nutrientes y otros factores dietéticos) y su relación con el sueño

	Características de la dieta						Grupos de alimentos y alimentos				Nutrientes				
	Introducción de alimentos sólidos	Hábitos dietéticos no saludables	Comida rápida y productos ultraprocesados / snacks	Dieta normocalórica o de mantenimiento	Dieta mediterránea	Dieta cetogénica	Lactancia (leche materna)	Nicotina/alcohol materno	Frutas y verduras	Refrescos/dulces/cafeína	TGCM	Macronutrientes (grasas insaturadas, CH)	Triptófano	Micronutrientes (hierro, vitaminas, minerales, omega 3 y 6)	Kcal (calorías)
France KG y cols. 2017 (20)						+				-	+		+	+	
Ward AL y cols. 2019 (21)			-					-	+		+	+	+	+	
Khan MKA y cols. 2017 (22)		-							+	-		+ CH		+	
Morrissey B y cols. 2019 (23)		-	-							-					
Kracht CL y cols. 2019 (24)			-						+	-					
Rosi A y cols. 2020 (25)					+										
Holmes JF y cols. 2021 (26)		-	-						-	-					
Yackobovitch-Gavan M y cols. 2017 (27)														+	+
Boone KM y cols. 2019 (28)														+	
Saidi O y cols. 2021 (30)				+											
Xi Y y cols. 2021 (33)										-					

CH: carbohidratos; TGCM: triglicéridos de cadena media. Los colores de las casillas representan el efecto de las características dietéticas, alimentos y nutrientes sobre la calidad del sueño. Rojo: efecto negativo. Verde: efecto positivo. Amarillo: depende del tiempo de consumo.

En otro estudio (30) se observó que seguir una dieta normocalórica o de mantenimiento mostró mejoras en la fase N1 (fase de transición del estado de vigilia al sueño; etapa de sueño superficial y ligera) y una latencia del sueño reducida. Las mejoras del sueño se correlacionaron con una menor ingesta de energía, especialmente durante la cena.

La adhesión a la dieta mediterránea, estimada con el test KID-MED, mostró una relación positiva con los hábitos de sueño. La duración del sueño fue adecuada en los grupos que tenían una adhesión media o alta a la dieta. Por el contrario, aquellos niños con una adhesión baja mostraron somnolencia diurna y una peor calidad del sueño (25).

En una revisión sistemática (20) de 79 estudios observacionales se reflejó el efecto de diferentes tipos de tratamiento como la aromaterapia, el ejercicio o eliminar determinados alimentos de la dieta sobre el sueño de los jóvenes. Se estudió el efecto de la dieta cetogénica en dos estudios con población epiléptica y un estudio con pacientes que sufrían de obesidad mórbida. Los trabajos mostraron una asociación positiva entre la adherencia a este tipo de dieta y un mejor descanso (20).

Grupos de alimento o alimentos

Se han encontrado siete estudios (20-24,26,33) que investigaron la relación entre la ingesta de determinados grupos de alimentos o alimentos y la calidad del sueño. En la primera infancia, la lactancia materna reflejó despertares nocturnos, mayor capacidad de excitación y sueño fragmentado. Sin embargo, a largo plazo se observó el efecto contrario: aumento de la duración total y la probabilidad de una mejor latencia de sueño a todas las edades (21).

Respecto al efecto del consumo materno de alcohol durante la lactancia, se mostró un ritmo de sueño/vigilia más pobre, así como un acortamiento en el periodo de sueño y en la fase de *rapid eye movement* o de movimientos oculares rápidos (REM), caracterizada por una gran actividad cerebral (21).

El consumo de frutas y verduras se asoció positivamente con el sueño (21,22,24). En los bebés, su consumo de forma temprana se relacionó con episodios de sueño más largos a los nueve meses (21).

En un estudio de cohortes (26), con población cuya edad comprendía los 3-6 años de edad, se observó cómo el consumo de frutas y verduras se relacionó con una menor duración de la siesta. Por otra parte, la ingesta de refrescos se asoció con la disminución del sueño nocturno y total, y con el retraso del inicio del sueño. Sin embargo, se observó un efecto opuesto con la siesta, cuya duración aumentó (26).

En niños de entre 9-16 años de edad, la calidad del sueño se asoció inversamente con los alimentos de elevado contenido de azúcar (22,24,33), como las bebidas azucaradas, relacionadas con la aparición de trastornos de sueño (23). En relación con la ingesta de cafeína, un estudio con niños de Guatemala encontró un sueño más duradero al eliminarla de la dieta habitual (20).

Nutrientes

Se recopilaron evidencias procedentes de cinco estudios (20-22,27,28) que analizaban la ingesta de distintos nutrientes y su relación con el sueño. La presencia de triglicéridos de cadena media (TGCM) y baja en los preparados de leche de fórmula aumentó el tiempo total de sueño, sin alternar las fases del sueño (20,21).

Otro estudio observacional reflejó una mayor duración del sueño en niños de dos años de edad, gracias a la sustitución temprana de los ácidos grasos saturados (AGS) por grasas no saturadas en la composición de la leche (21). Por otro lado, una elevada ingesta de carbohidratos y aminoácidos favoreció el sueño (22).

En un ensayo, se demostró que una alta concentración de triptófano en la leche de fórmula producía un aumento del tiempo total y la eficiencia del sueño nocturno, fases de sueño tranquilo y REM en lactantes (21). En otro estudio realizado en estudiantes, la combinación de alimentos ricos en triptófano y la exposición a la luz solar se asoció de forma positiva a los niveles de melatonina durante la noche y a la evaluación subjetiva del sueño, pero sin modificar los valores de la actigrafía (método no invasivo para medir de manera objetiva el ciclo de vigilia/sueño) (20).

En relación con los suplementos, la ingesta de cereales enriquecidos con triptófano, adenosina y uridina presentó efectos positivos en bebés con problemas de sueño cuando se combinó con leche enriquecida de manera similar (20).

La suplementación con hierro aumentó la duración del sueño durante la noche y disminuyó la frecuencia del despertar nocturno. No se observaron diferencias en la duración del sueño en lactantes que consumían leche suplementada con zinc (21). Un mayor consumo de vitaminas y minerales se asoció con una buena calidad del sueño, pero de manera no significativa (22).

El consumo de omega-3, ácido docosahexaenoico (DHA), omega -6 y ácido araquidónico (AA) provocó cambios positivos en el sueño (20,28). En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego (28), se observó que el grupo de niños que tomaba la suplementación de DHA y AA mostró una disminución en los problemas de sueño y un aumento de media hora de media en la duración del sueño nocturno.

En otro ensayo clínico, 164 niños (de entre 3-9 años) fueron divididos en dos grupos. En el grupo de intervención, los participantes tomaban un suplemento nutricional que contenía 354 kcal por ración, alto contenido en proteínas, vitaminas A, C y D, hierro y zinc. El grupo placebo tomaba un suplemento de 60 kcal por ración, bajo en proteínas y sin vitaminas ni minerales. Los participantes del grupo de intervención que tomaban correctamente el suplemento nutricional disminuyeron el tiempo medio para iniciar el sueño frente a aquellos niños que no se adhirieron al tratamiento. En el grupo placebo no se observaron diferencias en relación al tiempo medio de inicio del sueño (27).

CONSECUENCIAS DE LA FALTA DE SUEÑO PARA LA SALUD

De los artículos de la revisión, seis (23,24,27,29,31,32) estudiaron el efecto en la salud de mantener un sueño de mala calidad.

En un ensayo clínico donde se comparaba la eficacia de un suplemento dietético de alto contenido proteico, vitaminas y minerales frente al placebo, se mostró que los niños del grupo del suplemento conciliaban el sueño más rápido (15 minutos) y mostraron una tendencia hacia mejores percentiles de talla y peso frente a los niños del grupo placebo (27).

El tiempo de sueño se ha asociado con mayor índice de masa corporal (IMC) (24,29). En otro estudio, se relacionó con mayores puntuaciones de porcentaje de grasa corporal, del pliegue cutáneo triceps y de la circunferencia de la cintura (31,32).

En una población de niños de 9-12 años desfavorecida, se estudió la relación de los hábitos de sueño y la obesidad. Se encontró una mayor proporción de obesidad y de sobrepeso en aquellos niños que dormían < 9 horas, se acostaban más tarde y tenían iniciación del sueño tardía y, por tanto, una peor calidad del sueño. A medida que aumentaba el percentil del peso, la presencia de problemas de sueño era mayor en estos niños (23).

RIESGO DE SESGO

En relación a la calidad de los estudios seleccionados, la puntuación media de la calidad de las revisiones sistemáticas (20,21) fue de 10/16 y de los estudios observacionales (22-26,31-33), de 4/8. De los estudios experimentales seleccionados, dos obtuvieron un bajo riesgo de sesgo (27,28), un estudio obtuvo un riesgo moderado (29) y uno presentó alto riesgo de sesgo (30).

DISCUSIÓN

Esta revisión rápida tuvo como objetivo recopilar la evidencia actual de la relación entre la dieta, algunos aspectos nutricionales relacionados y el sueño en población pediátrica. Varios estudios mostraron una asociación significativa de algunos tipos de patrones dietéticos, grupos de alimentos y nutrientes con la cali-

dad del sueño. Seguir comportamientos dietéticos no saludables, basados en el consumo de productos ultraprocesados, se asoció con una peor calidad del sueño. Con relación al perfil nutricional de las dietas, consumir una ingesta elevada de frutas y verduras y de productos lácteos y la disminución del consumo de azúcar se asoció a una mejora del sueño. Igual ocurrió en los lactantes con la sustitución de los AGS por insaturados, la presencia de triptófano, omega 3 y 6 y las vitaminas y minerales.

Con respecto a los efectos en la salud que provoca un patrón de sueño irregular y de mala calidad, se observó una asociación con un mayor porcentaje de grasa corporal, pliegues cutáneos e IMC.

Para interpretar estos resultados, es necesario mencionar el vínculo bidireccional entre el sueño, la inflamación y el estrés oxidativo. Se ha desarrollado la hipótesis de que varios factores dietéticos influyen en esta inflamación sistémica, principalmente a través de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias (34).

La dieta mediterránea tiene un efecto positivo en la calidad del sueño al incluir un alto consumo de verduras y frutas, cereales, legumbres, aceite de oliva y pescados y mariscos. Estos alimentos son ricos en antioxidantes y componentes dietéticos antiinflamatorios (35).

Respecto a los hallazgos en lactantes, la leche materna contiene L-triptófano (precursor de la serotonina y melatonina) y otros componentes antioxidantes y antiinflamatorios que favorecen al sueño (35,36). De la misma forma, los preparados con leche de fórmula enriquecidos con triptófano mejoran la calidad y duración del sueño (35). Se ha demostrado que la calidad de la leche materna depende de la alimentación de la madre (36), de modo que un alto consumo de cafeína (más de tres tazas) puede producir irritabilidad y falta de sueño en el lactante, aunque en algunos casos los síntomas pueden aparecer con dosis más bajas. Los mismos síntomas han sido observados respecto al consumo de alcohol (36).

En relación con el consumo de ácidos grasos insaturados y alimentos de origen vegetal (fuentes de antioxidantes como los polifenoles), este tipo de alimentos ejercen un efecto neuroprotector y favorecedor del sueño al regular la respuesta inflamatoria y oxidativa (34).

Los estudios que analizaron la efectividad del consumo de suplementos para mejorar la calidad del sueño mostraron la importancia del omega-3 en el sueño. Este nutriente interviene en la regulación neuroendocrina de serotonina y dopamina y la liberación de citocinas antiinflamatorias. El DHA es un ácido graso de la serie del omega-3 que afecta a la modulación del sueño (37).

A través del mismo mecanismo, los derivados cárnicos, los productos ultraprocesados y los productos altamente calóricos y de baja densidad nutricional incrementan los niveles de citocinas proinflamatorias, que elevan el estado inflamatorio y afectan así al sueño (34).

Los hidratos de carbono ejercen un papel importante en el sueño. Varios autores han sugerido que su efecto sobre el sueño depende más del tipo de hidrato de carbono que se consuma que de la cantidad que se ingiera, tal y como se indicaba en los resultados de Khan MKA y cols. (22). De esta manera, los

hidratos de carbono con alto índice glucémico ejercen un efecto negativo en la calidad del sueño, frente a los de bajo índice glucémico (34). Los hidratos de carbono con alto índice glucémico estimulan la respuesta de la insulina, lo que se traduce en una mayor incorporación de los aminoácidos, desde el plasma hasta los tejidos. No obstante, el triptófano se transporta unido a la albúmina plasmática, por lo que este llega a los receptores en menor cantidad de triptófano, disminuyendo su acción (38).

Del mismo modo que los factores dietéticos pueden modular el sueño, los hábitos de sueño influyen en la dieta (34). En un estudio, un grupo de jóvenes voluntarios fueron privados de sueño durante toda una noche. Los individuos informaron de sensaciones de hambre intensas, con gran apetito por los alimentos ricos en hidratos de carbono, ingiriendo al día siguiente una gran cantidad de este tipo de alimentos (39). En otro estudio en condiciones similares, se detectaron un aumento de los niveles de glucosa, niveles bajos de insulina y niveles de grelina y leptinas mayores en el 70 % de la población estudiada (39). Una investigación realizada en niños y adolescentes mostró que acostarse tarde está relacionado con elecciones dietéticas menos saludables, como alimentos más energéticos y poco ricos en nutrientes (alimentos grasos, azucarados, salados), refrescos y cafeína (40). Uno de los procesos que explica la relación de la falta de sueño con la aparición de cambios en el peso es la alteración de las hormonas que regulan el apetito (leptina y grelina). Cuando la leptina disminuye y la grelina aumenta, se desencadena mayor sensación de hambre y, por tanto, aumenta la ingesta alimentaria (39,41). Prolongar el estado de vigilia aumenta la ingesta, disminuye la sensación de saciedad y aumenta la fatiga durante el día, disminuyendo el gasto energético (41). Estos cambios explican la relación existente entre la falta de sueño, los cambios antropométricos y la aparición a largo plazo de sobrepeso y obesidad (42).

Como fortalezas de esta revisión, cabe destacar su diseño. La revisión rápida con metodología sistemática es un tipo de diseño poco utilizado en general y, en particular, en el estudio de la relación de la dieta y el sueño. Además, la búsqueda sistemática se basó en una estrategia de búsqueda exhaustiva en dos bases de datos utilizadas y de referencia en el campo de la salud. La búsqueda inicial no se limitó por diseño de estudios ni acceso libre a la publicación. En la selección de estudios, con la ayuda de un gestor bibliográfico, se eliminaron los artículos duplicados.

Por otro lado, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados mediante herramientas validadas, con lo que se obtuvo un riesgo medio en la mayoría. La revisión se compone de estudios primarios (excepto dos revisiones), siendo el diseño de la mayor parte longitudinal, lo cual permite establecer una secuencia temporal entre los factores de exposición (dieta) y los resultados en salud (calidad del sueño).

Por otra parte, es necesario mencionar algunas limitaciones. Las limitaciones de esta revisión rápida fueron las siguientes: la selección de estudios y extracción de datos fueron realizadas por un solo autor y, debido al elevado número de resultados obtenidos, la búsqueda se limitó por año de publicación y dos

idiomas para tener una visión solo de las últimas evidencias. Por otro lado, algunos de los estudios seleccionados no evaluaron o estimaron la dieta o la calidad dietética mediante herramientas o instrumentos validados. Por último, de los 27 ítems de la guía

PRISMA (15) (Tabla IV) no se pudieron cumplir aquellos relacionados con la verificación de los estudios por parte de dos autores independientes y no se pudieron especificar las medidas efecto al no ser informadas en muchos de los artículos incluidos.

Tabla IV. Lista de verificación de la guía PRISMA 2020 (15)

Section and topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review	–
Abstract			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for abstracts checklist	1
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge	2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses	2
Methods			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses	3
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted	2
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used	2
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process	3
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process	3
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect	3
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information	3
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process	3
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g., risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results	–
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g., tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis [item #5])	–

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV (cont.). Lista de verificación de la guía PRISMA 2020 (15)

Section and topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Methods			
Synthesis methods	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions	—
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses	—
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used	—
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g., subgroup analysis, meta-regression)	—
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results	—
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases)	—
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome	—
Results			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram	3-4
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded	3-4
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics	3-4
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study	10
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g., confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots	4-11
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies	5-8
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g., confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect	—
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results	—
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results	—
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed	—
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed	—

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV (cont.). Lista de verificación de la guía PRISMA 2020 (15)

Section and topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence	10-11
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review	11
	23c	Discuss any limitations of the review processes used	11
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research	14
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered	—
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared	—
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol	—
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review	—
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors	—
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review	—

Lista de elementos que aparecen en la revisión rápida y la página donde se encuentran. Los guiones (-) indican que dicho apartado no se encuentra en la revisión.

APLICABILIDAD Y NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

A nivel asistencial, esta revisión rápida podría contribuir a proporcionar un nuevo marco de actuación para tratar los problemas de insomnio en niños y adolescentes. A través de la modificación de la dieta, se podría mejorar la calidad del sueño en la población pediátrica y disminuir el riesgo de aparición de enfermedades relacionadas en etapas posteriores de la vida.

Para futuras investigaciones, se debería elegir como diseño una revisión sistemática que supere las limitaciones presentes en esta revisión rápida, que incluya estudios con un seguimiento adecuado de la población y que utilice herramientas de estimación de la calidad de la dieta validadas. En relación con la revisión por pares, sería conveniente garantizar la participación de dos o más autores para la selección y el cribado de los artículos, a fin de disminuir el riesgo de no recopilar todos los estudios que deberían ser seleccionados.

Como futuras líneas de investigación, se propone conocer en profundidad los mecanismos por los cuáles se relacionan la nutrición y el sueño. Todo ello para establecer nuevas vías de actuación y recomendaciones de mayor evidencia.

CONCLUSIONES

Existe una relación bidireccional entre la dieta, algunos aspectos nutricionales y la calidad del sueño de los niños y adolescentes. Factores dietéticos conocidos como “poco saludables” o que deben ser consumidos con moderación (comida rápida, productos ultraprocesados, *snacks*, refrescos, dulces, cafeína, la nicotina y el consumo de alcohol por parte de la madre) tienden a provocar un sueño de peor duración y calidad, mientras que dietas como la dieta mediterránea, la dieta normocalórica o de mantenimiento, la dieta cetogénica o aquellas que se caracterizan por el alto consumo de alimentos muy beneficiosos para la salud (consumo de frutas y verduras, triglicéridos de cadena media, grasas insaturadas y carbohidratos, triptófano, hierro, vitaminas, minerales, omega 3 y 6) tienden a mejorar el sueño. Por otro lado, la falta de horas de sueño en la población de estudio incrementa algunos parámetros antropométricos como la talla, el peso y el IMC. A pesar de la evidencia encontrada, es necesario un mayor número de investigaciones en esta dirección para conocer en profundidad la influencia de la dieta en el sueño en la población pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

- Miranda-Nava G. Trastornos del sueño. *Rev Med Investig UAEMex* 2018;6(1):74-84. ISSN 2594-0600
- Pérez Menéndez A. Los problemas del sueño amenazan la salud y la calidad de vida de hasta el 45% de la población mundial. SEN; 2021.
- Merino Andréu M, Álvarez Ruiz de Larrinaga A, Madrid Pérez JA, Martínez Martínez MA, Puertas Cuesta FJ, Asencio Guerra AJ, et al. Sueño saludable: evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *Rev Neurol* 2016;63(2):1-27.
- Ferre A, Ribó M, Rodríguez-Luna D, Romero O, Sampol G, Molina CA, et al. Los ictus y su relación con el sueño y los trastornos del sueño. *Neurología* 2013;28(2):103-18. DOI: 10.1016/j.nrl.2010.09.016
- Cruz Navarro IJ. Alteraciones del sueño en la infancia. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2020. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020. pp. 437-49.
- Shimizu M, Zeringue MM, Erath SA, Hinnant JB, El-Sheikh M. Trajectories of sleep problems in childhood: associations with mental health in adolescence. *Sleep* 2021;44(3). DOI: 10.1093/sleep/zsaa190
- Lam LT, Lam MK. Sleep disorders in early childhood and the development of mental health problems in adolescents: a systematic review of longitudinal and prospective studies. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(22). DOI: 10.3390/ijerph182211782
- Marino C, Andrade B, Campisi SC, Wong M, Zhao H, Jing X, et al. Association between disturbed sleep and depression in children and youths: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *JAMA Network Open* 2021;4(3). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.2373
- Marino C, Andrade B, Aitken M, Bonato S, Haltigan JD, Wang W, et al. Protocol: Do insomnia and/or sleep disturbances predict the onset, relapse or worsening of depression in community and clinical samples of children and youth? Protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2020;10(8). DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034606
- Golem DL, Martin-Biggers JT, Koenings MM, Finn Davis K, Byrd-Bredbenner C. An integrative review of sleep for nutrition professionals. *Adv Nutr* 2014;5(6):742-59.
- St-Onge MP, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of diet on sleep quality. *Adv Nutr* 2016;7(5):938-49.
- Dashti HS, Scheer FAJL, Jacques PF, Lamon-Fava S, Ordovás JM. Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications. *Adv Nutr* 2015;6(6):648-59. DOI: 10.3945/an.115.008623
- Granados Gurrola AD. Los 10 mandamientos de la higiene del sueño para adultos (por la World Sleep Society). World Sleep Society; 2018
- Sutton A, Clowes M, Preston L, Stand A. Meeting the review family: exploring review types and associated information retrieval requirements. *Health Info Libr J* 2019;36(3):202-22. DOI: 10.1111/hir.12276
- 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(71). DOI: 10.1136/bmj.n71
- AMSTAR Checklist. Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. Disponible en: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php
- Instituto de Investigación del Hospital de Ottawa. Disponible en: <https://www.ohri.ca/home.asp>
- RoB 2: Una herramienta Cochrane de riesgo de sesgo revisada para ensayos aleatorios. Sesgo Cochrane. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
- Mendeley. Disponible en: <https://www.mendeley.com/>
- France KG, McLay LK, Hunter JE, France MLS. Empirical research evaluating the effects of non-traditional approaches to enhancing sleep in typical and clinical children and young people. *Sleep Med Rev* 2018;39:69-81. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.07.004
- Ward AL, Reynolds AN, Kuroko S, Fangupo LJ, Galland BC, Taylor RW. Bidirectional associations between sleep and dietary intake in 0-5 year old children: a systematic review with evidence mapping. *Sleep Med Rev* 2020;49. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101231
- Khan MKA, Faught EL, Chu YL, Ekwaru JP, Storey KE, Veugelers PJ. Is it nutrients, food items, diet quality or eating behaviours that are responsible for the association of children's diet with sleep? *J Sleep Res* 2017;26(4):468-76. DOI: 10.1111/jsr.12466
- Morrissey B, Allender S, Strugnelli C. Dietary and activity factors influence poor sleep and the sleep-obesity nexus among children. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(10). DOI: 10.3390/ijerph16101778
- Kracht CL, Chaput JP, Martin CK, Champagne CM, Katzmarzyk PT, Staiano AE. Associations of sleep with food cravings, diet, and obesity in adolescence. *Nutrients* 2019;11(12). DOI: 10.3390/nu11122899
- Rosi A, Giopp F, Milioli G, Melegari G, Goldoni M, Parrino L, et al. Weight status, adherence to the Mediterranean diet, physical activity level, and sleep behavior of Italian Junior High School adolescents. *Nutrients* 2020;12(2). DOI: 10.3390/nu12020478
- Holmes JF, St. Laurent CW, Spencer RMC. Unhealthy diet is associated with poor sleep in preschool-aged children. *J Genet Psychol* 2021;182(5):289-303. DOI: 10.1080/00221325.2021.1905598
- Yakovovitch-Gavan M, Machtei A, Lazar L, Shamir R, Phillip M, Lebenthal Y. Randomised study found that improved nutritional intake was associated with better sleep patterns in prepubertal children who were both short and lean. *Acta Paediatr* 2018;107(4):666-71. DOI: 10.1111/apa.14205
- Boone KM, Rausch J, Pelak G, Li R, Turner AN, Klebanoff MA, et al. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid supplementation and sleep in toddlers born preterm: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JCSM* 2019;15(9):1197-208. DOI: 10.5664/jcsm.7902
- Simon SL, Goetz AR, Meier M, Brinton J, Zion C, Stark LJ. Sleep duration and bedtime in preschool-age children with obesity: relation to BMI and diet following a weight management intervention. *Pediatr Obes* 2019;14(11). DOI: 10.1111/ijpo.12555
- Saidi O, Rochette E, Del Sordo G, Doré É, Merlin É, Walrand S, et al. Eucaloric balanced diet improved objective sleep in adolescents with obesity. *Nutrients* 2021;13(10). DOI: 10.3390/nu13103550
- Jansen EC, Dunietz GL, Chervin RD, Baylin A, Baek J, Banker M, et al. Adiposity in adolescents: the interplay of sleep duration and sleep variability. *J Pediatr* 2018;203:309-16. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.087
- Arora T, Gad H, Omar OM, Choudhury S, Chagoury O, Sheikh J, et al. The associations among objectively estimated sleep and obesity indicators in elementary schoolchildren. *Sleep Med* 2018;47:25-31. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.03.014
- Xi Y, Lin Q, Yang Q, Li F, Liu H, Luo J, et al. Association between free sugars intake and excessive daytime sleepiness among Chinese adolescents. *Nutrients* 2021;13(11). DOI: 10.3390/nu13113959
- Godos J, Grosso G, Castellano S, Galvano F, Caraci F, Ferri R. Association between diet and sleep quality: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2021;57. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101430
- Komada Y, Okajima I, Kuwata T. The effects of milk and dairy products on sleep: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(24):1-13. DOI: 10.3390/ijerph17249440
- Martín Morales JM. Recomendaciones sobre la lactancia materna del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Asociación Española de Pediatría; 2012.
- Toledo F, Sepúlveda I, Moncada G, Valdés C, Frugone-Zamora R. Effects of omega 3 on sleep: systematic review. *Int J Inter Dent* 2021;14(3):266-70. DOI: 10.4067/S2452-55882021000300266
- Cataldo LR, Cortés VA, Galgani JE, Olmos PR, Santos JL. Papel de la serotonina periférica en la secreción de insulina y la homeostasis de la glucosa. *Nutr Hosp* 2014;30(3):498-508.
- Escobar C, González Guerra E, Velasco-Ramos M, Salgado Delgado R, Ángeles-Castellanos M. La mala calidad de sueño es factor promotor de obesidad. *Rev Mex Trastor Aliment* 2013;4(2):133-42. DOI: 10.1016/S2007-1523(13)72000-7
- Thellman KE, Dmitrieva J, Miller A, Harsh JR, LeBourgeois MK. Sleep timing is associated with self-reported dietary patterns in 9- to 15-year-olds. *Sleep Health* 2017;3(4):269-75. DOI: 10.1016/j.sleh.2017.05.005
- Chamorro RA, Durán SA, Reyes SC, Ponce R, Algarín CR, Peirano PD. La reducción del sueño como factor de riesgo para obesidad. *Rev Med Chile* 2011;139(7):932-40. DOI: 10.4067/S0034-98872011000700017
- Taylor RW, Williams SM, Galland BC, Farmer VL, Meredith-Jones KA, Schofield G, et al. Quantity versus quality of objectively measured sleep in relation to body mass index in children: cross-sectional and longitudinal analyses. *Int J Obes (Lond)* 2020;44(4):803-11. DOI: 10.1038/s41366-020-0552-4



Artículo Especial

Decimocuarta Lección Jesús Culebras. Dieta cetogénica, un tratamiento a medio descubrir

Fourteenth Jesús Culebras Lecture. Ketogenic diet, a half-discovered treatment

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. Servicio de Pediatría (pediatra jubilada). Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Palabras clave:

Dieta cetogénica.
Tratamientos dietéticos
cetogénicos. Epilepsia
refractaria. Errores
innatos del metabolismo.
Lactantes. Niños. Adultos.
Cáncer.

Resumen

La dieta cetogénica constituyó desde su inicio un planteamiento sorprendente para el tratamiento de la epilepsia. Someter al organismo a un cambio en la obtención de energía, pasando de depender de los carbohidratos a hacerlo de las grasas, pone en marcha toda una serie de rutas bioquímicas que, de forma independiente pero también complementaria, dan lugar a un conjunto de efectos que benefician al paciente. Esta búsqueda de su mecanismo de acción, de idear cómo mejorar el cumplimiento y de aprovecharla para otras enfermedades ha marcado su trayectoria. En este artículo se revisan someramente estos aspectos, haciendo hincapié en la importancia de seguir realizando investigación básica y clínica para que este tratamiento pueda aplicarse con bases científicas sólidas.

Keywords:

Ketogenic diet. Ketogenic
dietary therapies.
Refractory epilepsy. Inborn
errors of metabolism.
Infancy. Childhood. Adults.
Cancer.

Abstract

The ketogenic diet was an amazing approach to treating epilepsy from its beginning. The body undergoes a change in obtaining energy, going from depending on carbohydrates to depending on fats, and then a whole series of biochemical routes are launched that, independently but also complementary, give rise to a set of effects that benefit the patient. This search for its mechanism of action, of devising how to improve compliance and take advantage of it for other diseases has marked its trajectory. This article briefly reviews these aspects, emphasizing the importance of continuing to carry out basic and clinical research so that this treatment can be applied with solid scientific bases.

Recibido: 01/02/2024 • Aceptado: 01/02/2024

Conflictos de intereses: la autora no declara conflicto de interés.

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

Pedrón Giner C. Decimocuarta Lección Jesús Culebras. Dieta cetogénica, un tratamiento a medio descubrir.
Nutr Hosp 2024;41(2):477-488
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05171>

Correspondencia:

Consuelo Pedrón Giner. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. C/ Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid
e-mail: cpedronginer@gmail.com

Señor Presidente de Honor, Presidenta y miembros de la Junta Directiva y del Comité Científico Educacional y socios de SENPE, congresistas, amigas y amigos:

Con gran honor y agrado dictaré esta Decimocuarta Lección Jesús Culebras que la SENPE ha decidido concederme en el 38 Congreso de la Sociedad que se celebra en la ciudad en que nací y en la que estudié Medicina. Este regalo no hace sino que vuelva a sentirme bienvenida y querida en esta sociedad científica en la que cabemos todos y a la que siempre estaré agradecida por todo lo que me ha enseñado.

He revisado las lecciones de mis predecesores en este reconocimiento y he aprendido de la historia de la SENPE y del papel desempeñado por Jesús Culebras, un cirujano apasionado de la nutrición, tanto en la fundación de la Sociedad en 1978 y la creación como boletín, en 1979, de la revista *Nutrición Hospitalaria*, como en el desarrollo posterior de ambas y en el posicionamiento de la revista en la escena internacional con la consecución del factor de impacto. Se necesita para ello ser una persona visionaria, perseverante e inasequible al desaliento... , cualidades que marcan a las personas que, como él, han tenido una gran proyección profesional, académica y científica en nuestro país y fuera de nuestras fronteras, principalmente en Latinoamérica.

Llegué al Hospital Niño Jesús en el año 1989 con la misión de crear y desarrollar la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética al modo de las que existían en España en el campo de los adultos. Esta es la tarea que me encomendó el Prof. Hernández, catedrático de pediatría de la UAM y a la sazón mi jefe. No había en ese momento un ejemplo o campo de doctrina pediátrico de donde beber, pero sí encontré una buena referencia en los adultos y ahí conocí la SENPE. Esta Sociedad me ha acompañado durante toda mi vida profesional y he contribuido a su desarrollo siendo coordinadora del Grupo de Trabajo de Estandarización y Protocolos en Nutrición Clínica desde febrero 2007 hasta 2017.

El tratamiento con dieta cetogénica ha tenido gran importancia en mi vida profesional en el Hospital Niño Jesús gracias a una serie de personas que han permitido poder llevarlo a la práctica. Entre ellas destacaré, en primer lugar, a los pacientes con epilepsia, fundamentalmente debida a deficiencia de Glut-1, y en segundo lugar, a su médico, Luis González Gutiérrez Solana y su mujer Beatriz García-Alcolea, enfermera de nuestra unidad. Ella y Begoña Gómez han puesto todo su interés en el tratamiento de estos pacientes. Y, por último, a una médico como pocas, Jana Ruiz Herrero, quien con su interés ganó la beca de Investigación de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Sira Carrasco de 2015, que la llevó a la lectura de su tesis Doctoral (1), al primer manual de dieta cetogénica en 2017 (2) y al segundo en 2021 (3).

He elegido este tema porque me parece apasionante y, aunque yo solo lo he desarrollado en niños, su proyección para el tratamiento de adultos con gran número de patologías es muy importante. Quiero dedicar esta "Decimocuarta Lección Jesús Culebras. Dieta cetogénica, un tratamiento a medio descubrir" a los pacientes y a sus familias.

INTRODUCCIÓN

El control de la epilepsia ha sido el punto de partida de la dieta cetogénica (DC) debido al efecto conocido del ayuno en su tratamiento desde tiempos remotos (4). Este efecto comenzó a observarse científicamente a principios del s. XX cuando, en 1911 en Francia (5) y 10 años más tarde en EE. UU. (6), se publican los primeros trabajos en los que, pensando que la epilepsia es una intoxicación, los pacientes se someten a periodos de ayuno prolongados para conseguir su depuración. Como es evidente, no se puede aplicar el ayuno durante mucho tiempo y es Wilder (7), en la Clínica Mayo, el primero en proponer una dieta capaz de conseguir la cetosis de un modo alternativo. Poco después, Talbot (8) es el que "pone a punto" el modo de diseñar y calcular una DC. Basándose en la capacidad cetogénica de los alimentos, define la razón cetogénica, expresada en g: grasa / proteína + carbohidratos, que conocemos en la actualidad.

Se define entonces la DC como aquella rica en grasa y pobre en proteínas y carbohidratos (CHO), cuyo objetivo es conseguir los cambios bioquímicos del ayuno y el efecto sobre el control de las crisis, y que permite un estado anabólico en una situación metabólica de ayuno. Este efecto lo consigue cambiando el metabolismo energético, potenciando la respiración mitocondrial (oxidación de grasa y producción y utilización de cuerpos cetónicos [CC]) frente a la glucólisis.

Para mejorar el cumplimiento de la dieta, al aumentar la palatabilidad y la diversificación alimentaria y disminuir los efectos secundarios, se han descrito distintos tipos de tratamientos dietéticos cetogénicos (TDC) (3). En ellos no solo puede variar la composición de la dieta sino también la frecuencia de las tomas y los intervalos entre ellas, como en el caso del llamado ayuno intermitente.

En la tabla I se muestran los diversos TDC ordenados en cuanto a su grado de restricción y aparición cronológica. Varias puntualizaciones en cuanto a la DC clásica (DCC): a) la mayoría de la grasa son triglicéridos de cadena larga (TCL), pudiendo administrarse preferentemente TCL poliinsaturados en vez de saturados para mejorar su perfil nutricional; b) la relación cetogénica puede modificarse según las necesidades del paciente; la dieta de relación cetogénica 2,5-2:1 recibe el nombre de modificada clásica; y c) la DCC 3:1 está indicada en los menores de 5 años, los adolescentes, los adultos y al inicio del tratamiento, para evitar que el aporte proteico pueda ser limitante, y la DCC 4:1 en el resto de edades.

La absorción y metabolización de los triglicéridos de cadena media (MCT), menos compleja y más rápida que los TCL, llevó a Huttenlocher (9) a diseñar la dieta basada en MCT (D-MCT) para alcanzar el objetivo de cetosis con menores restricciones. Sin embargo, la presencia frecuente de efectos secundarios gastrointestinales ha llevado a modificaciones para evitarlos. En ellas es indispensable garantizar el aporte de ácidos grasos esenciales y con frecuencia pueden combinarse con la DCC.

La dificultad de mantener una DCC está en el origen del uso de la dieta de Atkins modificada (DAM) y la dieta de bajo índice glucémico (DBG). La iniciativa del uso de la primera corresponde

Tabla I. Composición de los distintos tipos de dieta cetogénica (3)

Tipo de dieta	Grasa alimentos, % VCT	MCT % VCT	Proteínas % VCT	CHO % VCT	Relación cetogénica
Clásica 4:1	90	—	10		4:1
			6	4	
Clásica 3:1	87	—	13		3:1
			10	3	
MCT	10	60	10	20	2,3:1
Combinada MCT	40	30	10	20	> 1,5:1
Atkins modificada	60-70	—	20-30	10-20 g 4-8 % VCT	0,9-1,1:1
Bajo índice glucémico	60 (antes 40-45)	—	20-30 (antes 15-20)	40-60 g de alimentos IG < 50 10-20 % VCT	—

CHO: carbohidratos; IG: índice glucémico; MCT: triglicéridos de cadena media; VCT: valor calórico total de la dieta.

a la madre de un paciente, cuya experiencia fue capitalizada por el hospital John Hopkins (10), que comienza a usarla limitando el aporte de CHO a 10 g al día y, más tarde, añadiendo un preparado comercial de DCC que permite aumentar la ratio cetogénica y la cetosis (DAM modificada) (11). La utilidad de la DBIG se comprobó, además, al observar que los pacientes a la espera de comenzar la DCC a quienes se les indicaba esta dieta respondían a ella. Consiste en controlar rigurosamente la cantidad de CHO, escogiendo los alimentos cuyo índice glucémico es inferior a 50, prefiriendo aquellos con alto contenido en fibra (12). Esta dieta no consigue cetosis, aunque mantiene estables los niveles de glucosa, y con el tiempo ha sufrido variaciones, haciéndose más estricta.

Recientemente, el ayuno intermitente (13) empieza a considerarse también un TDC: bien ayunando (tomando agua libre) 1 o 2 días a la semana o a días alternos, o bien realizando todos los días entre 14-18 horas de ayuno. Su uso en pediatría no está reconocido actualmente.

En los casos en que no pueda usarse la vía digestiva se puede indicar la vía parenteral (14), usada por primera vez en 1970. Este tratamiento es siempre excepcional.

La elección del tipo de dieta se individualizará en cada paciente y será necesario tener en cuenta la edad, el tipo y gravedad de la enfermedad, la necesidad o no de conseguir una respuesta rápida, la existencia de accesos artificiales para nutrición enteral, las características de la familia y los hábitos dietéticos del enfermo, y la disponibilidad de personal entrenado (dietistas-nutricionistas) para la elaboración de las dietas. Un último comentario: a veces la dieta que reciben los pacientes no puede encuadrarse dentro de un determinado tipo, pero es rica en grasa y relativamente pobre en CHO, siendo cada vez más frecuente la mezcla de dietas y la adaptación a cada tipo de circunstancia: adición de fórmulas, de suplementos de MCT, de cetonas, etc. (15).

MECANISMO DE ACCIÓN

En 1921 el Dr. Geyelin (6) comunica, en la reunión de la Asociación Médica Americana, los buenos resultados del ayuno en una serie de 30 pacientes con epilepsia, tratamiento que había establecido basándose en las observaciones del osteópata Dr. Conklin. El éxito de este procedimiento llevó a implantarlo en diversos centros y a realizar una serie de investigaciones para conocer el porqué de sus efectos, que se atribuyeron a la acidosis, a la deshidratación y a la cetosis. Su aplicación en la Harriet Lane Home for Invalid Children (la primera clínica pediátrica asociada a una Escuela de Medicina en los Estados Unidos) del Johns Hopkins Hospital, sentó las bases del paradigma de la investigación clínica, el conocimiento de la fisiología de los electrolitos en pediatría y de la nefología moderna (4). El desarrollo de la DC (7,8) permite su aplicación con muy buenos resultados hasta la llegada de los fármacos antiepilépticos, pero luego su uso fue decayendo por la dificultad de seguir una dieta frente a la toma de una medicación oral. En 1993 el éxito obtenido en la curación de Charly, hijo de un director de cine, llevó al redescubrimiento del tratamiento. La creación de la Charly Foundation en 1994 en EE. UU. y la Mathew's Friends Charity for Ketogenic Dietary Therapies en 2004 en Europa han alentado su desarrollo.

VÍAS METABÓLICAS IMPLICADAS EN LOS TRATAMIENTOS DIETÉTICOS CETOGÉNICOS (16-19)

La oxidación de ácidos grasos se realiza principalmente en la mitocondria del hígado y da lugar a acetil-CoA que se procesa en el ciclo de Krebs para la producción de adenosin trifosfato (ATP) vía fosforilación oxidativa.

Los CC (acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona) se producen como parte de las adaptaciones fisiológicas a la escasez de CHO durante el ayuno y el ejercicio prolongado. En estas circunstancias ocurre la lipólisis de los depósitos de grasa corporal y cuando los niveles de ácidos grasos son elevados y superan la capacidad metabólica del ciclo de Krebs, la acetil-CoA se deriva a la cetogénesis. La acetona se elimina a través de los pulmones y los otros CC se transportan por la sangre a los tejidos extrahepáticos para proveer de una fuente de energía alternativa a la glucosa.

En el cerebro, estos CC cruzan la barrera hematoencefálica y llegan hasta el espacio intersticial de glía y neuronas mediante los transportadores específicos de ácidos monocarboxílicos. Allí se metabolizan en las mitocondrias llegando a producir acetil-CoA que se incorpora al ciclo de Krebs para producir energía (ATP).

Al instaurar una DC conseguimos una situación similar a la descrita: aumento de ácidos grasos y limitación de CHO. Este tratamiento condiciona el paso de la obtención de energía por el cerebro (que constituye el 2-3 % del peso corporal y es responsable del 25 % del consumo de O_2 y el 20 % del consumo de glucosa del organismo), de una vía basada en la glucólisis a una vía basada en la oxidación de ácidos grasos a nivel mitocondrial. Además, en aquellas DC denominadas clásicas, con disminución importante

del aporte proteico, la disponibilidad de CHO disminuye aún más al aumentar la captación de glucosa por los adipocitos debido al aumento del factor de crecimiento de fibroblastos. Por último, los TDC producen cambios importantes en la microbiota intestinal.

MECANISMOS DEL EFECTO ANTICONVULSIVANTE Y NEUROPROTECTOR (16-19)

En sus comienzos, la DCC perseguía emular el efecto anticonvulsivo del ayuno que se creía condicionado por los CC, como se demostró en 1935 en modelos animales. Sin embargo, pronto se comprobó una relación no constante entre los niveles de CC y el control de las crisis, sospechándose que otros efectos metabólicos podrían ser capitales tanto para dicho control como para los efectos antiepiléptógenos que se observaban. Mucho más tarde, la efectividad de la DBIG, con la que no se produce cetosis, confirmó estas observaciones.

Los TDC condicionan una miríada de cambios y el efecto no es consecuencia de una sola modificación metabólica sino de su conjunto a distintos niveles. En la figura 1 se muestra un esquema de estos cambios.

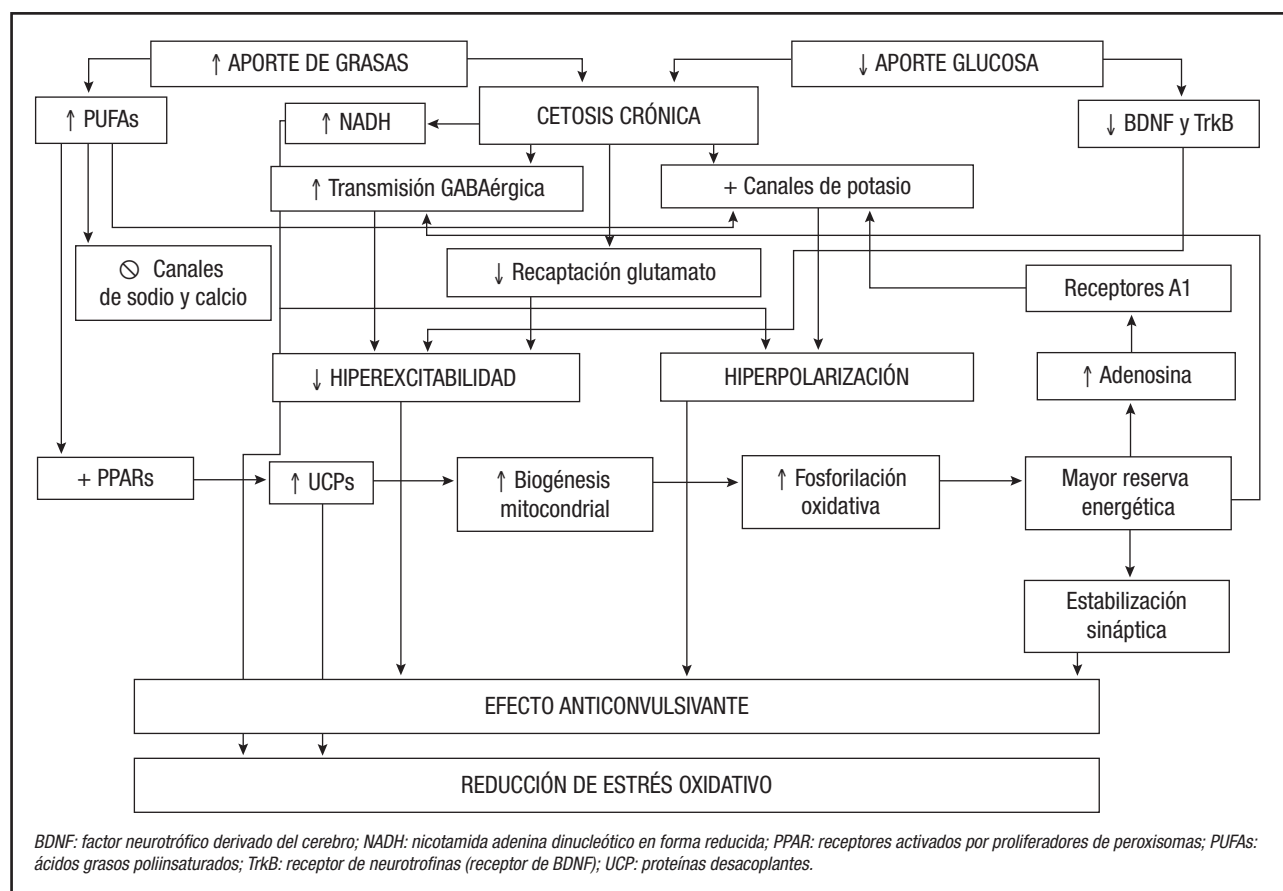


Figura 1.

Resumen de los mecanismos de acción de las terapias dietéticas cetogénicas (1).

Pero, es más, en los estudios preclínicos y clínicos, y en las aplicaciones traslacionales, se observa que la DC tiene, en los pacientes con epilepsia, no solo un efecto a nivel del control de las crisis, sino también un efecto neuroprotector con mejoría en el estado de alerta y conexión con el medio, del sueño, del desarrollo cognitivo, del estado de ánimo y del ajuste psicosocial, lo que amplía su aplicación a otras muchas enfermedades.

Los cambios en el metabolismo celular condicionados por la instauración del TDC permite una mejor adaptación (resiliencia) en las situaciones condicionadas por ciertas enfermedades en las que existe un desequilibrio en el metabolismo energético celular. La disminución de la glucosa en sangre y líquido cefalorraquídeo y el aumento de los ácidos grasos séricos son los dos hechos principales en este tipo de tratamiento y se traducen en aumento de los CC, restablecimiento del ciclo de Krebs (es decir, anaplerosis), de los canales iónicos, de la neurotransmisión, de la capacidad antioxidante, de la acetilación de histonas y de la función mitocondrial. Las consecuencias últimas de este tratamiento metabólico, que quizá pudiera cambiar la evolución de la enfermedad, son la mejora de la bioenergética mitocondrial, la disminución de la hiperexcitabilidad neuronal, la restauración de la integridad sináptica y la disminución de las especies reactivas de oxígeno, entre otras.

Alguno de los cambios observados parece ocurrir por variaciones en el perfil de expresión de genes relacionados con el sistema nervioso central (20). Al estudiarlo mediante *microarrays* y el análisis de componentes principales no dirigido, se observa tanto en el ARN mensajero como en los micro ARN cambios que nos permiten explicar la mayoría de los efectos encontrados en los pacientes estudiados, lo que apoya la complejidad de estas situaciones.

Por otra parte, estudios recientes en modelos animales han mostrado que los TDC producen cambios en la microbiota intestinal con efecto anticonvulsivante —algo de razón parece que tenían los primeros estudiosos del efecto del ayuno con su teoría de la intoxicación—, modificando la flora intestinal, reduciendo la actividad bacteriana de gamma-glutamilación y su efecto sobre los aminoácidos periféricos, y regulando el equilibrio GABA/glutamato en el hipocampo (21). Esta área de investigación abre un campo que puede ayudarnos a entender muchas cuestiones

relacionadas con el eje intestino-cerebro e incluso la suplementación con distintos tipos de probióticos para controlar ciertas enfermedades neurológicas o psiquiátricas.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES, DEL NIÑO AL ADULTO

Los inicios de la DC se llevaron a cabo tanto en niños como en adultos —en estos últimos se mostraba un 56 % de control completo de las crisis (22)— pero el desarrollo posterior se realizó solo en niños. Su aplicación en lactantes fue más tardía y es a partir de 2001 cuando se empiezan a publicar sus resultados (23), que se completan con una guía (24). Nuestra experiencia muestra que este tratamiento, en 42 niños menores de 2 años, es eficaz y seguro, y que los mejores resultados se obtienen en el síndrome de West (25). En la tabla II se muestran las posibles indicaciones de los TDC en pediatría.

En 2021 se publican las primeras sugerencias de uso en adultos, como recomendación de expertos (26) y basadas en su experiencia en casi 2200 pacientes. La mayoría han comenzado el tratamiento siendo adultos, aunque en algún centro hasta el 42 % de los pacientes han sido trasladados desde pediatría. Concluyen que la indicación del TDC en la edad adulta es la epilepsia, como en los niños, excepto la epilepsia focal, cuyo tratamiento es la cirugía, y recomiendan ensayos antes de extender su uso a otras patologías. Llama la atención que el 40 % de las instituciones encuestadas ya prescriben TDC para otras enfermedades, mostrándose un resumen de estas en la tabla III. Los encuestados del panel identificaron los factores más importantes que influyen en la elección del tratamiento, tienen experiencia en todos sus tipos y usan más frecuentemente la DAM.

Las contraindicaciones absolutas (3,26,27) en todos los rangos de edad son aquellas en que la restricción de CHO o la oxidación de ácidos grasos están comprometidas y, por tanto, la instauración del TDC puede ser fatal (Tabla IV). Es imprescindible realizar un estudio metabólico para descartar estas alteraciones en los niños y valorar la conveniencia de llevarlo a cabo en los adultos, sobre todo en aquellos con deficiencias intelectuales o sin un diagnóstico de certeza (26). En el lactante (24) son también contraindicaciones absolutas los defectos de la

Tabla II. Posibles indicaciones de tratamientos dietéticos cetogénicos en pediatría (3)

<i>Epilepsia refractaria</i> : epilepsias generalizadas, focales, encefalopatías epilépticas, estatus epilépticos refractarios y síndromes NORSE y FIRES, complejo esclerosis tuberosa y autismo-epilepsia
<i>Encefalopatías genéticas con/sin epilepsia</i> : síndrome de Angelman, de Rett, alteraciones cromosómicas (deleciones, duplicaciones y cromosomas en anillo) y mutaciones en <i>SCN1A</i> , <i>SCN2A</i> , <i>SCN8A</i> , <i>CDKL5</i> , <i>MeCP2</i>
<i>Trastornos neuro-metabólicos con/sin epilepsia</i> : deficiencia de GLUT1, de PDH, de succinato semialdehído-deshidrogenasa de adenosil-succinato liasa, alteraciones mitocondriales, hiperglicinemia no cetósica, enfermedad de Lafora
<i>Otras patologías neurológicas</i> : hemiplejía alternante, tumores cerebrales (glioma), migraña, trastornos del espectro autista
<i>Patología no neurológica</i> : obesidad, diabetes I, glucogenosis III, V y VII

NORSE: new onset refractory status epilepticus; FIRES: febrile infection-related epilepsy syndrome; GLUT1: transportador de glucosa tipo 1; PDH: piruvato deshidrogenasa.

Tabla III. Posibles indicaciones de tratamientos dietéticos cetogénicos en adultos (3)

<i>Epilepsia</i>
<i>Enfermedades neurodegenerativas:</i> EA, EM, EP, EH, ELA, demencia
<i>Otras enfermedades neurológicas:</i> migraña, cefalea en racimo, infarto cerebral, hidrocefalia normotensiva, miositis por cuerpos de inclusión, trauma cerebral agudo, toxicidad cerebral por oxígeno (buceo), lesión espinal aguda
<i>Cáncer:</i> SNC, mama, pulmón, páncreas, ovario, endometrio, próstata, colon, linfoma
<i>Enfermedades endocrinas:</i> diabetes (tipo 1 y 2), obesidad, resistencia a insulina, dislipidemia, ovario poliquístico
<i>Enfermedades cardiovasculares:</i> disfunción endotelial, endocarditis infecciosa
<i>Enfermedades gastrointestinales:</i> hígado graso no alcohólico, intestino irritable
<i>Trastornos psiquiátricos:</i> autismo, alcoholismo, trastornos del ánimo, esquizofrenia
<i>Rendimiento deportivo</i>
<i>Miscelánea:</i> gangliosidosis, linfedema, SAOS

EA: enfermedad de Alzheimer; EM: esclerosis múltiple; EP: enfermedad de Parkinson; EH: enfermedad de Huntington; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; SNC: sistema nervioso central; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Tabla IV. Contraindicaciones absolutas de los tratamientos dietéticos cetogénicos a cualquier edad (3,26,27)

<i>Deficiencia de piruvato carboxilasa</i>
<i>Trastornos de la cetogénesis:</i> 3-OH-3metil glutárico aciduria (HMGCoA liasa y sintetasa)
<i>Trastornos de la cetolisis:</i> deficiencias de succinil-CoA-3-cetoácido CoA transferasa (SCOT) y beta-cetotiolasa
<i>Trastornos de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos</i> - 1: de cadena larga (> 14 carbonos) y muy larga (> 22 carbonos) * 1-1: Trastornos del ciclo de la carnitina a.- Transportador de carnitina citoplasmático (t. carnitina) b.- Carnitin palmitoil transferasa 1 (CPT 1) c.- Traslocasa d.- Carnitin palmitoil transferasa II (CPT 2) * 1-2: Trastornos de beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga y muy larga a.- Acil CoA deshidrogenasa de cadena larga y muy larga (VLCAD y LCAD) b.- Enzima trifuncional (TF) y/o 3-OH acil-deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) - 2: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena media a.- Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (MCAD) - 3: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena corta a.- Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCAD) b.- 3OH acil deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCHAD) Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD) o aciduria glutárica tipo II (GA II) Defectos en la síntesis o transporte de riboflavina
Porfiria aguda intermitente
Deficiencia primaria de carnitina

glucogénesis, como es el déficit de fructosa-1,6-difosfatasa, las glucogenosis excepto la de tipo 2, el síndrome del QT prolongado y otras enfermedades cardíacas, las insuficiencias hepática, renal o pancreática, y los hiperinsulinismos excepto en el déficit de glucokinasa con hipoglucemia hiperinsulínica refractaria, en

el que el tratamiento de elección en este momento es la DC (28). En el adulto (26) son el embarazo (aunque hay varias publicaciones que refieren un curso y desenlace normal), el fallo hepático, la pancreatitis aguda y la diabetes de tipo 1 sin indicación o supervisión por un endocrinólogo.

También existen contraindicaciones relativas en función de la edad, que se muestran en la tabla V.

Desde el punto de vista práctico, la evaluación previa y el seguimiento de los pacientes de cualquier edad debe realizarse de forma sistemática e individualizada, con un calendario reglado y por el equipo de profesionales implicado en cada caso (dietista-nutricionista, neurólogo, gastroenterólogo pediátrico o endocrinólogo de adultos, etc.), que inexcusablemente realizarán la educación del paciente y/o su familia. El control clínico y las determinaciones analíticas serán la base para la prevención y el abordaje de las complicaciones, y la duración mínima del tratamiento, excepto si existiera un empeoramiento claro de las crisis, será de 3 meses. Se recomienda aumentar la ingesta de líquidos al inicio del tratamiento y contemplar el suplemento de vitaminas, minerales y oligoelementos, especialmente el de vitamina D3 y calcio. Se remite al lector a publicaciones más extensas sobre este particular (3,24,26,27).

EPILEPSIA REFRACTARIA

Las indicaciones de los TDC en la epilepsia refractaria se han recogido muy bien en las recomendaciones pediátricas del año 2018 (27). En general, el 50 % de los pacientes reducen las crisis al menos en un 50 % y quedan libres hasta un 15-20 %; y en ciertas patologías (Tabla VI) los resultados son aún mejores, superiores al 70 %. Desde el punto de vista práctico, en toda epilepsia refractaria —aquella que no responde a dos anti-epi-

lépticos correctamente administrados— y también en ciertos casos de epilepsias muy graves debe plantearse la posibilidad del TDC y hay que tener en cuenta dos hechos: el primero, que la respuesta no depende de la semiología epiléptica y, el segundo, que el inicio del tratamiento debe realizarse lo antes posible. En los adultos, el consenso (26) recoge las mismas indicaciones que en pediatría, a excepción de la epilepsia focal, que tiene preferentemente tratamiento quirúrgico. Constantemente se van poniendo al día las recomendaciones como, por ejemplo, en el caso del estatus epiléptico superrefractario y el síndrome de epilepsia relacionada con infección febril (29,30).

La última revisión Cochrane (31) reúne 13 ensayos clínicos de TDC y califica la evidencia para su uso como baja. Constata que la falta de cegamiento y los abandonos de la dieta son los dos problemas más importantes que afectan a la calidad de los estudios, y considera también el alto número de efectos adversos, aunque leves, como un inconveniente. Ciertamente, ninguno de ellos va a poder resolverse. Sin embargo, al hilo de la indicación en la epilepsia se han observado mejoras en otros aspectos que suponen un efecto neuroprotector (19,32), como ya se ha mencionado anteriormente, y que hasta el momento se han planteado como objetivos secundarios. Prueba del interés que despiertan, hay investigaciones o revisiones recientes en términos de calidad de vida (33), patología psiquiátrica acompañante (34), cognición (35), sueño (36), etc. En estas áreas es muy importante diseñar buenos estudios para poder sacar conclusiones que ayuden a perfilar las aplicaciones de estos tratamientos.

Tabla V. Contraindicaciones relativas en función de la edad

En niños de cualquier edad (27)	En el lactante (24)	En el adulto (26)
Foco epiléptico quirúrgico	Retraso del crecimiento	Epilepsia candidata a cirugía
Imposibilidad para mantener un adecuado estado de nutrición y desarrollo	Reflujo gastroesofágico grave	Dificultades para mantener una adecuada nutrición
Falta de formación y/o aceptación de los padres y/o cuidadores	Hipercolesterolemia familiar	Escaso apoyo sociofamiliar (en pacientes dependientes)
Administración simultánea con propofol		Hiperlipemia
		Colecistectomía
		Fallo renal
		Nefrolitiasis
		Diabetes tipos 1 y 2 sin adecuada supervisión endocrinológica
		Historia de pancreatitis
		Historia cardio o cerebrovascular
		Historia de anorexia nerviosa
		Reflujo gastroesofágico grave

Tabla VI. Patologías y síndromes epilépticos en los que los TDC han demostrado una respuesta superior al 70 % (27)

Síndrome de Ohtahara
Alteración del complejo 1 mitocondrial
Complejo de esclerosis tuberosa
Deficiencias del transportador de la glucosa tipo 1
Deficiencia de la piruvato deshidrogenasa
Espasmos infantiles
Estatus epiléptico superrefractario y síndrome de epilepsia relacionada con infección febril -FIRES-
Niños alimentados por sonda
Síndrome de Angelman
Síndrome de Doose (epilepsia con crisis miotónicas-astáticas)
Síndrome de Dravet
Síndrome de Ohtahara

ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Las características de los TDC –metabolización mitocondrial de las grasas frente a la oxidación de la glucosa para obtener energía– son una oportunidad para el tratamiento de ciertos errores innatos del metabolismo: aquellos que presentan una alteración en algún eslabón de la glucólisis. De esta forma, al sortear una ruta determinada y derivar a otra no comprometida, alcanzando modificaciones en el metabolismo o en la función mitocondrial, o consiguiendo un sustrato alternativo como los CC, se puede paliar el defecto primitivo y tratarlo de forma primaria (37-39). Este tratamiento con DC en general suele acompañarse de otras medidas.

Pero la DC puede también utilizarse para controlar ciertos síntomas (37-39), principalmente la epilepsia, y asimismo alteraciones musculares y del movimiento, retrasos del desarrollo o discapacidades intelectuales, etc. En estas circunstancias y una vez descartada la existencia de patología que la contraindique (Tabla IV), el control de los síntomas puede tener éxito.

En todos estos casos es fundamental instaurar el tratamiento de forma progresiva, sin someter al paciente a periodos de ayuno y procurándole un control riguroso.

Existe un gran número de patologías, pero en este texto se comentarán solo algunas de ellas.

USO DE TRATAMIENTOS DIETÉTICOS CETOGÉNICOS EN EL TRATAMIENTO DEL PROBLEMA METABÓLICO PRIMARIO

El síndrome de deficiencia del transportador de la glucosa tipo 1 (SD-glut 1) es el ejemplo clásico en que el TDC se considera como patrón oro. Al faltar el transportador de la glucosa en las

células endoteliales de la barrera hematoencefálica y los astrocitos, se produce un síndrome de crisis cerebral de energía que se controla gracias al aporte de CC. Tanto es así que, en la publicación en que se describe esta patología, los pacientes ya están bajo tratamiento y han respondido favorablemente (40). El origen del trastorno son las mutaciones del gen *SLC1A1* (41), que es uno de los tres requisitos para el diagnóstico junto a la expresión clínica que varía con la edad (convulsiones, microcefalia, retraso del desarrollo y alteraciones complejas del movimiento) y la determinación de hipoglucorraquia con normoglucemia (42).

El comienzo del tratamiento debe ser inmediato a la sospecha y no es necesario esperar a la confirmación diagnóstica del estudio de mutaciones, ya que los pacientes con síntomas sugestivos en los que no se comprueba la mutación también se benefician del tratamiento (43). Se recomienda la DCC, de elección en lactantes y preescolares, manteniéndola el mayor tiempo posible. A partir de la edad escolar y en los pacientes con problemas de cumplimiento, la DAM también se ha mostrado eficaz. La DBIG no se aconseja ya que no consigue cetosis, pero su uso en pacientes con grandes dificultades de seguimiento de las indicaciones dietéticas ha mostrado resultados satisfactorios gracias a la estabilización de los niveles de glucosa en sangre (44). Este hecho abre la puerta a nuevos abordajes del tratamiento, menos restrictivos, sobre todo relacionados con su mantenimiento a largo plazo. El documento de consenso de Klepper y colaboradores (42) nos ilustra sobre las particularidades de esta enfermedad y hace un hincapié especial en los interrogantes que necesitarán una respuesta en el futuro, principalmente las repercusiones que se podrán observar en los pacientes adultos en los otros órganos en los que se expresa Glut-1: corazón, músculo, placenta y retina. También en la posibilidad de nuevos tratamientos de tipo genético o de administración de nuevos “combustibles” cerebrales.

En la *deficiencia de piruvato-deshidrogenasa (PDH)* por mutaciones del gen *PDHA1* ligado a X, que es parte del complejo enzimático que permite el paso irreversible y aeróbico del piruvato a acetyl-CoA, no se puede aprovechar la glucosa. Los TDC son de elección (45) al generar CC. Sin embargo, la heterogeneidad del trastorno bioquímico, que se plasma en una expresión clínica muy variable tanto en gravedad como en edad de presentación, hace que la respuesta no sea constante (46-48) y que precise otras medicaciones para controlar la enfermedad. La mayoría de los trastornos en niños son deficiencias en la subunidad E1 y también en la E3, mientras que, en los adultos, los tipos E1 α y E2 que responden tienen clínica muscular o de alteración del movimiento. Es posible que en adultos el número de casos con este trastorno aumente bastante al mejorar los diagnósticos genéticos.

Otras *enfermedades mitocondriales* con repercusión en el abastecimiento de energía son debidas a mutaciones en el ADN mitocondrial o nuclear. Su presentación en cuanto a la clínica, momento de aparición y órgano afectado, sobre todo a nivel cerebral y con epilepsia, es muy diversa. La respuesta al TDC que condiciona, como se describía en el apartado de mecanismo de acción, una infinidad de cambios metabólicos a todos los niveles también es muy variable. Cada vez más patologías mitocondriales, sobre todo con epilepsia refractaria, son subsidiarias del TDC (11,37-39,49): síndromes de depleción del ADN mitocondrial tipo gammapolimerasa (POLG) con o sin síndrome de Alpers-Huttenloche, modificación de la traslación y transcripción como en el MELAS, y alteraciones de la cadena respiratoria no filiaadas o de los complejos I, II, IV, I+IV. Sin embargo, ciertos casos en adultos con delección del ADN mitocondrial y miopatía han mostrado resultados adversos.

Una muestra reciente de cómo se amplían las aplicaciones de los TDC en los casos de defectos en la provisión de energía mitocondrial es su indicación en las alteraciones en *los defectos de la lanzadera mitocondrial malato-aspartato (MAS)* y en el *transportador del piruvato (MPC1)* (50). MAS es el principal responsable del transporte de NADH a través de la membrana interna mitocondrial —que sustenta la glucólisis y la síntesis de serina— y MPC1 permite que el piruvato —último producto de la glucólisis— alcance la matriz mitocondrial, desde donde entra en el ciclo de Krebs. El análisis de los trastornos asociados a la expresión de las proteínas implicadas en estas vías metabólicas ha permitido diferenciar unos fenotipos complejos de tipo neurológico/epiléptico (*MDH1*, *MDH2*, *GOT2*, *SLC25A12* y *MPC1*) y neuropsiquiátrico/hepático (*SLC25A13*). Mientras en este último, la deficiencia de citrina, ya estaba establecido el tratamiento con una dieta baja en CHO y rica en grasa, en el resto de las alteraciones genéticas este trabajo ha puesto de manifiesto su indicación.

Y, por último, las *glucogenosis*, de las que 4 tipos se han tratado con DC con el objetivo último de mejorar la provisión de energía mediante los CC (37,38). Las glucogenosis VII —enfermedad de Tauri o deficiencia de fosfofructoquinasa— y XII —deficiencia de aldolasa— están referidas en la literatura hace mucho tiempo sin publicaciones posteriores. En la de tipo IV, la enfermedad de

McArdle o deficiencia de glucógeno-fosforilasa muscular, no se pueden movilizar las reservas de glucógeno muscular que se precisan para el ejercicio anaeróbico y de alta intensidad, lo que conduce a una tolerancia al ejercicio limitada. El tratamiento recomendado actualmente es una dieta con CHO complejos (65 % VCT), baja en grasa (20 % VCT), más sacarosa antes del ejercicio y entrenamiento progresivo. Numerosos pacientes informan de una mejora de sus síntomas con distintos tipos de TDC, por lo que se ha puesto en marcha un ensayo para conocer qué alternativa sería la mejor (51). En la glucogenosis de tipo III, enfermedad de Forbes, Cori o deficiencia de enzima desramificante, el tratamiento actual aceptado es una dieta rica en proteínas con suplementos de almidón de maíz para controlar la hipoglucemia, e incluso la administración de fuentes exógenas de CC (52). Sin embargo, la persistencia del daño a nivel muscular y cardíaco ha impulsado el uso de TDC (53) para, al disminuir el aporte de CHO, impedir la acumulación de glucógeno y evitar el hiperinsulinismo y, al proporcionar CC, mejorar el metabolismo mitocondrial. Este tratamiento debe monitorizarse cuidadosamente, sobre todo en los niños, debido a que sus repercusiones a nivel hepático y en los niveles de enzimas pueden ser muy variables.

USO DE TRATAMIENTOS DIETÉTICOS CETOGÉNICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE CIERTOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

La causa principal de su uso es la existencia de convulsiones pero, como ya se indicó al principio, no es el único motivo. Esta área de indicación está en continua expansión, en primer lugar por la mayor supervivencia de los pacientes metabólicos y, en segundo lugar, por los mejores diagnósticos, el mayor conocimiento de los mecanismos bioquímicos básicos y, por último, la pérdida del miedo a esta terapia. En la tabla VII se muestran algunas de las indicaciones actuales, en muchos de los casos en combinación con otros procedimientos (37-39). Quisiera también llamar la atención sobre el uso de TDC en los casos de hipoglucemia hiperinsulinica por mutaciones en la glucokinasa (28), una muestra más del desarrollo de esta área.

TRATAMIENTOS DIETÉTICOS CETOGÉNICOS EN EL CÁNCER. ¿UN FUTURO PRÓXIMO?

Las indicaciones probadas de los TDC han ido aumentando en número, pero también su aplicación en patologías que hasta el momento no se han confirmado mediante estudios bien diseñados (Tablas II y III). El posible tratamiento del cáncer es un ejemplo que asocia una larga historia y un desarrollo clínico considerable, aunque sin un suficiente rigor científico.

En 1926, el bioquímico y médico alemán Warburg, que en 1931 recibiría el premio Nobel de Fisiología o Medicina por su descubrimiento del citocromo C en la respiración celular, publica su hipótesis sobre la etiología del cáncer, mostrando la diferencia

Tabla VII. Indicaciones de TDC para el control de los síntomas en errores innatos del metabolismo (28,37-39)

Hiperglicinemia no cetósica
Aciduria arginosuccínica (ASL)
Deficiencia de adenilosuccinato liasa (ADSL)
Tirosinemia tipo 1
Niemann Pick tipo C
Gangliosidosis GM1 y GM2-Sandhoff, syner G
Deficiencia de succinil semialdehído deshidrogenasa y Pelizaeus-Merzbacher (modelos animales)
Neuropatía óptica de Leber
Deficiencia de enoil CoA hidratasa de cadena corta
Deficiencia cerebral de folato (FOLR1)
Encefalopatía temprana infantil
Hipoglucemia hiperinsulínica por mutaciones en la glucokinasa

entre el metabolismo de las células normales y de las cancerosas (55): en condiciones aeróbicas, los tejidos tumorales metabolizaban unas 10 veces más glucosa a lactato en un determinado tiempo que los tejidos normales. Este fenómeno, conocido más tarde como efecto Warburg, era el origen de la disfunción mitocondrial, principal causa del cáncer.

Hay que recordar (56) que las células normales no metabolizan la glucosa a lactato cuando disponen de oxígeno; solo recurren a esta vía metabólica (la glucólisis anaeróbica) cuando no lo hay o su disponibilidad está limitada. En contraste, las células tumorales la utilizan incluso cuando disponen de oxígeno pero, al ser mucho menos eficaz en la obtención de energía, las células cancerosas tienen gran voracidad por ella. Una aplicación práctica de esta hipótesis es la detección actual de los tumores mediante la tomografía por emisión de positrones, que mide la absorción de glucosa por una sustancia radiactiva, la fluorodeoxiglucosa. Además, mediante la glucólisis se generan los esqueletos de carbono en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos para así desarrollar una rápida proliferación celular.

La hipótesis de Warburg cayó en el olvido, sobre todo tras el descubrimiento de Watson y Crick de la estructura de doble hélice del ADN en 1953 y la apertura de la era de la biología molecular y la creencia de que el cáncer estaba condicionado por mutaciones genéticas. Aunque desde mediados de los años 50 ya se conocía que las células cancerosas no tenían alteraciones de su función mitocondrial y que esa (la alteración mitocondrial) no era la causa del trastorno metabólico que exhibían las células cancerosas, no es hasta los años 90 cuando Chi Van Dang se interesa por el efecto Warburg en la Universidad Johns Hopkins en Baltimore, y en sus estudios del gen *MYC* llega a la conclusión de que ambas hipótesis son posibles (56).

Para alcanzar sus importantes necesidades energéticas, la célula tumoral se esfuerza en adquirir los nutrientes que nece-

sita por múltiples vías. En 2009 se describe el efecto Warburg inverso (58), un nuevo término para describir el metabolismo del cáncer como un parásito de las células normales, las células cancerosas como semillas que se siembran en un suelo fértil. Este suelo fértil, los fibroblastos, experimentan una transformación miofibroblástica y secretan lactato y piruvato (metabolitos energéticos resultantes de la glucólisis) que son transportados a las células cancerosas mediante transportadores específicos y se usan en el ciclo mitocondrial de Krebs, promoviendo así la producción eficiente de energía a través de la fosforilación oxidativa, lo que resulta en una mayor capacidad proliferativa. De ellas también obtienen otros nutrientes que necesitan, además de los producidos por la glucólisis, como ácidos grasos, glutamina y cetonas.

Una forma de combatir el crecimiento tumoral sería impedir selectivamente la adquisición de las necesidades metabólicas de estas células tumorales hambrientas mediante drogas específicas o terapias metabólicas. Estos tratamientos podrían ser menos tóxicos para las células normales que los habituales de quimio y radioterapia. La base teórica del uso de la DC en el tratamiento del cáncer es que la tumorigénesis depende en gran medida de la glucosa, mientras que las células normales mantienen su flexibilidad metabólica y pueden usar cetonas como fuel. Una DC restringida calóricamente u otras estrategias limitantes de la glucólisis fuerzan una alta producción de cetonas, sometiendo a un estrés máximo a las células cancerosas y mínimo a las células normales. Sus efectos a nivel tanto intra como extracelular son múltiples a nivel de su metabolismo, de la inflamación, de la transcripción génica y del microambiente (59).

La aplicación de la DC se ha realizado en varios tipos de cáncer y ha aumentado mucho en los últimos años (60). Los tumores más frecuentes son los gliomas, el cáncer de mama, el de próstata, el rectal, el pancreático, etc. Como pediatra, me

centraré exclusivamente en los tumores cerebrales, en los que existen múltiples estudios preclínicos, en modelos animales, y clínicos que muestran efectos positivos en la aplicación del TDC (DCC y DAM): disminución del crecimiento tumoral, aumento de la supervivencia, mejoría de la calidad de vida, disminución de la cantidad de esteroides, control de la epilepsia... La limitación fundamental radica en el pequeño tamaño de las muestras, la variedad de los tipos de gliomas y la falta de grupo de control.

En el momento actual se puede resumir que, en los gliomas y glioblastomas (59), el resultado obtenido en los modelos animales contraindica la aplicación del TDC en los tumores renales asociados a esclerosis tuberosa y en aquellos con mutación BRAF V600E. Sin embargo, existen una serie de argumentos a favor (toxicidad limitada, bajo coste y fácil aplicación), otros en contra (escaso cumplimiento y efectos secundarios numerosos) y algunos puntos por aclarar, como la posible plasticidad de las células tumorales, que necesitan ensayos clínicos bien diseñados que nos despejen todas las dudas.

CONCLUSIONES

Disponemos de distintos tipos de TDC cuya elección depende de las características y necesidades de cada paciente. El conocimiento de su modo de acción está continuamente ampliándose, existiendo numerosas teorías bioquímicas, complementarias entre sí. Su aplicación inicial en el niño con epilepsia refractaria se ha ampliado a la edad adulta y está actualmente desarrollándose, y constituye el tratamiento primario en ciertos errores congénitos del metabolismo, siendo posible aplicarla en otros para la mejora de los síntomas. Además, existen muchas posibles indicaciones de los TDC, aunque son necesarios estudios clínicos rigurosos para poder confirmar su empleo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ruiz Herrero J. Terapias dietéticas cetogénicas para el tratamiento de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica. Eficacia, seguridad y cambios a nivel metabólico, transcriptómico y de estrés oxidativo. [Tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2022. p. 227. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/703318>
- Pedron Giner C, Cañedo Villarroja E, Egea Castillo E, Faria A, García Alcolea B, García Peñas JJ, et al. Manual para la práctica de la dieta cetogénica. España: Nutricia SRL 2016.
- Pedron Giner C, Arhip L, Cañedo Villarroja E, Cuerda Compés C, Egea Castillo E, García Alcolea B, et al. Manual para la práctica de la dieta cetogénica. Segunda edición. España: Nutricia SRL, 2021.
- Wheless JW. History and origin of the ketogenic diet. En: Stafstrom CE, Rho JM, editores. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004. p. 31-50. DOI: 10.1007/978-1-59259-808-3
- Guelpa G, Marie A. La lutte contre l'épilepsie par la désintoxication et par la rééducation alimentaire. *Rev Ther Medico-Chirurgicale* 1911;78:8-13.
- Geyelin HR. Fasting as a method for treating epilepsy. *Med Rec* 1921;99:1037-9.
- Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clinic Bulletin* 1921;2:307.
- Peterman MG. The ketogenic diet in epilepsy. *JAMA* 1925;84(26):1979-83.
- Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971;21(11):1097-103. DOI: 10.1212/wnl.21.11.1097
- Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(2):421-4. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00438.x
- Kossoff EH, Dorward JL, Turner Z, Pyzik PL. Prospective study of the modified atkins diet in combination with a ketogenic liquid supplement during the initial month. *J Child Neurol* 2011;26(2):147-51. DOI: 10.1177/0883073810375718
- Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2005;65(11):1810-2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e
- Hartman AL, Rubenstein JE, Kossoff EH. Intermittent fasting: ¿a "new" historical strategy for controlling seizures? *Epilepsy Res* 2013;104(3):275-9. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2012.10.011
- van der Louw E, Aldaz V, Harvey J, Roan M, van den Hurk D, Cross JH, et al. Optimal clinical management of children receiving ketogenic parenteral nutrition: a clinical practice guide. *Dev Med Child Neurol* 2020;62(1):48-56. DOI: 10.1111/dmcn.14306
- Saris CGJ, Timmers S. Ketogenic diets and Ketone supplementation: A strategy for therapeutic intervention. *Front Nutr* 2022;9:947567. DOI: 10.3389/fnut.2022.947567
- Kim DY, Rho JM. The ketogenic diet and epilepsy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:113-20. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3282f44c06
- Masino SA, Rho JM. Mechanisms of Ketogenic Diet Action. En: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
- Vidali S, Aminzadeh S, Lambert B, Rutherford T, Sperl W, Kofler B, et al. Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *Int J Biochem Cell Biol* 2015;63:55-9. DOI: 10.1016/j.biocel.2015.01.022
- Rho JM, Boison D. The metabolic basis of epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2022;18(6):333-47. DOI: 10.1038/s41582-022-00651-8
- Ruiz-Herrero J, Olaso-Gonzalez G, Serna E, Cañedo-Villarroja E, Correias AG, Gambini J, et al. Transcriptomic profile of epileptic children treated with ketogenic therapies. *J Integr Neurosci* 2022;21(1):31. DOI: 10.31083/j.jin2101031
- Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY. The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet *Cell* 2018;173(7):1728-41.e13. DOI: 10.1016/j.cell.2018.04.027
- Barborka CJ. Ketogenic diet treatment of epilepsy in adults. *J Am Med Assoc* 1928;91:73-8. DOI: 10.1001/jama.1928.02700020007003
- Nordli DR Jr, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HJ, et al. Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics* 2001;108(1):129-33. DOI: 10.1542/peds.108.1.129
- van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, Leidencker B, Fitzsimmon G, Dority L, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2016;20(6):798-809. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.07.009
- Ruiz-Herrero J, Cañedo-Villarroja E, Pérez-Sebastián I, Bernardino-Cuesta B, Pedron-Giner C. Efficacy and safety of ketogenic dietary therapies in infancy. A single-center experience in 42 infants less than two years of age. *Seizure* 2021 Nov;32:106-11. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.08.018
- Cervenka MC, Wood S, Bagary M, Balabanov A, Bercovici E, Brown MG, et al. International Recommendations for the Management of Adults Treated With Ketogenic Diet Therapies. *Neurol Clin Pract* 2021;11(5):385-97. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001007
- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 2018;3(2):175-92. DOI: 10.1002/epi4.12225
- Maiorana A, Caviglia S, Greco B, Alfieri P, Cumbo F, Campana C, et al. Ketogenic diet as elective treatment in patients with drug-unresponsive hyperinsulinemic hypoglycemia caused by glucokinase mutations. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):424. DOI: 10.1186/s13023-021-02045-3
- Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al. International NORSE Consensus Group. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs): Summary and Clinical Tools. *Epilepsia*;63(11):2827-39. DOI: 10.1111/epi.17391
- Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al; International NORSE Consensus Group. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) incl. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs): State-

- ments and Supporting Evidence. *Epilepsia* 2022;63(11):2840-64. DOI: 10.1111/epi.17397
31. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6(6):CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub5
 32. Gough SM, Casella A, Ortega KJ, Hackam AS. Neuroprotection by the Ketogenic Diet: Evidence and Controversies. *Front Nutr* 2021;8:782657. DOI: 10.3389/fnut.2021.782657
 33. Roehl K, Falco-Walter J, Ouyang B, Balabanov A. Modified ketogenic diets in adults with refractory epilepsy: Efficacious improvements in seizure frequency, seizure severity, and quality of life. *Epilepsy Behav* 2019;93:113-8. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.12.010
 34. Shegelman A, Carson KA, McDonald TJW, Henry-Barron BJ, Diaz-Arias LA, Cervenka MC. The psychiatric effects of ketogenic diet therapy on adults with chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2021;117:107807. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.107807
 35. Lima MC, Papini Gabiatti M, Dubois Moreira J, Ribeiro LC, Lunardi MS, Lin K. Ketogenic diet, epilepsy and cognition: what do we know so far? A systematic review. *Nutr Rev* 2022;80(10):2064-75. DOI: 10.1093/nutrit/nuac021
 36. Pasca L, Quaranta CA, Grumi S, Zanaboni MP, Tagliabue A, Guglielmetti M, et al. The effects of ketogenic dietary therapies on sleep: A scoping review. *J Sleep Res* 2023;e14073. DOI: 10.1111/jsr.14073
 37. Scholl-Bürgi S, Höller A, Pichler K, Michel M, Haberlandt E, Karall D. Ketogenic diets in patients with inherited metabolic disorders. *J Inherit Metab Dis* 2015;38(4):765-73. DOI: 10.1007/s10545-015-9872-2
 38. Gavrilovici C, Rho JM. Metabolic epilepsies amenable to ketogenic therapies: Indications, contraindications, and underlying mechanisms. *J Inherit Metab Dis* 2021;44(1):42-53. DOI: 10.1002/jimd.12283
 39. Pedrón Giner C, Ruiz Herrero C, Cañedo Villarroya E. Dieta cetogénica en errores innatos del metabolismo. En: M Ruiz Pons, F Sánchez-Valverde Visus, I Vitoria Miñana, editores. Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. 4ª ed. Madrid: Ergón; 2024. p. 289-305.
 40. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med* 1991;325(10):703-9. DOI: 10.1056/NEJM199109053251006
 41. Seidner G, Alvarez MG, Yeh JI, O'Driscoll KR, Klepper J, Stump TS, et al. GLUT-1 deficiency syndrome caused by haploinsufficiency of the blood-brain barrier hexose carrier. *Nat Genet* 1998;18(2):188-91. DOI: 10.1038/ng0298-188
 42. Klepper J, Akman C, Armeno M, Auvin S, Cervenka M, Cross HJ, et al. Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group. *Epilepsia Open* 2020;5(3):354-65. DOI: 10.1002/epi4.12414
 43. Ruiz Herrero J, Cañedo Villarroya E, González Gutiérrez-Solana L, García Alcolea B, Gómez Fernández B, Puerta Macfarland LA, et al. Classic Ketogenic Diet and Modified Atkins Diet in SLC2A1 Positive and Negative Patients with Suspected GLUT1 Deficiency Syndrome: A Single Center Analysis of 18 Cases. *Nutrients* 2021;13(3):840. DOI: 10.3390/nu13030840
 44. Almuqbil M, Go C, Nagy LL, Pai N, Mamak E, Mercimek-Mahmutoglu S. New Paradigm for the Treatment of Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome: Low Glycemic Index Diet and Modified High Amylopectin Cornstarch. *Pediatr Neurol* 2015;53(3):243-6. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.06.018
 45. Falk RE, Cederbaum SD, Blass JP, Gibson GE, Kark RA, Carrel RE. Ketonic diet in the management of pyruvate dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1976;58(5):713-21.
 46. Wexler ID, Hemalatha SG, McConnell J, Buist NR, Dahl HH, Berry SA, et al. Outcome of pyruvate dehydrogenase deficiency treated with ketogenic diets. Studies in patients with identical mutations. *Neurology* 1997;49(6):1655-61. DOI: 10.1212/wnl.49.6.1655
 47. Sofou K, Dahlin M, Hallböök T, Lindefeldt M, Viggedal G, Darin N. Ketogenic diet in pyruvate dehydrogenase complex deficiency: short- and long-term outcomes. *J Inherit Metab Dis* 2017;40(2):237-45. DOI: 10.1007/s10545-016-0011-5
 48. Pavlu-Pereira H, Silva MJ, Florindo C, Sequeira S, Ferreira AC, Duarte S, et al. Pyruvate dehydrogenase complex deficiency: updating the clinical, metabolic and mutational landscapes in a cohort of Portuguese patients. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):298. DOI: 10.1186/s13023-020-01586-3
 49. Zweers H, van Wegberg AMJ, Janssen MCH, Wortmann SB. Ketogenic diet for mitochondrial disease: a systematic review on efficacy and safety. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):295. DOI: 10.1186/s13023-021-01927-w. Erratum en: *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):397.
 50. Bölssterli BK, Boltshauser E, Palmieri L, Spenger J, Brunner-Krainz M, Distelmaier F, et al. Ketogenic Diet Treatment of Defects in the Mitochondrial Malate Aspartate Shuttle and Pyruvate Carrier. *Nutrients* 2022;14(17):3605. DOI: 10.3390/nu14173605
 51. Valayannopoulos V, Bajolle F, Arnoux JB, Dubois S, Sannier N, Bausan C, et al. Successful treatment of severe cardiomyopathy in glycogen storage disease type III with D,L-3-hydroxybutyrate, ketogenic and high-protein diet. *Pediatr Res* 2011;70(6):638-41. DOI: 10.1203/PDR.0b013e318232154f
 52. Rossi A, Hoogveen IJ, Bastek VB, de Boer F, Montanari C, Meyer U, et al. Dietary lipids in glycogen storage disease type III: A systematic literature study, case studies, and future recommendations. *J Inherit Metab Dis* 2020;43(4):770-7. DOI: 10.1002/jimd.12224
 53. Busch V, Gempel K, Hack A, Müller K, Vorgerd M, Lochmüller H, et al. Treatment of glycogenosis type V with ketogenic diet. *Ann Neurol* 2005;58(2):341. DOI: 10.1002/ana.20565
 54. Løkken N, Hansen KK, Storgaard JH, Ørngreen MC, Quinlivan R, Vissing J. Titrating a modified ketogenic diet for patients with McArdle disease: A pilot study. *J Inherit Metab Dis* 2020;43(4):778-86. DOI: 10.1002/jimd.12223
 55. Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors in the body. *J Gen Physiol* 1927;8(6):519-30. DOI: 10.1085/jgp.8.6.519
 56. Kalyanaraman B. Teaching the basics of cancer metabolism: Developing antitumor strategies by exploiting the differences between normal and cancer cell metabolism. *Redox Biol* 2017;12:833-42. DOI: 10.1016/j.redox.2017.04.018
 57. Koppenol WH, Bounds PL, Dang CV. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism. *Nat Rev Cancer* 2011;11(5):325-37. DOI: 10.1038/nrc3038. Erratum en: *Nat Rev Cancer* 2011;11(8):618.
 58. Pavlides S, Whitaker-Menezes D, Castello-Cros R, Flomenberg N, Witkiewicz AK, Frank PG, et al. The reverse Warburg effect: aerobic glycolysis in cancer associated fibroblasts and the tumor stroma. *Cell Cycle* 2009;8(23):3984-4001. DOI: 10.4161/cc.8.23.10238
 59. Dal Bello S, Valdemarin F, Martinuzzi D, Filippi F, Gigli GL, Valente M. Ketogenic Diet in the Treatment of Gliomas and Glioblastomas. *Nutrients* 2022;14(18):3851. DOI: 10.3390/nu14183851
 60. Li R, Huang Q, Ye C, Wu C, Luo N, Lu Y, et al. Bibliometric and visual analysis in the field of ketogenic diet on cancer from 2012 to 2021. *Front Nutr* 2022;9:1060436. DOI: 10.3389/fnut.2022.1060436



Nota Clínica

Two pregnancies of an ornithine carbamoyltransferase deficiency disease carrier and review of the literature

Dos embarazos de una portadora de la enfermedad por deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC) y revisión de la literatura

Loredana Arhip^{1,2}, Javier Agreda¹, Clara Serrano-Moreno^{1,2}, Marta Motilla^{1,2}, M.^a Luisa Carrascal^{1,2}, Atocha Bielza^{1,2}, Cristina Velasco^{1,2}, Miguel Cambor^{1,2}, Irene Bretón^{1,2}, Cristina Cuerda^{1,2,3}

¹Nutrition Unit. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid, Spain. ³Department of Medicine. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, Spain

Abstract

Background: the underlying cause of the deficiency of ornithine carbamoyltransferase (OTCD) is a gene mutation on the X chromosome. In females, the phenotype is highly variable, ranging from asymptomatic to neurologic compromise secondary to hyperammonemia and it can be prompted by numerous triggers, including pregnancy.

Objective: the objective of this article is to report a case of two pregnancies of an OTCD-carrier, and to review the literature describing OTCD and pregnancy, parturition and postpartum.

Methods: an extensive search in PubMed in December 2021 was conducted using different search terms. After screening all abstracts, 23 papers that corresponded to our inclusion criteria were identified.

Results: the article focuses on the management of OTCD during pregnancy, parturition, and the postpartum period in terms of clinical presentation, ammonia levels and treatment.

Conclusions: females with OTCD can certainly plan a pregnancy, but they need a careful management during delivery and particularly during the immediate postpartum period. If possible, a multidisciplinary team of physicians, dietitians, obstetrician-gynecologist, neonatologists, pharmacists, etc. with expertise in this field should participate in the care of women with OTCD and their children during this period and in their adult life.

Keywords:

Hyperammonemia. OTC deficiency. Pregnancy. Parturition. Treatment..

Received: 03/07/2023 • Accepted: 11/11/2023

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: all authors planned and discussed the results of this study. All authors have approved the final article.

Arhip L, Agreda J, Serrano-Moreno C, Motilla M, Carrascal ML, Bielza A, Velasco C, Cambor M, Bretón I, Cuerda C. Two pregnancies of an ornithine carbamoyltransferase deficiency disease carrier and review of the literature. *Nutr Hosp* 2024;41(2):489-509
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04867>

Correspondence:

Loredana Arhip. Nutrition Unit. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid, Spain
e-mail: loredanarhip@gmail.com

Resumen

Antecedentes: la causa subyacente de la deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC) es una mutación genética en el cromosoma X. En las mujeres, el fenotipo es muy variable, desde asintomático hasta presentar un compromiso neurológico secundario a hiperamonemia, y puede ser provocado por numerosos factores desencadenantes, incluido el embarazo.

Objetivo: el objetivo de este artículo es reportar un caso de dos embarazos de una portadora de OTC, y revisar la literatura que describe OTC y embarazo, parto y posparto.

Métodos: se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed en diciembre de 2021 utilizando diferentes términos de búsqueda. Después de examinar todos los resúmenes, identificamos 23 artículos que correspondían a nuestros criterios de inclusión.

Resultados: el artículo se centra en el manejo de la OTC durante el embarazo, el parto y el posparto en términos de presentación clínica, niveles de amonio y tratamiento.

Conclusiones: las mujeres con OTC pueden planificar un embarazo, pero necesitan un manejo cuidadoso durante el parto, y particularmente, durante el posparto inmediato. Si es posible, un equipo multidisciplinar de médicos, dietistas, ginecólogos-obstetras, neonatólogos, farmacéuticos, etc., con experiencia en este campo, debe participar en el cuidado de las mujeres con OTC y sus hijos durante este periodo y en su vida adulta.

Palabras clave:

Hiperamonemia. Deficiencia de OTC. Embarazo. Parto. Tratamiento.

INTRODUCTION

The urea cycle is a set of six metabolic reactions whose main function is to eliminate the excess nitrogen that is formed in the degradation of amino acids and other nitrogen compounds. Of the six enzymes that catabolize these reactions, the deficiency of ornithine carbamoyltransferase (OTC) enzyme is the most common. The underlying cause of OTC deficiency (OTCD, OMIM number #311250) (1) is a gene mutation on the X chromosome, with a prevalence of one in 62,000-77,000 live births (2). Over 400 mutations have been found to result in OTCD. Of the identified disease-causing mutations reported for OTC, the majority are amino acid replacements, followed by RNA splicing defects, premature protein terminations and deletions (2). The mutation can occur *de novo* in the patient's genome or is inherited (3). Most of the patients with OTCD are hemizygous males. They can be severely affected, presenting with hyperammonemic coma, in the neonatal period, usually within the first week of life. Neonatal presentation generally correlates with the absence of liver OTC activity and null alleles (2). Partial enzyme activity usually translates to milder symptoms or later age of presentation. These symptoms can include nausea, vomiting, lethargy, confusion, ataxia, seizure, coma, and cerebral edema. The phenotype of carrier females is highly variable, ranging from asymptomatic to neurologic compromise secondary to hyperammonemia (4). Approximately 20 percent of female carriers become symptomatic (2). Reportedly, the degree of symptoms is related to the level of skewed X-inactivation within the liver (4). In females, the deficiency can appear during any period from infancy to adulthood and it can be prompted by triggers such as high protein intake, fasting, intercurrent illness, febrile illness, trauma, surgery, etc. Pregnancy, parturition, and the postpartum period can also be triggers since these situations can produce a major metabolic decompensation.

The diagnosis of OTCD is based on clinical suspicion in patients with elevated ammonia and liver function tests, considering the onset and the symptoms. Historically, the allopurinol test has been used to detect OTC carriers in at-risk females, however, its use is limited, since it has 91 % sensitivity (given by orotidine alone or in combination with orotic acid) and a specificity of 70 % and 65 %, respectively (5). Enzyme analysis and molecular genetic testing can identify OTCD as the underlying

disease (3). Similar to other urea cycle disorders (UCDs), OTCD treatment includes a combination of a restriction/supplementation strategy. The restriction part comes from the dietetic treatment which is based on an individualized restriction of proteins (protein tolerance) and also depending on the clinical status. The latter is based on the supplementation with arginine or citrulline (6). Fasting periods longer than overnight time should be avoided.

Regarding the pharmacological treatment, this may include sodium benzoate and sodium or glycerol phenylbutyrate, which reduces ammonia by using alternative pathways for nitrogen elimination. Other modes of treatment include hemodialysis and liver transplantation. Lastly, similar to many metabolic diseases, OTCD is also a compelling candidate for gene therapy. Considering the overall treatment of these patients, it is recommended to avoid hepatotoxic drugs and also anticonvulsants (valproic acid), since they can induce episodes of decompensation (6,7).

Nowadays, UCDs (including OTCD) as well as other inborn errors of metabolism (IEM), represent a growing specialty in adult medicine. Reasons for this include improved diagnosis through expanded new-born screening programs, identification of potentially affected family members and greater awareness of symptomatic presentations in adolescence and in adulthood. Greatly improved survival and reduced mortality from previously lethal and debilitating conditions have enabled survival into adulthood and reproductive age (8).

When women with OTCD wish to become pregnant they will have to be referred to genetic counselling in order to understand the potential impact of pregnancy on their condition and vice versa and the outcome for their children. OTCD-carriers who become pregnant require a regular follow-up, a strict control of ammonia levels, diet or treatment when managing this critical period. There is scarce literature about the management of pregnancy in OTCD-carriers. In this article, a) we report a case of two pregnancies of an OTCD-carrier; and b) we review the literature describing OTCD and pregnancy, parturition and postpartum.

METHODS

The literature search was carried out in December 2021 and the strategy combined the following key terms: "urea cycle disorders, inborn", "ornithine carbamoyltransferase deficiency disease",

"ammonia", "hyperammonemia" with "pregnancy", "pregnancy outcome", "gravidity", "parity", "labor, obstetric", "parturition", "delivery, obstetric", "postpartum period" both as entry terms and MeSH terms in MEDLINE. There were no filters used and without time limit. We identified 1,049 papers. After screening all titles and abstracts, and eliminating duplicates, 23 papers that corresponded to our inclusion criteria were identified, which were: a) studies written in English, Spanish or French; b) performed in humans; and c) they reported data on women with OTCD during pregnancy, labor, or postpartum period. A thorough review of the references in the retrieved articles was also completed with citations from all searches imported into a reference manager (Mendeley). Informed consent of the patient has been obtained prior to data recollection and publication.

RESULTS

CASE REPORT

In this paper, we report the case of a 33-year-old woman who was sent to our Inherited Metabolic Diseases consult in 2013, in order to determine a possible metabolic disease due to hyperammonemia. Her delivery was normal (3,450 g) and had a normal psychomotor development. She underwent surgery for a liver adenoma in 2005 and has never had a problem with anesthesia. She had no family history of consanguinity or known metabolic diseases. She denied consumption of alcohol, drugs and/or smoking. She was not taking any medication at that time, had a university degree and worked as a teacher in a kindergarten.

The patient presented episodes of sleepiness as an infant that each time improved after fasting. At the age of three, she was treated due to an absence seizure, but she was not given a diagnosis. These episodes happened about two times a year, generally after a heavier meal, especially at noon. They lasted 24-48 hours until she got better. The episode repeated at the age of six and she was admitted again and treated with fluid therapy.

At the age of 17-18-years old, the patient was seen by neurologists. She was diagnosed with epilepsy and was given carbamazepine, but continued with absence seizures. Her crises consisted of drowsiness, decreased level of consciousness and forgetfulness. After trying to decrease the seizures with medications such as Depakine® and Keppra® without improving, she was switched to sodium valproate (Depakine chrono®). After six days taking it, she began with a decreased level of consciousness, behavioral changes, drowsiness, and was admitted to the hospital, where she remained for ten days. She had an ammonia of 300 mcg/dl (normal range, 19-80 mcg/dl). After the withdrawal of the medication and treatment with oral carnitine, she regained the level of consciousness. Three days after admission, she had an ammonia level of 140 mcg/dl (normal range 19-80 mcg/dl).

At diagnosis in our hospital, the patient presented an ammonia level of 74 $\mu\text{mol/l}$ (normal range < 54 $\mu\text{mol/l}$) (Fig. 1). Plasma aminogram presented slight hypoaminoacidemia with a decrease in citrulline levels, 10 $\mu\text{mol/l}$ (27 + 8) and Arg 12 $\mu\text{mol/l}$ (72 + 26), and increased Gln levels 749 $\mu\text{mol/l}$ (463 + 113). Urinary aminoacids: increased excretion of Gln 122 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (58 + 25) and decreased Arg 1 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (2 + 1). Elevated excretion of cystathionine 9 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (2 + 2). Orotic acid in urine: 7.2 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (0.1-2.9) and orotidine 1.4 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (0.1-2.2). Urine organic acids: slightly increased excretion of homovanillic acid 37 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (1-6) and orotic acid 10 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (3-4). Normal levels of acylcarnitines. The study was completed with the allopurinol test, which was positive. Orotic acid in urine: basal, at 6 h, 12 h, 18 h and 24 h was 3.6 mmol/mol creatinine (normal range 0.1-2.9 mmol/mol creatinine), 24 mmol/mol creatinine, 17 mmol/mol creatinine, 51 mmol/mol creatinine and 5.4 mmol/mol creatinine, respectively.

The genetic test revealed a heterozygous mutation in exon 5 of the OTC gene, variant p.Ala135Pro (c.403G>C). The genetic study of her mother and three siblings showed no genetic mutation. The patient was prescribed citrulline supplementation, a low protein diet and medication for constipation.

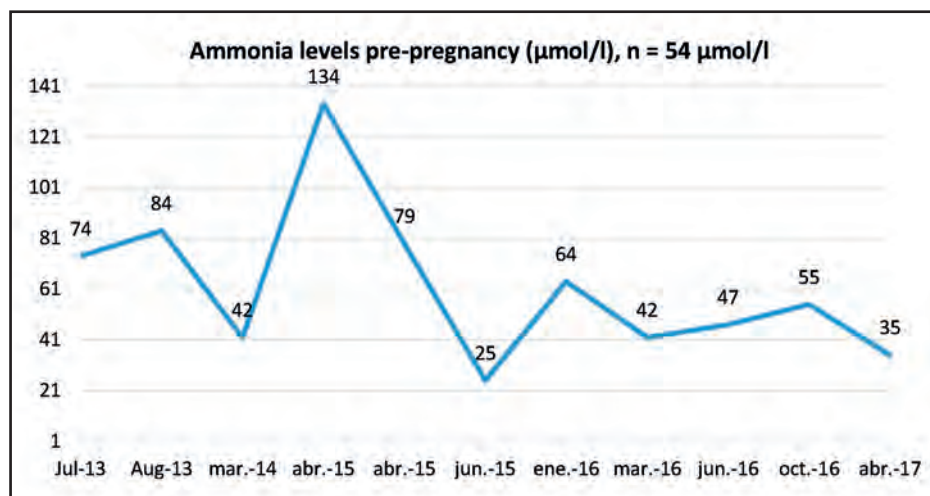


Figure 1.

Ammonia levels pre-pregnancy. .

The patient got pregnant spontaneously in October 2017. The ammonia levels of the patient pre-pregnancy and during pregnancy are shown in figures 1 and 2, respectively. The fact that in our case the fetus resulted in an unaffected female could have contributed to decreased levels of ammonia during pregnancy. The treatment of our patient was a combination of citrulline supplementation, reduced protein intake, ensured caloric intake and ensured hydration. We also developed a protocol of treatment that covered from the pre-pregnancy counselling to the postpartum and lactation (9,10) (Table I).

The patient delivered at 39.2 weeks by vacuum extraction. At delivery, the patient was asymptomatic and had normal levels of ammonia (Fig. 3). The treatment received during labor was intravenous 10 % glucose, ensured caloric intake, ensured hydration, citrulline supplementation and low protein diet. The fetus was an unaffected female who presented a weight of 3,300 g. During postpartum, the patient was asymptomatic. On day 4 postpartum, she presented a maximum ammonia level of 122 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 54 $\mu\text{mol/l}$) (Fig. 3).

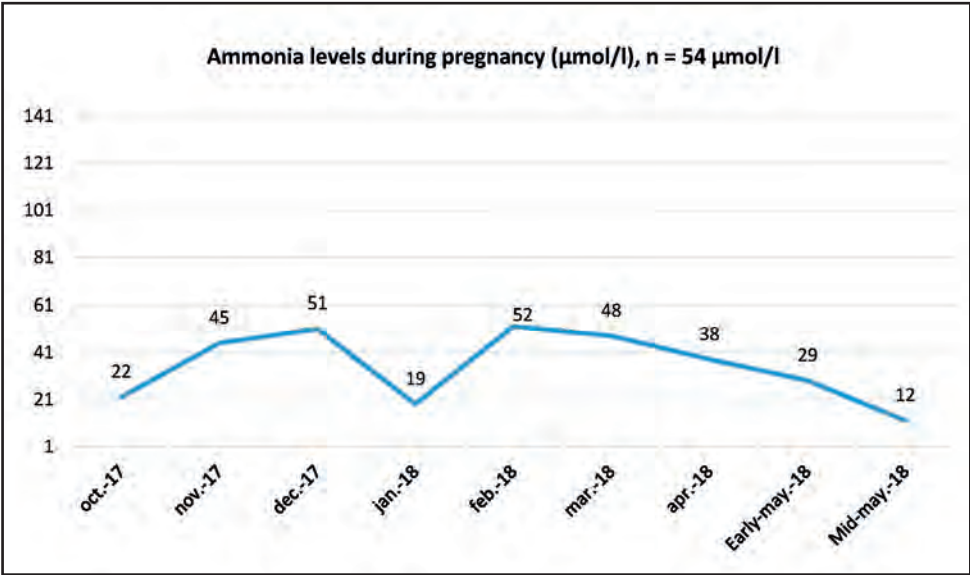


Figure 2.
Ammonia levels during pregnancy.

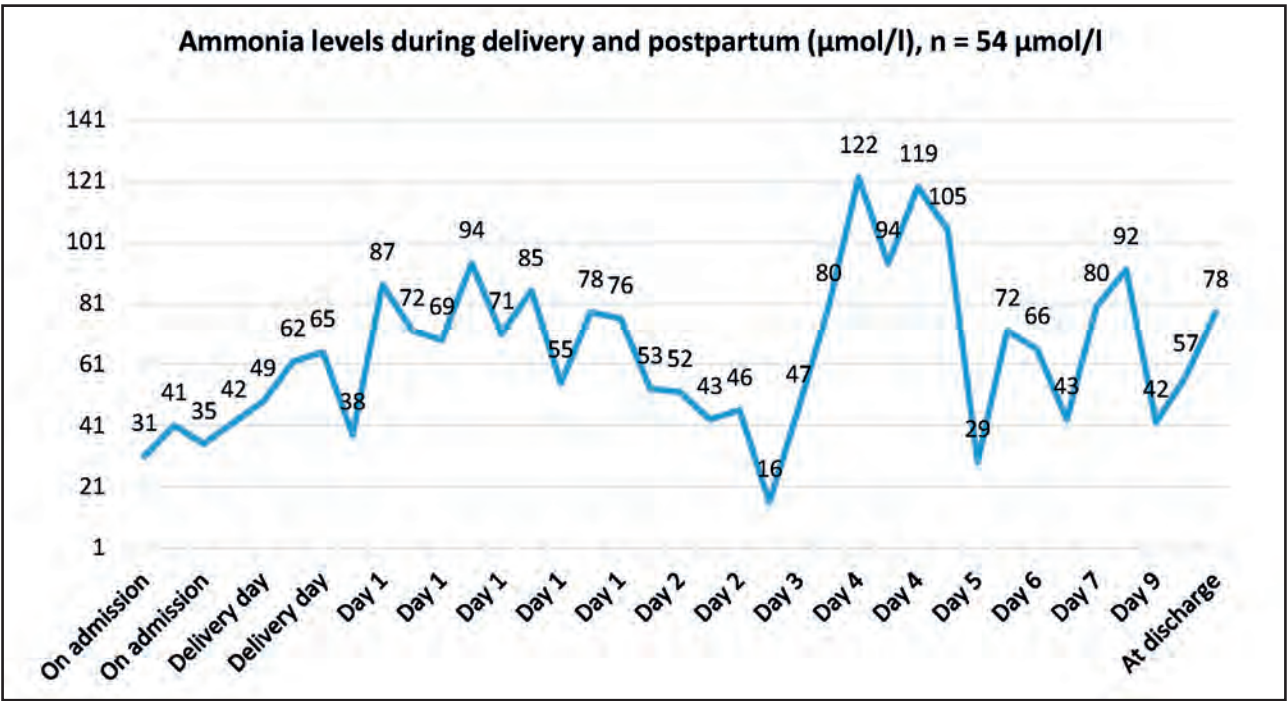


Figure 3.
Ammonia levels during delivery and postpartum.

Table I. Protocol for the management of pregnant women with OTCD

Pre-pregnancy	Ideally plan the pregnancy Genetic counselling
During pregnancy	Protein restricted diet Ensure caloric intake Avoid prolonged fasting Ensure hydration Arginine or citrulline supplements Monthly determinations of ammonia Quarterly determinations of plasma amino acids Hospitalization of decompensated patients Triggers: nausea, vomiting, constipation, prolonged fasting
Labor	Intravenous 10 % glucose Arginine or citrulline supplements Ensure hydration Ensure caloric intake (glucose and fat solutions, protein restriction) Avoid prolonged fasting Antiemetics (e.g., ondansetron) Early epidural anesthesia is recommended to reduce the catabolism and stress of delivery In case of anesthesia it is recommended to use reduced doses of midazolam, s-ketamine, phenanthyl, and isoflurane, in combination with infiltration of the surgical field with ropivacaine Avoid prolonged delivery Check food tolerance. Start oral diet as soon as possible Avoid hepatotoxic drugs during hospitalization Valproate and acetylsalicylic acid are contraindicated Corticosteroids can increase protein catabolism and should be avoided <i>Monitoring of ammonium levels:</i> Samples will be taken for urgent determination of ammonium levels (transported in ice) at admission in the delivery room and every 6 h during delivery If ammonia levels are higher than $54 \mu\text{mol/l}$ in any determination, the ammonia levels will be monitored every 2 h until normalization If hyperammonemia ($54\text{--}150 \mu\text{mol/l}$): protein-free diet, intravenous 10 % glucoside (2,000 ml/day). Close monitoring of ammonia levels If hyperammonemia ($> 150 \mu\text{mol/l}$): ICU admission. Start specific treatment for hyperammonemia. Close monitoring of ammonia levels <i>Available medications:</i> – Glucose 10 % (rate of 3–4 mg/kg/min) $\pm$ insulin – Sodium phenylbutyrate, Amonal[®], oral administration, dose of 5.5 g/m^2 (e.g., patient: height 173 cm and weight 68 kg, 10 g/day) – Sodium benzoate, reconstituted in 10 % glucoside, in a glass container and protected from light. Loading dose 5.5 g/m^2 (for a patient of 173 cm and 68 kg would be 10 g/day). Use the same amount for maintenance dose – Arginine: loading dose 200 mg/kg (e.g., patient: height 173 cm and weight 68 kg, 3 g/day). Use the same amount for maintenance dose. Do not mix in the same serum with the sodium benzoate If hyperammonemia ($> 250 \mu\text{mol/l}$): if significant encephalopathy and/or early high blood ammonia level or very early onset of disease (day 1 or 2). Close monitoring of ammonia levels. Begin hemo(dia)filtration if no rapid drop of ammonia within 3–6 hours If hyperammonemia above ($> 500 \mu\text{mol/l}$): start hemo(dia)filtration as fast as possible <i>Newborn monitoring:</i> Newborn monitoring is recommended in case the baby is affected and develops hyperammonemia

(Continues on next page)

Table I (cont.). Protocol for the management of pregnant women with OTCD

Postpartum	Intravenous 10 % glucose Arginine or citrulline supplements Ensure hydration Ensure caloric intake (glucose and fat solutions) Avoid prolonged fasting (> 6 h) Progressive use of dietary protein <i>Monitoring of ammonium levels:</i> Determination of ammonium levels every 4 h and then adjusted in each case for the risk of developing hyperammonemia If ammonia levels are higher than 54 $\mu\text{mol/l}$ in any determination, the ammonia levels will be monitored every 2 h until normalization Use the same treatment methods as above
Hospitalization	A minimum hospitalization of 72 h for close monitoring is recommended
Breastfeeding	It is not contraindicated Ensure caloric intake Ensure hydration Avoid prolonged fasting Theoretically, lactation would be contraindicated if the newborn was affected and developed hyperammonemia. Use hypoproteic formula
Follow-up	Close follow-up in an outpatient metabolic clinic

OTCD: ornithine carbamoyltransferase deficiency; ICU: Intensive Care Unit.

The treatment of our patient was a combination of intravenous 10 % glucose, ensured caloric intake, ensured hydration, citrulline supplementation and low protein diet. However, during the episode of hyperammonemia (day 3-5 postpartum) she followed a protein free diet. She was discharged on day 18 postpartum. Our patient has also successfully breastfed her baby girl, with the exception of the days when hyperammonemia occurred. With the exception of citrulline supplementation, the patient was not prescribed any OTCD-specific medication during lactation. To ensure an adequate calorie intake, a maltodextrin module was prescribed.

In June 2019, the patient had a spontaneous abortion of a male fetus. A non-invasive prenatal testing (NIPT) was performed.

In December 2019, the patient got pregnant again. Invasive prenatal testing determined the fetus was a female. The am-

monia levels of the patient pre-2nd pregnancy and during the 2nd pregnancy are shown in figures 4 and 5, respectively. The treatment included L-arginine and L-citrulline, L-carnitine, vitamin D supplementation, reduced protein intake, ensured caloric intake and ensured hydration, as well as medication for constipation. During this second pregnancy the same protocol we had developed previously was followed (Table I). The follow-up of this pregnancy happened during the COVID-19 pandemic (February-August 2020), which impacted the number of blood tests performed, and the telematic follow-up, to avoid unnecessary visits to the hospital.

The patient delivered at 39.1 weeks by spontaneous vaginal delivery. At delivery, the patient was asymptomatic and had normal levels of ammonia (Fig. 6). The treatment received during labor was intravenous 10 % glucose, ensured caloric intake, ensured hydra-

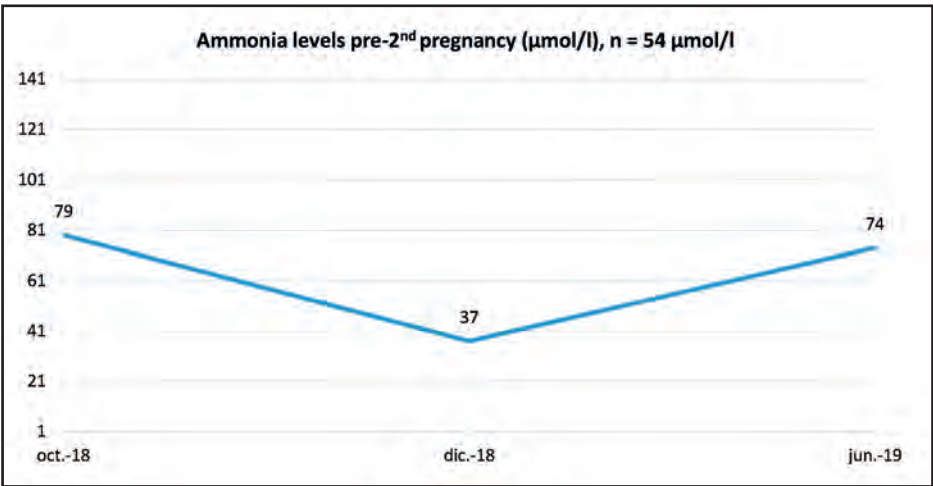
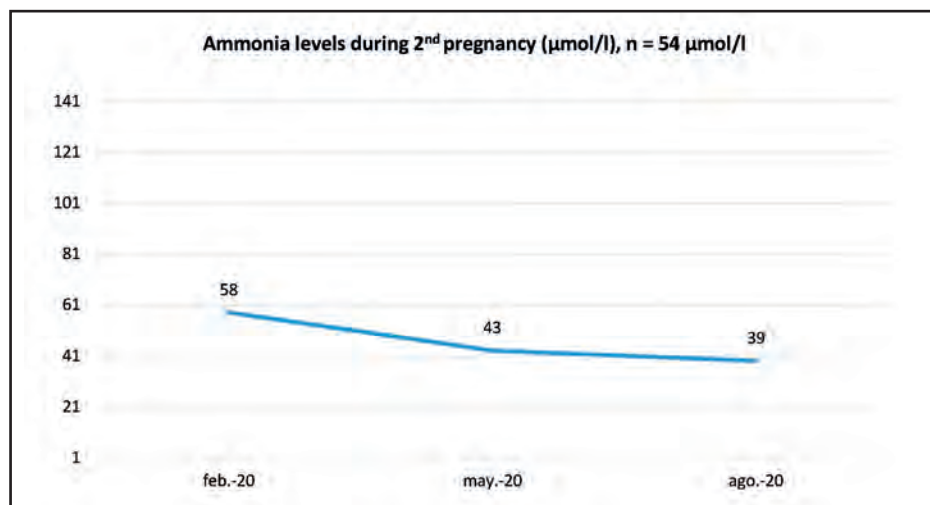
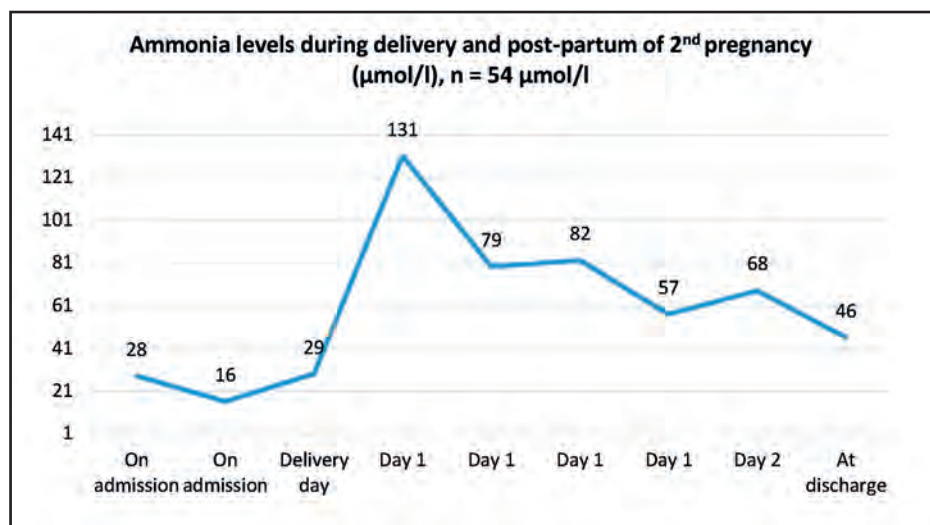


Figure 4.
Ammonia levels pre-2nd pregnancy.

**Figure 5.**Ammonia levels during 2nd pregnancy.**Figure 6.**Ammonia levels during delivery and postpartum of 2nd pregnancy.

tion, L-arginine and L-citrulline and low protein diet. The fetus was an affected female who presented a weight of 3,430 g. Genetic study showed the same mutation as the mother's.

During postpartum, the patient was asymptomatic. On day 1 postpartum, she presented a maximum ammonia level of 131 μmol/l (normal range, < 54 μmol/l) (Fig. 6). The treatment of our patient was a combination of intravenous 10 % glucose, ensured caloric intake, ensured hydration, L-arginine and L-citrulline supplementation and low protein diet. Our patient has also successfully breastfed her baby girl. Two months later, the patient had an ammonia level of 40 μmol/l (normal range, < 54 μmol/l). Both mother and daughters are well 4.9 years and 2.6 years later, respectively. The patient is actively followed-up in our outpatient clinic.

LITERATURE REVIEW

As a result of the literature review, 23 articles were retrieved regarding 33 cases of OTCD-carriers and pregnan-

cy (Annex 1). The available evidence on OTCD in pregnancy comes mostly from case reports, small case series or literature reviews, and it dates from the past three decades, with the patients not being over 40-years of age. In these cases, the OTCD was either known prior to pregnancy (16 patients) or was diagnosed during pregnancy or shortly postpartum (18 patients). When the OTCD diagnosis was known, many reports described factors regarding pregnancy management such as the treatment provided, the ammonia levels and whether the mother was symptomatic or not throughout the whole process. During pregnancy, ten patients presented with hyperammonemia (11-19), seven patients with mental confusion (11,13,14,19-22), three patients with *hyperemesis gravidarum* (11,13,17) and one with acute liver failure (18). The risk of hyperammonemia was higher postpartum, especially between postpartum day 2 and day 11. During this period, 16 patients presented an increase in ammonia levels (9,12,15,20,21,23-31). In eight of the cases there was a fatal outcome, where the mother or the fetus died (11,21,28,31,32).

GENETIC MUTATION

Few studies described the mutations causing the disease, probably since many studies are historical and the possibility of studying it was low (11,15,17-19,32) (Annex 1). For those naming it, Weiss et al. mentioned their case as being a heterozygous c.919 A>G mutation in exon 9 of the OTC gene and also being a *de novo* mutation, since none of the parents had it (18). On the other side, Blair et al. found no pathogenic mutation. This occurs in approximately 30 % of biochemically confirmed OTCD cases and is likely due to intronic or promoter mutations. The genetic mutation of our patient (c.403G>C, p.Ala135Pro) has never been reported. Caldovic et al. have recently published the fifth mutation update for human OTC. After examination of publicly available genomic data and examination of phenotype/genotype correlations from patients participating in the Urea Cycle Disorders Consortium Longitudinal Study, they reported 417 disease-causing mutations in the OTC gene, fifty-two patients with OTCD due to deletions, duplications or complex rearrangements involving the OTC gene and also 44 rare sequence variants in the OTC gene (2). Additionally, the authors found no correlation between the type of mutation and severity of disease measured by either number of hyperammonemic episodes or liver dysfunction in patients with late onset OTCD.

PREGNANCY DESCRIPTION

Clinical presentation

Similar to our patient, some of the included studies described no symptoms of OTCD during pregnancy, while others reported a manifestation of the disease as early as seven weeks into pregnancy (18). The adverse pregnancy outcomes reported have been mainly neurological, psychiatric, or hepatic (19) (Annex 1). In the study by Weiss et al., at seven weeks pregnant, the patient affected by *hyperemesis gravidarum* (intractable vomiting, weight loss and mildly elevated transaminases) developed acute liver failure and coma (18). In pregnancy, UCDs must be included in the differential diagnosis of *hyperemesis gravidarum* or acute liver failure, which must prompt plasma ammonia determination. A careful medical and family history is mandatory and should include questions about unexplained neonatal deaths, neurological or psychiatric disorders in the family, evidence of protein avoidance in patient and family members and drug intake by the patient (6). Pregnancy-related issues (nausea, vomiting, and anorexia) can lead to acute metabolic decompensation due to reduced calorie intake and difficulties taking essential supplements and medications. Although rare, if prompt treatment is not given, such decompensation can be sufficiently severe so as to lead to maternal and/or fetal death (11,15,33).

Ammonia levels

Since in many cases the OTCD was unknown until postpartum (in some cases postmortem), many patients did not have

determinations of ammonia levels during pregnancy (15,20-22). The lack of ammonia levels determinations combined with an ostensibly healthy patient conducted in many cases for the OTCD to go unnoticed during the pregnancy period. On top of that, given the increased nitrogen demands during this time, the pregnancy period was unremarkable for some patients. On the other side, several studies reported hyperammonemia during pregnancy (12-19). The potential deleterious consequences of hyperammonemia on the fetus at an early term of pregnancy are uncertain. Compared to other metabolic diseases, in OTCD, data regarding the possible fetal toxicity of high levels of ammonia is not completely known (18). For instance, in phenylketonuria, high maternal phenylalanine levels are teratogenic to a developing fetus *in utero* (33). Ammonia levels should be checked regularly during pregnancy in patients with OTCD. Our patient presented normal levels of ammonia during pregnancy, something confirmed in some of the published cases (9,26).

Treatment

Pregnant women with OTCD should maintain the prescribed dietary treatment, according to the individual protein tolerance, and aminoacids supplements. Plasma amino acids should be checked regularly during pregnancy. The increased energy and protein requirements during pregnancy should be considered to avoid endogenous catabolism. Fasting periods longer than overnight time should be avoided. There are few reports on the use of specific medications (sodium benzoate and sodium phenylbutyrate), to control the ammonia levels during pregnancy (11-16,18,19,21). None of the articles described any teratogenic effects of the drugs and neither manufacturers' data do not provide substantial information on their use in pregnancy. Annex 1 describes the outcomes of these cases. Additional treatment used to lower the ammonia levels included hemodiafiltration (13,17), hemofiltration (19) and hemodialysis (18) described in four of the clinical reports.

DELIVERY DESCRIPTION

Timing and mode of delivery

Regarding the timing and/or the mode of delivery, some of the studies did not contain this data, however the information extracted reports pregnancies going from 31 weeks (the lowest reported) up to term, whereas the mode of delivery varied between a cesarean section, a spontaneous vaginal delivery or an induction of labor. There are no specific recommendations on the mode of deliver for OTCD patients. In the absence of other complications, vaginal delivery is usually possible (33). According to Méndez-Figueroa et al., an induction of labor at 39 weeks should be considered, to ensure the presence of all services and medical specialties for management (9).

Labor description

From a metabolic standpoint, parturition represents prolonged and intense muscular activity where the energy requirements are substantial (8), and women often have poor oral intake for the duration of labor (33). Once admitted to labor and delivery, patients can be classified as low risk or high risk to guide the most appropriate management. A patient is high risk if she has had previous episodes of hyperammonemic coma, recurrent episodes of hyperammonemia as an adult or metabolic decompensation during this or prior pregnancies (9). Depending on the low/high risk patient, an adequate peripheral or central intravenous access should be secured. Euglycemia should be maintained throughout the period of delivery. Blood glucose monitoring should be carried-out every 2-4 h (9,25,26,32,33). The aim is to keep blood sugars 60-100 mg/dl at all times. Hemodynamic stress can be reduced by appropriate analgesia and decreasing patients' anxiety. Liaison with the obstetrician, obstetric anesthetist and neonatology prior to delivery is advised. Considering these issues, these deliveries should be performed in a hospital setting. Our patient did not present any symptoms of OTCD during labor, similar to many cases described in the literature.

Ammonia levels

Only a few patients had ammonia levels determinations during labor (9). Méndez-Figueroa et al. recommend that, during labor, ammonia levels should be determined upon admission and every six hours (9). However, these determinations should be more frequent if the patient is symptomatic, or the values are above normal (Table I). Our patient presented normal levels of ammonia during labor.

Treatment

According to the literature, the treatment used in these patients during labor was mainly intravenous lactated Ringer's solution, intravenous 10 % glucose and L-citrulline. The idea behind the treatment was to avoid catabolism during this critical period (Table I). In the case of our patient, a combination of intravenous 10 % glucose, ensured caloric intake, ensured hydration, L-citrulline, low protein diet was used. A scheduled cesarean section preceded by overnight fasting could theoretically precipitate hyperammonemia, therefore intravenous hydration using 10 % dextrose is recommended (9). If epidural anesthesia is used, additional hydration with lactated Ringer's solution as needed may be used (9,25,26,32,33). However, this solution must be cautiously used, since it can be dangerous in other pathologies that cause increased ammonium, when the disease has not yet been confirmed (34). The patient's usual treatment with arginine or citrulline should be maintained during this time. Since some of the medications used to treat OTCD patients are not readily available, the hospital pharmacy should be involved early with management plans (9).

POSTPARTUM DESCRIPTION

Clinical presentation

Following delivery of the fetus and placenta, maternal endocrine and metabolic status changes abruptly (8). Postpartum metabolic decompensation is frequent in OTCD, as well as other metabolic disorders. Elevations in postpartum metabolites have also been described in other disorders of protein metabolism such as maple syrup urine disease and methylmalonic acidemia (33). In symptomatic patients, the symptoms appeared between postpartum days 2 to 11. Some of the symptoms included nausea, vomiting, diplopia, ataxia, progressive somnolence (31), and even severe cerebral edema (31) and coma (23). In our review, three of the patients died as a result of OTCD complications (31). In the study by Açikalin et al. the patient was hospitalized on the second postpartum day because of nausea and vomiting, altered mental status, disorientation, and seizure activities. She was diagnosed as postpartum coma due to hyperammonemia related to OTCD and after 14 days of hospitalization, she died in the ICU despite all of the supportive and specific treatment modalities (28). Our patient did not present any symptoms of OTCD postpartum, similar to many cases described in the literature.

Ammonia levels

The exact cause of postpartum hyperammonemia is not well understood. It is hypothesized that when there is an unaffected fetus, the liver detoxifies maternal ammonium and, when this relationship is disrupted at the time of delivery, maternal ammonium increases (24). Following delivery of the fetus and placenta, the uterus undergoes involution (the process in which the uterus decreases in size, following delivery) producing increased protein catabolism. Uterine involution is especially rapid in the first 10-14 days' postpartum; by six weeks' postpartum it has returned to pre-pregnancy size. This is therefore a period of exceptionally high risk for decompensation of OTCD in at risk mothers, with many OTCD presenting for the first time in the postpartum period (8). Our patient presented moderate hyperammonemia up to 122 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 54 $\mu\text{mol/l}$) and 131 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 54 $\mu\text{mol/l}$) during the first and second pregnancy, respectively. In both cases, that responded to dietary modification without the use of any specific drug.

Treatment

In case of postpartum hyperammonemia, the treatment of choice was a low-protein diet (9,12,15,20,23,25,27,30), ammonia scavengers (sodium benzoate and sodium phenylbutyrate) (9,12,15,20,21,23-28,30,31), and hemodialysis/hemofiltration (20,28,30,31).

Discharge day

According to the literature, the most dangerous period for developing hyperammonemia and other OTCD symptoms is postpartum, therefore, this will have to be considered when discharging an OTCD carrier.

Breastfeeding

Only two of the studies reported women who successfully breastfed their baby girls. One of the newborns had OTCD. Both mothers were taking specific medications used to stimulate nitrogen excretion (sodium benzoate and sodium phenylbutyrate) when lactation started. Breastfeeding is a topic that needs to be discussed on an individual basis between women wishing to breastfeed and their physicians. Since breastfeeding places extra energy demands on the mother, with energy and nutrients being diverted to milk production from the third postpartum day (e.g., the uterine involution mobilizes amino acids for lactation), it is important to ensure an adequate calorie intake (8,33). During lactation, the composition of human milk changes dynamically and may vary according to many maternal factors, such as the nutritional status. Maternal undernutrition, producing lack of vitamin B12, vitamin D, calcium, and DHA during lactation may lead to low vitamin content in breast milk, which can cause permanent neurological disabilities in infants or low bone mineralization (35). On top of that, the combination of the catabolic state of the puerperium with the nutritional demands of breastfeeding and a poor calorie intake may be a potential trigger for metabolic decompensation. Moreover, since pregnancy, labor and puerperium can be associated with citrulline or arginine deficiencies, which can increase ammonia build-up, their prescription will have to be ensured, especially if the patient is breastfeeding (9). Currently, there is very little safety information available regarding many of the specific medications used or their content in breast milk (26,33,36). On the other side, there is a need to consider the clinical status of the newborn, whether it is affected by the disease or not, and follow the nutritional guidelines recommended in each case. Overall, both mother and child should be closely monitored during lactation.

FOLLOW-UP AND OVERALL OUTCOME

Women should be monitored in the hospital for at least 72 hours after delivery, and close follow-up in an outpatient metabolic clinic should be recommended.

Limitations

There is scarce literature about the management of pregnancy in OTC carriers and the information available comes from non-analytic studies: single case reports, small case series or literature reviews.

Annex 1. Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Arm et al., 1990	Case reports	21	Genetic mutation	Maternal description: symptomatic/asymptomatic Ammonia levels (normal levels, NL) Treatment	Made of delivery (SVD/CS/IOL/VE)	Maternal description: symptomatic/asymptomatic Ammonia levels (normal levels, NL) Treatment Fetal description: normal/affected, sex (male/female), weight at birth (g)	Maternal description: symptomatic/asymptomatic Ammonia levels (normal levels, NL) Treatment Discharge day Breastfeeding: yes/no Follow-up
				Asymptomatic N/A N/A	38 N/A	Asymptomatic N/A N/A N/A, male, 2,760 g	Symptomatic postpartum day 8: headache, confusion, uncommunicative. Severe cerebral edema. The patient died 226 µmol/l to 411 µmol/l (normal range, < 40 µmol/l) Lactulose, intravenous sodium benzoate, intravenous arginine hydrochloride, hemodialysis, intravenous sodium phenylacetate

(Continues on next page)

Annex 1. Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Am et al., 1990	Case reports	22	Known N/A	- Asymptomatic - N/A - N/A	- N/A - N/A	- Asymptomatic - N/A - N/A - N/A, Female, 3,810 g	- Symptomatic postpartum day 3: nausea, vomiting, diplopia, ataxia, progressive somnolence 161 $\mu\text{mol/l}$ to 211 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 40 $\mu\text{mol/l}$) - Lactulose, intravenous sodium benzoate, intravenous sodium phenylacetate - N/A - N/A - N/A
Am et al., 1990	Case reports	32	Unknown Retrospectively identified as a carrier of a mutant OTC allele (pedigree analysis)	- N/A - N/A - N/A	- N/A - N/A	- N/A - N/A - N/A - N/A, N/A, N/A	- Symptomatic postpartum day 8: status epilepticus. The patient died - N/A - N/A
Schimanski et al., 1996	Case report	24	Unknown Deletion of two nucleotides (T892, G893) in exon 9	- Symptomatic at 14 weeks: weight loss, sudden episodes of mental confusion, hyperemesis gravidarum. Hyperammonemia following treatment with TPN including amino acids and vitamin K 23.5 $\mu\text{mol/l}$ - 380 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Benzoate <i>Pregnancy was terminated</i> <i>The patient developed signs of cerebral edema and died</i>			
Redonnet-Vernhet et al., 2000	Case report	27	Known N/A	- Asymptomatic (despite persistent hyperammonemia, no neurologic impairment) 104 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Low-protein diet, L-arginine, sodium phenylbutyrate	33 - SVD	- Asymptomatic - N/A - N/A - Unaffected, female, 2,080 g	- Asymptomatic 116-426 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Low-protein diet, sodium phenylbutyrate, L-arginine - N/A - N/A - Four months later, plasma ammonia of the patient was normal. The infant developed with normal ammonia

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Peterson, 2003	Case report	28	Unknown N/A	- Symptomatic at 31 weeks: complaints of regular uterine contractions, fatigue, and dysuria - N/A - Treated for pyelonephritis and preterm labor	31 - CS	- Asymptomatic - N/A - N/A - Affected, male, 2,339 g	- Symptomatic postpartum day 3: acute mental status (periodic episodes of nausea, emesis, headache, confusion, lethargy, decorticate decerebrate posturing, delirium, coma) 180 $\mu\text{mol/l}$ (day 3) (normal range, 11–35 $\mu\text{mol/l}$) - Oral lactulose, sodium benzoate, sodium phenylacetate, low-protein diet - Day 8 - N/A - N/A
Cordero et al., 2005	Case report	24	Known Presumed heterozygous for OTCD	- N/A 52 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Low-protein diet	- At term - IOL	- Asymptomatic 62 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Intravenous 10 % glucose, sodium benzoate - Unaffected, male, N/A	- Asymptomatic 137 $\mu\text{mol/l}$ (day 3) (normal range, N/A) - Sodium benzoate - Day 6 (uncertain) - N/A - N/A
Crosbie et al., 2009	Case report	39	Unknown N/A	- Symptomatic at 12 weeks: confusion and fluctuating level of consciousness. Daily hyperemesis over the previous 3 weeks 288 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, 11–35 $\mu\text{mol/l}$) - Sodium benzoate, hemodialfiltration, intravenous arginine, parenteral dextrose, intralipid, enteral feeding. On day 7 oral feeding was introduced, oral sodium benzoate and citrulline (replacing arginine) <i>The patient was discharged on day 21 on a low-protein diet and follow-up arrangements</i>	- N/A - N/A	- N/A - N/A - N/A - N/A - N/A - N/A	

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	23	Known Heterozygous c.122A>G (p.D41G) mutation in exon 2 of the OTC gene	- Asymptomatic - N/A - Self-restricted protein diet	37 - IOL	- Asymptomatic - N/A - Intravenous 10 % dextrose, insulin, oral L-citrulline - Affected, male, 2,775 g	- Asymptomatic 35 µmol/l (normal range, < 25 µmol/l) - Protein-restricted diet, oral sodium benzoate - Day 3 - N/A - N/A
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	28	Known Heterozygous OTCD (pedigree analysis)	- Asymptomatic - N/A - N/A	35 - SVD	- Asymptomatic 98 µmol/l (normal range, < 25 µmol/l) - Oral sodium benzoate - N/A, female, 2,412 g	- Asymptomatic - Normal levels - Protein-restricted diet, oral citrulline - Day 5 (uncertain) - N/A - Serum ammonia remained normal 4 months later
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	32	Known N/A	- Asymptomatic - Normal levels - Protein-restricted diet, oral citrulline	38 - CS	- Asymptomatic - N/A - Intravenous lactated Ringer's solution - Unaffected, male, 3,440 g	- Asymptomatic - N/A - Protein-restricted diet, oral citrulline - Day 5 - N/A - Serum ammonia levels were normal 3 months later
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	16	Unknown c.122A>G (p.D41G) mutation on exon 2 of OTC gene	- N/A - N/A - N/A	38 - SVD	- Asymptomatic - N/A - Intravenous lactated Ringer's solution - N/A, male, 3,680 g	- Asymptomatic - N/A - N/A - Day 2 - N/A - At postpartum day 3, following a hypoxic episode of the baby, both the mother and the infant were diagnosed with OTCD

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	18	Unknown c.904C>T (p.H302Y) in exon 9 of the OTC gene	- Asymptomatic (except for nausea and vomiting early in pregnancy) - N/A - N/A	36w+6d - Forceps assisted vaginal delivery	- Asymptomatic - N/A - Intravenous lactated Ringer's solution - N/A, male, 3,265 g	- Asymptomatic - N/A - N/A - Day 2 - N/A - Postpartum day 8, following an inadequate feeding and lethargy of the infant, both the mother and the infant were diagnosed with OTCD
Méndez-Figueroa et al., 2010	Case reports Review	31	Known Mutation in exon 5 of the OTC gene	- Asymptomatic - N/A - N/A	39.4 days - SVD	- Asymptomatic - N/A - Intravenous D10W - Affected, male, 3,745 g	- Asymptomatic - N/A - Regular diet - Day 2 - N/A - Follow-up normal visits
Tiitonen et al., 2010	Case report	23	Known N/A	- Asymptomatic - N/A - N/A	37 - CS	- Asymptomatic - N/A - Intravenous 10 % glucose, sodium benzoate, L-arginine - Affected, female, 2,830 g	- Asymptomatic 79 µmol/l (normal range, < 50 µmol/l) - Intravenous 10 % glucose, sodium benzoate, L-arginine, low protein diet, peroral sodium phenylbutyrate - Day 7 - Yes - The newborn was followed-up in the neonatal unit and started citrulline treatment. Ammonia levels remained within the normal range

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Quintero-Rivera et al., 2010	Case reports	32	Unknown 119 kb deletion on Xp11.4 including the OTC gene	- Symptomatic: pregnancy-induced hypertension - N/A - Self-chosen vegetarian diet	- At term - CS	- Symptomatic: severe intra-partum complications - N/A - N/A - Affected, male, N/A <i>The fetus died. The clinician and pathologist assigned the cause of death to hypoxic-ischemic encephalopathy</i> - N/A - N/A - N/A	- N/A - N/A - N/A - N/A - N/A - N/A
Quintero-Rivera et al., 2010	Case reports	33,5	Unknown 119 kb deletion on Xp11.4 including the OTC gene	- Symptomatic: pregnancy-induced hypertension - N/A - Self-chosen vegetarian diet	32 - CS	- N/A - N/A - N/A - Affected, male, 1,615 g - The fetus died	- N/A - N/A - N/A - N/A - N/A - N/A
Celik et al., 2011	Case report	31	Unknown No pathogenic mutation, however, heterozygous for 3 polymorphisms (K46R, Ivs3-8A4T, Q270R) exons 2, 4, 8	- Symptomatic: mental confusion 179 µg/dl (normal range, 19-60 µg/dl) - Oral sodium phenylbutyrate, oral arginine, ornithine and lysine, protein-restricted diet	- N/A - SVD	- Asymptomatic - Normal range - N/A - Day 5 - N/A - Follow-up normal visits	

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Lipskind et al., 2011	Case report	26	Known N/A	- Symptomatic at 33 weeks: fever, nausea, vomiting, contractions, mental status progressively deteriorated - N/A - Treated for preterm labor	33 - SVD	- Symptomatic - N/A - N/A - Unaffected, male, 2,240 g	- Symptomatic postpartum: unresponsive, agonal breathing, coma 231 $\mu\text{mol l}^{-1}$ (normal range, 7-35 $\mu\text{mol l}^{-1}$) - Intravenous dextrose, lactulose, intravenous sodium benzoate, hemofiltration, protein-free TPN. Later on, oral sodium phenylbutyrate, protein-restricted diet - Day 18 - N/A - The patient was mentally and neurologically intact and her ammonia levels remained normal 6 weeks later
Langendonk et al., 2012	Case reports	24	Known R141Q mutation in the OTC gene	- Symptomatic during first trimester: periods of hyperammonemia, nausea and drowsiness 117-129 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 40 $\mu\text{mol/l}$) - Low-protein diet, amino acid supplementation, sodium benzoate, citrulline, calcium, folic acid, vitamin B6, LMW heparin	37 - SVD	- Asymptomatic 60 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 40 $\mu\text{mol/l}$) - No specific treatment - Unaffected, female, 2,830 g	- Symptomatic postpartum day 11: associated agitation 130 $\mu\text{mol/l}$ (day 3) and 279 $\mu\text{mol/l}$ (day 11) (normal range, < 40 $\mu\text{mol/l}$) - Maintained caloric intake, sodium benzoate, citrulline, amino acid supplementation, restricted protein diet, sodium phenylbutyrate - Day 19 - Yes - Both mother and daughter were well 12 years later
Langendonk et al., 2012	Case reports	27	Known R141Q mutation in the OTC gene	- N/A - N/A - Low-protein diet, amino acid supplementation, sodium benzoate, citrulline, calcium, folic acid, vitamin B6, LMW heparin <i>Affected male fetus. Termination</i>			

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Ituk et al., 2012	Case reports	43	Known N/A	- Symptomatic at 12 weeks pregnant: confusion and altered mental status - N/A - Calcium supplementation, restricted protein diet, 10 % dextrose, arginine, citrulline	37 - IOL	- Asymptomatic - Normal levels - Intravenous 10 % dextrose, 0.45 % saline, lactated Ringer's solution, intravenous phenylephrine, ondansetron - Unaffected, female, 2,630 g	- Asymptomatic 72 $\mu\text{mol/l}$ (day 3) (normal range, 16-50 $\mu\text{mol/l}$) - N/A - Day 3 - N/A - N/A
Ituk et al., 2012	Case reports	33	Known N/A	- Asymptomatic - N/A - Controlled protein intake, carnitine, citrulline, sodium phenylacetate	38 - IOL	- Asymptomatic 91 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Sodium benzoate, sodium phenylacetate, 10 % arginine, 10 % dextrose and intralipid - Affected, male, 2,980 g <i>The fetus died 10 days later from OTCD complications</i>	- Symptomatic postpartum day 7: altered level of consciousness 155 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, N/A) - Intravenous arginine, sodium phenylacetate, sodium benzoate - Discharge day 2 (first hospitalization) and day 9 (second hospitalization) - N/A - N/A
Lamb et al., 2013	Case report	29	Known N/A	- Asymptomatic - Normal level - Sodium benzoate, sodium phenylbutyrate, restricted protein diet, arginine, essential amino acid, multivitamin and $\omega 3$ supplements	40 + 4 - IOL	- Asymptomatic - Normal levels - Intravenous 10 % dextrose, oral glucose polymer, patient's regular medication - Unaffected, male, 3,050 g	- Asymptomatic 91 $\mu\text{mol/l}$ (normal range, < 35 $\mu\text{mol/l}$) - Oral glucose polymer, sodium benzoate - Day 8 - No - Both mother and baby were well 6 weeks later

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Blair et al., 2014	Case report	38	Unknown No pathogenic mutation	– N/A – N/A – N/A	– N/A – CS	– N/A – N/A – N/A – N/A, N/A, N/A	– Symptomatic postpartum day 5: acute onset behavioral disturbance – 292 µmol/l (normal range, 10–50 µmol/l) – Sodium benzoate, arginine, reduced protein diet, intravenous 10 % dextrose, 20 % lipid emulsion – N/A – N/A – She remained well 12 months later
Kersale et al., 2014	Case report Letter	32	Unknown N/A	– N/A – 173 µmol/l (normal range, 11.2–35.4 µmol/l) – Sodium benzoate, sodium phenylacetate, L-carnitine, citrulline, parenteral nutrition (initially only glucose and lipids) followed by enteral nutrition	– N/A – N/A	– N/A – N/A – N/A – Affected, female, N/A	– N/A – N/A – N/A – N/A – Day 120 – N/A – N/A
Nakajima et al., 2014	Case report	28	Unknown Heterozygote mutation exon 8 R277W (829 C>T)	– Symptomatic at 16 weeks: hyperemesis gravidarum – 268 µg/dl (normal range, N/A) – Glucose, lactulose, kanamycin sulfate, hemodiafiltration <i>The patient was hospitalized for 56 days. Pregnancy was terminated</i>			
Bailey et al., 2015	Case report	32	Unknown Novel heterozygous mutation p.Ala209Glu (c.626C>A) in the OTC gene	– Symptomatic at 20 weeks: progressive neuropsychological disorders associated with behavior disorders. Impaired consciousness and coma – 173 µmol/l (normal range, N/A) – Sodium benzoate, citrulline, sodium phenylacetate, hemofiltration, and reduced protein intake	– N/A – N/A	– N/A – N/A – N/A – Affected, female, N/A	– N/A – N/A – N/A – N/A – N/A – N/A – Symptomatic: mild cognitive impairment 3 months later. The baby girl had no sequelae at 11 months

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Açikalin et al., 2016	Case report	24	Unknown N/A	– N/A – N/A – N/A	– N/A – SVD	– N/A – N/A – Unaffected, N/A, N/A	– Symptomatic postpartum day 2: nausea, vomiting, altered mental status, disorientation, seizures, and coma. The patient died – 452 µmol/l (normal range, N/A) – Sodium benzoate, hemodialysis
Weiss et al., 2017	Review	28	Unknown Heterozygous c.919 A>G mutation in exon 9 of the OTC gene	– Symptomatic at 7 weeks pregnant: acute liver injury, acute liver failure, coma – 281 µmol/l (normal range, < 50 µmol/l) – Protein-free diet, hemodialysis, sodium benzoate, arginine, citrulline supplements	– 39 – IOL	– Asymptomatic – N/A – Intravenous carbohydrates and lipids – N/A – N/A – Asymptomatic 3 years later	– N/A – N/A – Intravenous carbohydrates and lipids – N/A – N/A – Asymptomatic 3 years later
Kido et al., 2017	Case report	37	Known Diagnosis: liver biopsy	– N/A – N/A – Self-restricted protein diet, L-carnitine	– 41w+1d – VE	– Asymptomatic – 68 µmol/l at delivery, 59 µmol/l at 10 h and 54 µmol/l at 24 h after delivery (normal range, N/A) – N/A – N/A	– Symptomatic: postpartum day 4: hyperammonemia – 194 µmol/l (normal range, N/A) – Arginine, citrulline – Discharge day 6. The patient was hospitalized upon discharge with impaired consciousness, after excessive protein intake. Ammonia levels: 180 µmol/l (normal range, N/A). She received intensive treatment for hyperammonemia – N/A – At the time of publication, the patient was using medication and had been able to raise her child following hospital discharge

(Continues on next page)

Annex 1 (cont.). Review of reported cases of OTCD in pregnancy

Author(s), year	Publication type	Age (years)	OTCD diagnosis (known/unknown)	Pregnancy description	Timing (weeks)	Labor description	Postpartum description
Algahtani et al., 2018	Case report	26	Unknown	– N/A	– N/A	– N/A	– Symptomatic: at postpartum day 7 she presented with a 2-day history of dizziness, diminished level of consciousness, vomiting and seizures. She had been diagnosed with multiple sclerosis and depression 4 years earlier – 274 µmol/l (normal range, 10.71 - 32.13 µmol/l) – Steroid therapy (intravenous and oral). After OTCD diagnosis, she was treated with hemodialysis, sodium benzoate, arginine, protein-restricted (nasogastric feeding) – N/A – N/A – Asymptomatic 5 years later
				– N/A	– N/A	– N/A	
				– N/A	– N/A	– N/A	
Lefère et al., 2019	Case report	22	Unknown	– Symptomatic at 9 weeks pregnant: uncontrollable cyclical vomiting that required multiple hospitalizations. At 26 weeks pregnant: hematemesis, esophagitis and gastritis, and deterioration of general status. Episode of acute psychomotor agitation. Undernutrition	– 32	– N/A	– N/A – N/A – N/A – Day 30 – N/A – N/A
				– N/A	– N/A	– Unaffected, male, 1,400 g	
				– Unspecific undernutrition treatment (until OTCD diagnosis). Afterwards, intravenous glucose 10 %, intralipid 20 %			

OTCD: ornithine transcarbamylase deficiency; SVD: spontaneous vaginal delivery; CS: cesarean section; IOL: induction of labor; VE: vacuum extraction; N/A: not available.

For this reason, it is highly important to develop protocols/clinical guidelines that will guide the physicians in managing this condition during pregnancy. Nevertheless, our work provides relevant information regarding pregnancy managing in OTCD and highlights the importance of protocols ready to follow during pregnancy, labor and postpartum.

CONCLUSIONS

Females with OTCD can certainly plan a pregnancy, but they need a careful management during delivery and particularly during the immediate postpartum period. If possible, a multidisciplinary team of physicians, dietitians, obstetricians-gynecologists, neonatologists, pharmacists, etc. with expertise in this field, should participate in the care of women with OTCD during pregnancy and in their adult life. Increased awareness of these conditions amongst all clinicians is essential to expedite diagnosis and manage appropriately.

REFERENCES

1. OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man. <https://www.omim.org/>. Accessed December 31, 2019.
2. Caldovic L, Abdikarim I, Narain S, Tuchman M, Morizono H. Genotype-phenotype correlations in ornithine transcarbamylase deficiency: A mutation update. *J Genet Genomics*. 2015;42(5):181-194. doi:10.1016/j.jgg.2015.04.003
3. Ornithine Transcarbamylase Deficiency - StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537257/>. Accessed December 31, 2019.
4. Harris S, Vora NL. Maternal genetic disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(2):249-265. doi:10.1016/j.ogc.2018.01.010
5. Grünewald S, Fairbanks L, Genet S, et al. How reliable is the allopurinol load in detecting carriers for ornithine transcarbamylase deficiency? *J Inherit Metab Dis*. 2004;27(2):179-186. doi:10.1023/B:BOLI.0000028727.77454.bd
6. Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inherit Metab Dis*. 2019. doi:10.1002/jimd.12100
7. Alexander IE, Kok C, Dane AP, Cunningham SC. Gene therapy for metabolic disorders: An overview with a focus on urea cycle disorders. *J Inherit Metab Dis*. 2012;35(4):641-645. doi:10.1007/s10545-012-9467-0
8. Wilcox G. Impact of pregnancy on inborn errors of metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2018;19(1):13-33. doi:10.1007/s11154-018-9455-2
9. Mendez-Figueroa H, Lamance K, Sutton VR, Aagaard-Tillery K, Van Den Veyver I. Management of ornithine transcarbamylase deficiency in pregnancy. *Am J Perinatol*. 2010;27(10):775-783. doi:10.1055/s-0030-1254240
10. Pintos Morell G, Castiñeiras Ramos D, Puig R, Campos P, Martín Hernández E. Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de Los Errores Congénitos Del Metabolismo. 2a edición. (Ortega G, ed.). Madrid: Ergón; 2017.
11. Schimanski U, Krieger D, Horn M, Stremmel W, Wermuth B, Theilmann L. A novel two-nucleotide deletion in the ornithine transcarbamylase gene causing fatal hyperammonia in early pregnancy. *Hepatology*. 1996;24(6):1413-1415. doi:10.1053/jhep.1996.v24.pm0008938172
12. Redonnet-Vernhet I, Rouanet F, Pedespan JM, Hocke C, Parrot F. A successful pregnancy in a heterozygote for OTC deficiency treated with sodium phenylbutyrate. *Neurology*. 2000;54(4):1008. doi:10.1212/WNL.54.4.1008
13. Crosbie DC, Sugumar H, Simpson MA, Walker SP, Dewey HM, Reade MC. Late-onset ornithine transcarbamylase deficiency: a potentially fatal yet treatable cause of coma. *Crit Care Resusc*. 2009;11(3):222-227.
14. Celik O, Buyuktas D, Aydin A, Acbay O. Ornithine transcarbamylase deficiency diagnosed in pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(12):1052-1054. doi:10.3109/09513590.2011.569787
15. Langendonk JG, Roos JCP, Angus L, et al. A series of pregnancies in women with inherited metabolic disease. *J Inherit Metab Dis*. 2012;35(3):419-424. doi:10.1007/s10545-011-9389-2
16. Kersale A, Jacob C, Egreteau PY, Danguy Des Deserts M, Tonnelier JM. Symptômes psychiatriques pendant la grossesse: Pensez aux maladies métaboliques! *Press Medecale*. 2014;43(9):1015-1016. doi:10.1016/j.lpm.2013.12.010
17. Nakajima H, Sasaki Y, Maeda T, et al. Antepartum ornithine transcarbamylase deficiency. *Case Rep Gastroenterol*. 2014;8(3):337-345. doi:10.1159/000369131
18. Weiss N, Mochel F, Rudler M, et al. Peak hyperammonemia and atypical acute liver failure: The eruption of an urea cycle disorder during hyperemesis gravidarum. *J Hepatol*. 2018;68(1):185-192. doi:10.1016/j.jhep.2017.09.009
19. Bailly P, Noury JB, Timsit S, Salem D Ben. Teaching Neuro Images: Ornithine transcarbamylase deficiency revealed by a coma in a pregnant woman. *Neurology*. 2015;85(20):e146-e147. doi:10.1212/WNL.0000000000002131
20. Lipskind S, Loanzon S, Simi E, Ouyang DW. Hyperammonemic coma in an ornithine transcarbamylase mutation carrier following antepartum corticosteroids. *J Perinatol*. 2011;31(10):682-684. doi:10.1038/jp.2011.23
21. Ituk U, Constantinescu OC, Allen TK, Small MJ, Habib AS. Peripartum management of two parturients with ornithine transcarbamylase deficiency. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21(1):90-93. doi:10.1016/j.ijoa.2011.09.007
22. Lefrère B, Ulmann G, Chartier M, Patkai J, Cynober L, Neveux N. Malnutrition with hypoaminoacidemia in a 22-year-old pregnant patient masking a likely ornithine transcarbamylase deficiency. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;30:89-93. doi:10.1016/j.clnesp.2019.02.001
23. Peterson DE. Acute postpartum mental status change and coma caused by previously undiagnosed ornithine transcarbamylase deficiency. *Obstet Gynecol*. 2003;102(5 SUPPL.):1212-1215. doi:10.1016/S0029-7844(03)00165-0
24. Cordero DR, Baker J, Dorinzi D, Toffle R. Ornithine transcarbamylase deficiency in pregnancy. *J Inherit Metab Dis*. 2005;28(2):237-240. doi:10.1007/s10545-005-5514-4
25. Tihtonen K, Uotila J, Lähde J, Salo M, Keskinen P. Risk of hyperammonemic coma in the puerperium: Two cases of women with diagnosed and undiagnosed deficiency of urea cycle enzymes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(3):404-406. doi:10.3109/00016340903540646
26. Lamb S, Aye CYL, Murphy E, MacKillop L. Multidisciplinary management of ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency in pregnancy: Essential to prevent hyperammonemic complications. *BMJ Case Rep*. 2013;2:5. doi:10.1136/bcr-2012-007416
27. Blair NF, Cremer PD, Tchan MC. Urea cycle disorders: A life-threatening yet treatable cause of metabolic encephalopathy in adults. *Pract Neurol*. 2015;15(1):45-48. doi:10.1136/practneurol-2014-000916
28. Açıkalın A, Dişel NR, Direk EÇ, İlginel MT, Sebe A, Biçakçı Ş. A rare cause of postpartum coma: Isolated hyperammonemia due to urea cycle disorder. *Am J Emerg Med*. 2016;34(7):1324.e3-1324.e4. doi:10.1016/j.ajem.2015.12.013
29. Kido J, Kawasaki T, Mitsubuchi H, et al. Hyperammonemia crisis following parturition in a female patient with ornithine transcarbamylase deficiency. *World J Hepatol*. 2017;9(6):343-348. doi:10.4254/wjh.v9.i6.343
30. Algahtani H, Alameer S, Marzouk Y, Shirah B. Urea cycle disorder misdiagnosed as multiple sclerosis: a case report and review of the literature. *Neuroradiol J*. 2018;31(2):213-217. doi:10.1177/1971400917715880
31. Arn PH, Hauser ER, Thomas GH, Herman G, Hess D, Brusilow SW. Hyperammonemia in women with a mutation at the ornithine carbamoyltransferase locus: A Cause of Postpartum Coma. *N Engl J Med*. 1990;322(23):1652-1655. doi:10.1056/NEJM199006073222307
32. Quintero-Rivera F, Deignan JL, Peredo J, et al. An exon 1 deletion in OTC identified using chromosomal microarray analysis in a mother and her two affected deceased newborns: Implications for the prenatal diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency. *Mol Genet Metab*. 2010;101(4):413-416. doi:10.1016/j.ymgme.2010.08.008
33. Murphy E. Medical problems in obstetrics: Inherited metabolic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5):707-720. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.04.006
34. Bélanger-Quintana A, Blanco FA, Barrio-Carreras D, et al. Recommendations for the diagnosis and therapeutic management of hyperammonemia in paediatric and adult patients. *Nutrients*. 2022;14(13):1-11. doi:10.3390/nut14132755
35. Sebastiani G, Barbero AH, Borrás-Novel C, et al. The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*. 2019;11(3):1-29. doi:10.3390/nut11030557
36. Spronsen FJ, Smit GPA, Erwich JJHM. Inherited metabolic diseases and pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112(1):2-11. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00297.x



Nota Clínica

Fístula gastrocólica como causa infrecuente de diarrea persistente en un paciente portador de gastrostomía radiológica percutánea

Gastrocolic fistula as infrequent cause of chronic diarrhea in a patient with percutaneous radiological gastrostomy

Carmen Gándara Gutiérrez, Carlos Alonso Felgueroso, Lucía Díaz Naya, Marta Diéguez Felechosa, Silvia González Martínez, Gala Gutiérrez Buey, Lucía Lázaro Martín, María Pilar Monge Rafael, Brenda Veiguela Blanco, Guillén Octavio Puente Barbé, María Pasarón Fernández, Laura Nozal García, Covadonga Suárez-Coalla Bango, Lucía Fernández Iglesias, María Riestra Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, Asturias

Resumen

Introducción: la fístula gastrocólica supone una complicación infrecuente pero potencialmente grave de las sondas de gastrostomía. La sospecha clínica ante una diarrea de origen incierto que comienza tras el recambio de la sonda es clave para la detección y el tratamiento precoces.

Caso clínico: se presenta el caso de un paciente portador de gastrostomía radiológica percutánea (PRG) que comienza con diarrea persistente tras el primer recambio de la sonda y desnutrición grave secundaria. Tras el fracaso de las medidas terapéuticas iniciales se amplían los estudios, con hallazgo de esta complicación en la imagen de TC. Se suspende el uso de esta sonda con resolución de la diarrea y evolución nutricional favorable.

Discusión: este caso pone de manifiesto la importancia de incluir la fístula gastrocólica en el diagnóstico diferencial de la diarrea persistente en un paciente portador de sonda de gastrostomía.

Palabras clave:

Fístula gastrocólica.
Gastrostomía radiológica
percutánea. Diarrea.

Abstract

Introduction: gastrocolic fistula is an infrequent but severe complication of percutaneous gastrostomy. Clinical suspicion in the presence of chronic diarrhea of unknown etiology manifesting after percutaneous radiological gastrostomy (PRG) tube replacement is key to early detection and treatment.

Case report: we report the case of a patient with PRG that began with chronic diarrhea after tube replacement and developed severe malnutrition. Initial treatment was not effective, studies were extended with the finding of this complication in a CT image. The use of this tube was discontinued with resolution of diarrhea and a favorable nutritional outcome.

Discussion: this case report shows the importance of considering gastrocolic fistula in the differential diagnosis of persistent diarrhea in a patient with a gastrostomy tube.

Keywords:

Gastrocolic fistula.
Percutaneous radiological
gastrostomy. Diarrhea.

Recibido: 15/11/2023 • Aceptado: 27/01/2024

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

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

Gándara Gutiérrez C, Alonso Felgueroso C, Díaz Naya L, Diéguez Felechosa M, González Martínez S, Gutiérrez Buey G, Lázaro Martín L, Monge Rafael MP, Veiguela Blanco B, Puente Barbé GO, Pasarón Fernández M, Nozal García L, Suárez-Coalla Bango C, Fernández Iglesias L, Riestra Fernández M. Fístula gastrocólica como causa infrecuente de diarrea persistente en un paciente portador de gastrostomía radiológica percutánea. Nutr Hosp 2024;41(2):510-513
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05035>

Correspondencia:

Carmen Gándara Gutiérrez. Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario de Cabueñes. Los Prados, 395,
Periurbano-Rural. 33394 Gijón, Asturias
e-mail: carmengandara95@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La nutrición enteral (NE) es el método de alimentación de elección en los pacientes que no son capaces de cubrir sus necesidades nutricionales por la vía oral y presentan un tracto digestivo funcionante. Cuando la duración estimada es superior a 4-6 semanas, está indicada la colocación de una gastrostomía. La gastrostomía radiológica percutánea (PRG) consiste en la colocación de una sonda en el estómago bajo control radiológico, sin precisar anestesia ni endoscopia (1). Aunque se considera una técnica segura, no está exenta de riesgos (2). La fístula gastrocólica es una complicación poco frecuente pero que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo paciente con soporte nutricional enteral que desarrolle diarrea refractaria al tratamiento inicial (3,4).

Se presenta el caso de una fístula gastrocólica que se manifestó tras el recambio de la PRG en forma de diarrea persistente.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 74 años, portador de PRG desde abril 2022 para NE domiciliaria por disfagia mecánica para sólidos secundaria a un carcinoma escamoso de orofaringe en tratamiento activo con quimioterapia. Mantenía una tolerancia oral escasa a la alimentación, adaptada en textura, con NE complementaria a través de la gastrostomía, que era hipercalórica e hiperproteica con fibra.

Tras 7 meses de buena tolerancia al soporte nutricional paupado, y coincidiendo con el recambio de la sonda en el servicio de urgencias tras una rotura accidental, comienza con diarrea intensa, desencadenada inmediatamente tras la administración de la NE. Inicialmente se modificó el tipo de preparado, pasando a una fórmula con fibra soluble, y se añadieron antidiarreicos sin ninguna mejoría clínica, precisándose el ingreso hospitalario.

En la exploración física, el paciente presenta signos de deshidratación mucocutánea, escaso panículo adiposo e hipotrofia muscular. La valoración morfofuncional incluye: talla: 165 cm, peso: 47,3 kg, índice de masa corporal (IMC): 17,4 kg/m², peso habitual: 72 kg, pérdida de peso: 34,3 %; circunferencia braquial: 22 cm, circunferencia de la pantorrilla: 26 cm, índice de masa muscular esquelética apendicular estimada (ASMI): 5,48 kg/m²; dinamometría 16/18/18, media 17,3 kg (< percentil 5). Ángulo de fase: 3°, resistencia: 559,9 Ω, reactancia: 31,1 Ω, masa celular activa (BCM): 14,2 kg, índice de masa libre de grasa (FFMI): 15,1 kg/m², índice de masa grasa (FMI): 2,3 kg/m², agua corporal total (TBW): 32,6 L, TBW/masa libre de grasa (FFM): 79,5 %. El vector de bioimpedancia se sitúa en el P95 del cuadrante inferior derecho (Fig. 1).

En la analítica destacan una hemoglobina de 8,1 g/dL, con el resto del hemograma normal, sin fórmula infecciosa; una función renal normal, Na de 131 mg/dL, K de 3,7 mEq/L, Ca de 8,1 mg/dL, P de 2,1 mg/dL, Mg de 1,4 mg/dL, colesterol total de 127 mg/dL, prealbúmina de 0,063 g/L, PCR de 90,2 mg/L y cociente PCR/prealbúmina de 1,43. Se realiza una Rx de tórax sin hallazgos patológicos. Se recoge una muestra para coprocultivo y determinación de la toxina de *Clostridium difficile* con resultado negativo.

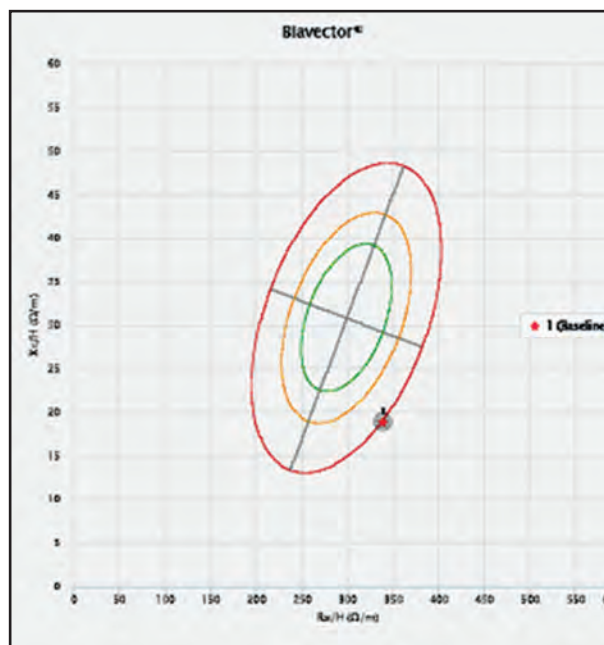


Figura 1.

Vector de bioimpedanciometría al ingreso.

Se inicia soporte hidroelectrolítico y se suspende la NE con mejoría sintomática. Se solicita una tomografía computarizada (TC) tóraco-abdominal que informa de la colocación de la PRG en el colon transverso, sin signos de progresión tumoral, con práctica desaparición de las adenopatías supraclaviculares y paratraqueales derechas descritas en la TC previa (Fig. 2).

Ante el hallazgo de una fístula gastrocólica se ordena la retirada y recambio, por vía endoscópica, de la sonda. Se reinicia



Figura 2.

Imagen de TC abdominal. PRG colocada en el colon transverso (flecha blanca). Respuesta con práctica desaparición de las adenopatías supraclaviculares y paratraqueales derechas descritas en una TC de tórax previa. Sin otros signos de progresión.

la NE en bolos pero el paciente vuelve a presentar diarrea. Se repite la TC abdominal, que muestra la sonda con una correcta entrada en la cavidad gástrica pero con dudoso trayecto intra-colónico, por lo que se suspende su uso, con resolución de la diarrea.

Se aumenta progresivamente la alimentación por vía oral con una dieta adaptada, con buena tolerancia y sin disfagia, consiguiendo llegar a los requerimientos calórico-proteicos con la vía oral. Finalmente, el paciente es dado de alta con dieta sin residuos y suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico. A los 3 meses se le retira la sonda con éxito.

Siete meses tras el alta, el paciente mantiene un soporte nutricional oral que cubre sus requerimientos nutricionales. La valoración morfofuncional actual es la siguiente: talla: 165 cm, peso: 55,7 kg, IMC: 20,5 kg/m², ganancia ponderal de 8,4 kg. Circunferencia braquial: 22 cm, circunferencia de la pantorrilla: 26,5 cm, ASMI calculado: 5,7 kg/m². Dinamometría 29/29/27, media 28,3 kg (percentil 10), aumento de 11 kg. Ángulo de fase: 3,8°, resistencia: 575,2 Ω, reactancia: 38,7 Ω, BCM: 18,54 kg, FFMI: 16,8 kg/m², FMI: 3,7 kg/m², TBW: 33,8 L, TBW/FFM: 73,8 %. EL vector de bioimpedancia se sitúa entre el P75 y el P95 del cuadrante inferior derecho (Fig. 3).

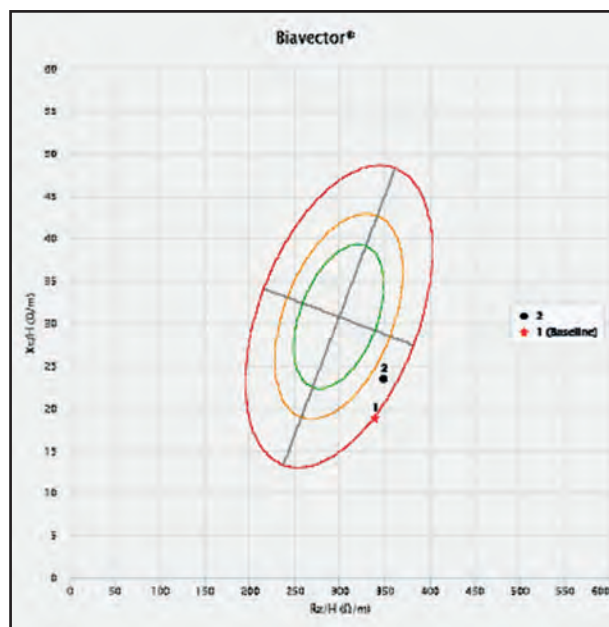


Figura 3.

Se muestra la evolución de la bioimpedancia (punto 1: vector de bioimpedancia al ingreso; punto 2: vector de bioimpedancia 7 meses después de retirar la PRG).

DISCUSIÓN

La diarrea es una complicación frecuente en el paciente con tratamiento nutricional enteral, con una prevalencia del 10-20 % (2,4). Asocia consecuencias importantes, como alteraciones hi-

droelectrolíticas, malabsorción de nutrientes y desnutrición. Las causas principales de la diarrea son: origen farmacológico, bien por reacciones adversas al propio medicamento o por la presencia de edulcorantes o estabilizadores que incrementan la osmolaridad de la medicación y producen diarrea osmótica; origen infeccioso, como la infección por *Clostridium difficile* en pacientes con múltiple terapia antibiótica; enfermedad de base y situación clínica del paciente; sobrecrecimiento bacteriano debido a reposo intestinal prolongado; o efectos asociados a la NE, como el método de administración, el tipo de preparado empleado o la vía de acceso (1,5).

El manejo de un paciente con diarrea debe incluir un diagnóstico diferencial adecuado, descartando las causas más frecuentes de la misma. Asegurar el soporte hidroelectrolítico y cambiar la pauta de NE, modificando el tipo de preparado o disminuyendo el ritmo de infusión, puede corregirla (5). No obstante, en caso de refractariedad se deben tener en cuenta otras causas menos frecuentes, como la presencia de una fístula gastrocólica (2).

La fístula gastrocólica es una complicación poco frecuente (prevalencia del 0,5 %) pero grave (1,5,4); ocurre cuando el colon se interpone entre el estómago y la pared abdominal (1,5).

Los factores de riesgo para el desarrollo de una fístula son los antecedentes de laparotomía, las variaciones anatómicas del estómago y la sobreinsuflación del estómago durante la colocación de la sonda (6).

La clínica cursa con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso y desnutrición. Otros síntomas menos frecuentes son: hemorragia digestiva, esteatorrea, obstrucción intestinal, salida de las heces a través de la piel o aspiración de contenido fecaloideo por la sonda (4,5,7,8).

Puede pasar inadvertida hasta meses o incluso años después de la colocación de la PRG. Generalmente se manifiesta con el primer recambio de la sonda en forma de diarrea (3,4). La diarrea se debe al rápido paso del contenido gástrico al colon y se caracteriza por ser acuosa, ácida y de inicio precoz, minutos después de la administración de la NE (8). Se controla con la suspensión de la NE.

El diagnóstico se realiza mediante un estudio con contraste hidrosoluble o con la realización de una TC (4).

El tratamiento suele ser conservador, mediante la retirada de la sonda, o quirúrgico, reservado en caso de peritonitis. Existe un tratamiento endoscópico que consiste en liberar la sonda mediante su sección y en cerrar el orificio utilizando hemoclips y pegamento endoscópico (3).

Para evitar esta complicación se recomienda una técnica de colocación adecuada, elevar el cabecero de la cama durante la colocación para desplazar el intestino hacia abajo y evitar que se interponga entre el estómago y la piel, o evitar la insuflación excesiva del estómago. Tras el recambio de la sonda se podría confirmar la correcta ubicación mediante un control radiológico con contraste (5,7).

CONCLUSIONES

La fístula gastrocólica es una complicación poco frecuente pero potencialmente grave. El desarrollo de diarrea crónica de

origen incierto, de inicio inmediatamente posterior a la administración de la NE y que persiste a pesar de los cambios en el preparado debería alertarnos sobre esta posibilidad. La realización de una TC confirmará el diagnóstico y la retirada de la sonda solucionará el problema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuéllar Olmedo LA, Terroba Larumbe C, Cordero Vaquero AA, Luis Román DA. Nutrición enteral: vías de acceso. En: Luis Román D A, Bellido Guerrero D, García Luna P, Oliveira Fuster G. Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. 3.ª edición. España: Aula médica; 2017. p. 753-62.
2. Espinós Pérez JC. Gastrostomía endoscópica percutánea. Indicaciones, cuidados y complicaciones. Gastroenterología y Hepatología 1999;22(8):4058-414. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.09.008
3. Piñero Pérez C, Mora Soler A, Revilla Morato C, Fernández Pordomingo A, Álvarez Delgado A, Rodríguez Pérez A. Diarrea secundaria a fístula gastrocólica en paciente portador de PEG. Rev ACAD 2015;31(4):127-8.
4. Joo YJ, Koo JH, Song SH. Gastrocolic fistula as a cause of persistent diarrhea in a patient with a gastrostomy tube. Arch Phys Med Rehabil 2010;91(11):1790-2. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.07.224
5. Molina Villalba C, Vázquez Rodríguez JA, Gallardo Sánchez F. Gastrostomía endoscópica percutánea (GEP): indicaciones clínicas y resultados. Medicina clínica 2019;152(6):229-36. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.09.008
6. Ruiz Ruiz JM, Rando Muñoz JF, Salvá Villar P, Lamarca Hurtado JC, Sánchez Molinero MD, Sanjurjo Molezun E, et al. Fístula gastrocolocutánea: una infrecuente complicación de la gastrostomía endoscópica percutánea. Nutrición Hospitalaria 2012;27(1):306-9.
7. Karhadkar AS, Schwartz HJ, Dutta SK. Jejuno-cutaneous Fistula Manifesting as Chronic Diarrhea After PEG Tube Replacement. Journal of Clinical Gastroenterology 2006;40(6):560-1. DOI: 10.1097/00004836-200607000-00020
8. Stamatakis M, Karaiskos I, Pateras I, Alexiou I, Stefanaki C, Kontzoglou K. Gastrocolic fistulae; From Haller till nowadays. International Journal of Surgery 2012;10:129-33. DOI: 10.1016/j.jisu.2012.02.011



Nutrición Hospitalaria

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05054>

DEBEMOS EVITAR LAS ECUACIONES PREDICTIVAS BASADAS SOLO EN EL PESO CORPORAL: REFLEXIONES A PARTIR DE UN ESTUDIO SOBRE EL GASTO ENERGÉTICO EN MUJERES CON CÁNCER GINECOLÓGICO

Sr. Editor:

Leí con interés el estudio de Álvarez-Altamirano y cols., que investiga el gasto energético en reposo (REE) en mujeres con cáncer ginecológico sometidas a terapias oncológicas (1). El estudio evalúa el REE mediante calorimetría indirecta (CI) antes y después del primer ciclo de tratamiento antineoplásico y compara las recomendaciones de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) de 25 y 30 kcal/kg con el gasto energético total (TEE). El TEE se calculó sumando al REE un 10 % adicional por actividad física, una suposición hecha por los autores. Participaron 54 mujeres y se observó una disminución en el REE después del tratamiento. Sin embargo, las recomendaciones ESPEN demostraron ser precisas en menos del 30 % de los casos.

Aunque el estudio tiene una muestra limitada, proporciona datos valiosos sobre el REE en mujeres con cáncer ginecológico, un grupo poco estudiado, especialmente en la población latinoamericana. El estudio añade evidencia sobre la inexactitud de las recomendaciones ESPEN, que fueron incorrectas en más del 70 % de los casos. Esta inexactitud puede conducir a estados de subalimentación o sobrealimentación, asociados con resultados clínicos adversos.

En nuestro estudio realizado en adultos chilenos sin patologías crónicas (433 participantes, edad mediana de 36 años, 79 % mujeres), evaluamos varias ecuaciones predictivas, incluida la recomendación ESPEN de 25 kcal/kg (2). Observamos que todas las ecuaciones tenían errores significativos en una alta proporción de los participantes.

La recomendación ESPEN de 25 kcal/kg resultó ser la menos precisa, con las peores frecuencias de estimaciones inexactas (87 %) y bajos índices de concordancia con la CI ($Rho-c < 0,64$), tanto en el total de participantes como en subgrupos por índice de masa corporal (IMC). Incluso calculando por peso ideal y peso ajustado, las estimaciones ESPEN fueron inexactas en más del 45 % de los participantes con $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$.

El metabolismo energético es complejo y varía incluso entre individuos con características similares. Los fenotipos metabólicos ahorradores y despilfarradores están bien descritos (3) y no son identificables con pruebas clínicas rutinarias. Aunque parezca razonable, aumentar o reducir el múltiplo calórico de la recomendación ESPEN no mejorará la predicción. La razón es que las ecuaciones basadas solo en el peso corporal tienen un coeficiente de determinación (R^2) que oscila de 0,49 a 0,59 (4). Esto indica que el peso corporal explica solo del 49 % al 59 % de la variabilidad en el REE, lo que indica bajos niveles de predicción. Incluso una ecuación con mejor rendimiento, la de Mifflin MD y cols. (5), que además del peso incluye género, edad y estatura, tiene un R^2 de 0,71 y genera estimaciones imprecisas en hasta un 36 % (2).

Finalmente, el gasto por actividad física es el componente más variable del TEE en contextos ambulatorios (6). Por lo tanto, sugiero que para una estimación precisa del TEE en pacientes ambulatorios como los del estudio, se deberían considerar, además del REE, la termogénesis inducida por alimentos y el gasto individual por actividad física, que se puede estimar mediante actigrafía o tasas metabólicas equivalentes (7). Esto ayudaría a mejorar la precisión en la estimación del gasto energético en pacientes con cáncer.

Frank Carrera-Gil

Departamento de Alimentación y Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Pontificia Universidad Javeriana. Cali, Colombia

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(2):514-515]

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Altamirano K, Miramontes-Balcon K, Cárcoba-Tenorio C, Bejarano-Rosales M, Amanda-Casillas M, Serrano-Olvera JA, et al. Resting energy expenditure changes after antineoplastic treatment in gynecological cancer: a prospective pilot study. *Nutr Hosp* 2023;40(6):1199-206.
2. Carrera-Gil F, Bunout D, Jiménez T, Pía de la Maza M, Hirsch S. Predictive equations are inaccurate to assess caloric needs in non-white adults from Chile. *Nutrition* 2020;78(2020). DOI: 10.1016/j.nut.2020.110840
3. Piaggi P, Vinales KL, Basolo A, Santini F, Krakoff J. Energy expenditure in the etiology of human obesity: spendthrift and thrifty metabolic phenotypes and energy-sensing mechanisms. *J Endocrinol Invest* 2018;41(1):83-9. DOI: 10.1007/s40618-017-0732-9
4. Fernández-Verdejo R, Galgani JE. Predictive equations for energy expenditure in adult humans: from resting to free-living conditions. *Obesity* 2022;30(8):1537-48. DOI: 10.1002/oby.23469
5. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51(2):241-7. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.241
6. Jiménez Jaime T, Leiva Balich L, Barrera Acevedo G, De la Maza Cave MP, Hirsch Birn S, Henríquez Parada S, et al. Effect of calorie restriction on energy expenditure in overweight and obese adult women. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2428-36.
7. Pakozdi T, Leiva L, Bunout D, Barrera G, Pía M, Maza D, et al. Factors related to total energy expenditure in older adults (Chile). *Nutr Hosp* 2015;32(4):1659-63.



EVALUANDO LA RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA: UNA PERSPECTIVA ACTUALIZADA

Sr. Editor:

Con referencia al manuscrito reciente sobre el papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama (1), deseo aportar datos adicionales sobre el vínculo entre el consumo de alcohol y este tipo de cáncer. Aunque el cáncer de mama es el tumor más prevalente en las mujeres y se conocen factores como el aumento de peso, la cantidad de tejido adiposo y la circunferencia de la cintura (1), el papel del alcohol en este contexto aún no se comprende completamente y merece una atención más profunda.

Es sorprendente la baja conciencia sobre el alcohol como factor de riesgo (2). Un estudio del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer reveló que solo el 38 % de las mujeres del Reino Unido eran conscientes de esta conexión (3). Este desconocimiento se refleja en los hábitos de consumo que potencialmente incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

La evidencia es variada en cuanto a las diferencias basadas en la región geográfica, el tipo de bebida, el patrón de consumo y el subtipo de cáncer (3). Algunos estudios sugieren que el vino tinto podría ofrecer cierta protección debido a los antioxidantes, mientras que otros estudios indican que incluso el consumo moderado puede incrementar el riesgo (3). Esta diversidad en los hallazgos subraya la necesidad de investigaciones más detalladas.

Los bebedores habituales que consumen al menos 6 g de alcohol al día tras el diagnóstico tienen un riesgo mayor de recurrencia del cáncer de mama (4). Este riesgo se intensifica en el caso del carcinoma ductal *in situ* o del cáncer de mama invasivo

(4). Por ejemplo, el *Women's Intervention Nutrition Study* demostró que las mujeres que consumían al menos 6 g de alcohol diariamente después del diagnóstico tenían un 34 % más de riesgo de recurrencia, cifra que aumentaba al 51 % en los casos de carcinoma ductal *in situ* o cáncer invasivo (4).

Además, el consumo regular de alcohol después del diagnóstico incrementa el riesgo de un segundo cáncer de mama contralateral, en particular en aquellas mujeres que reciben terapia hormonal (4). Es evidente la necesidad de examinar con más detalle los factores modificadores, como la dieta, el índice de masa corporal, el nivel de actividad física y el tabaquismo (5).

En conclusión, es crucial que los proveedores de atención médica y las campañas de concienciación pública resalten los riesgos asociados al consumo de alcohol en relación con el cáncer de mama. Un enfoque integral que incluya educación sobre los riesgos del consumo de alcohol y tabaco, junto con una comparación detallada con otros factores de riesgo conocidos, es fundamental para reducir el número de casos de cáncer de mama atribuibles a factores de riesgo modificables.

Raúl Alberto Aguilera-Eguía¹, Ángel Roco Videla²,
Olga Patricia López-Soto³, Brenda Herrera-Serna⁴,
Georgiy Polevoy⁵, Héctor Fuentes-Barria^{6,7}

¹Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ²Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile. ³Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Manizales. Manizales, Colombia. ⁴Institución Universitaria Visión de las Américas. Medellín, Colombia. ⁵Department of Physical Education. Moscow Aviation Institute. Moscú, Rusia. ⁶Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile. ⁷Facultad de Educación. Universidad Central de Chile. 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(2):516-517]

BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo LM, Loria-Kohen V. Nutrición Hospitalaria. *Nutr Hosp* 2023;40:37-40. DOI: 10.20960/nh.04953
2. Fakhri N, Chad MA, Lahkim M, Houari A, Dehbi H, Belmouden A, et al. Risk factors for breast cancer in women: an update review. *Med Oncol* 2022;39(12):197. DOI: 10.1007/s12032-022-01804-x
3. Starek-Świechowicz B, Budziszewska B, Starek A. Alcohol and breast cancer. *Pharmacol Rep* 2023;75(1):69-84. DOI: 10.1007/s43440-022-00426-4.
4. Jordahl KM, Malone KE, Baglia ML, Flanagan MR, Tang MC, Porter PL, et al. Alcohol consumption, smoking, and invasive breast cancer risk after ductal carcinoma in situ. *Breast Cancer Res Treat* 2022;193(2):477-84. DOI: 10.1007/s10549-022-06573-9
5. Freudenheim JL. Alcohol's effects on breast cancer in women. *Alcohol Res* 2020;40(2):1-12. DOI: 10.35946/arcv.40.2.11



IMPACTO DEL TEJIDO ADIPOSO EN EL DESARROLLO Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA: UNA PERSPECTIVA CRUCIAL

Sr. Editor:

Me dirijo a usted en respuesta al reciente manuscrito titulado "El papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama" (1). Este trabajo resalta la influencia de varios factores nutricionales en el desarrollo del cáncer de mama (CM). Deseo enfocar la atención en un aspecto aún no explorado exhaustivamente: el impacto del tejido adiposo en el CM.

Tradicionalmente considerado solo como un depósito de energía, el tejido adiposo se reconoce ahora como un órgano endocrino dinámico. Desempeña un papel crucial en la progresión del CM, particularmente en relación con la obesidad y la grasa visceral (2). Estudios han demostrado que la obesidad incrementa el riesgo de recurrencia y mortalidad en los pacientes con CM, subrayando la necesidad de comprender la conexión entre el tejido adiposo y la patogénesis del CM (3,4).

En el tejido mamario, las células madre procedentes del tejido adiposo intervienen en la formación de microcalcificaciones, las cuales están vinculadas con resultados clínicos más adversos (3). Asimismo, las adipocitocinas y la resistencia a la insulina, reguladas por el tejido adiposo, son factores implicados en el fomento del crecimiento y la diseminación del CM.

La leptina, en particular, se ha asociado con un incremento del riesgo de cáncer de mama. Esta hormona influye en los procesos celulares, promoviendo la proliferación de las células cancerosas (5).

Además, la obesidad altera la efectividad de los tratamientos del CM. Un microambiente tumoral modificado por el tejido adiposo contribuye a la resistencia a la quimioterapia y a las terapias específicas, lo que representa un reto significativo en el tratamiento (4).

Por lo tanto, es imperativo desarrollar estrategias terapéuticas que consideren el papel del tejido adiposo. Esto podría incluir cambios en el estilo de vida para mitigar la obesidad y el uso de fármacos

que modifiquen las vías de señalización influenciadas por el tejido adiposo (6). La identificación de biomarcadores que puedan predecir la respuesta a estas intervenciones sería un avance considerable (6).

El tejido adiposo en el CM promueve un ambiente proinflamatorio y proclive a la tumorigénesis, resaltando la importancia de estas interacciones en el desarrollo de nuevas terapias (4).

En conclusión, entender el tejido adiposo como un factor clave en la progresión del CM es esencial para el diseño de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Integrar este conocimiento en la práctica clínica es vital para mejorar los resultados de las pacientes con CM.

Raúl Alberto Aguilera-Eguía¹, Ángel Roco Videla², Olga Patricia López-Soto³, Brenda Herrera-Serna⁴, Héctor Fuentes-Barria^{5,6}

¹Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ²Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile. ³Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Manizales. Manizales, Colombia. ⁴Institución Universitaria Visión de las Américas. Medellín, Colombia. ⁵Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile. ⁶Facultad de Educación. Universidad Central de Chile. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

- Bermejo LM, Loria-Kohen V. El papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2023;40:37-40. DOI: 10.20960/nh.04953
- Lu Y, Tang H, Huang P, Wang J, Deng P, Li Y, et al. Assessment of causal effects of visceral adipose tissue on risk of cancers: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol* 2022;51(4):1204-18. DOI: 10.1093/ije/dyao025
- Kothari C, Diorio C, Durocher F. The Importance of Breast Adipose Tissue in Breast Cancer. *Int J Mol Sci* 2020;21(16):5760. DOI: 10.3390/ijms21165760
- Reggiani F, Falvo P, Bertolini F. Cellular and Molecular Players in the Interplay between Adipose Tissue and Breast Cancer. *Int J Mol Sci* 2021;22(3):1359. DOI: 10.3390/ijms22031359
- Brown KA. Metabolic pathways in obesity-related breast cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(6):350-63. DOI: 10.1038/s41574-021-00487-0
- Zhang H, Wang M, Xu Y. Understanding the mechanisms underlying obesity in remodeling the breast tumor immune microenvironment: from the perspective of inflammation. *Cancer Biol Med* 2023;20(4):268-86. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0547

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.



D-TAGATOSA: ¿ES EFICAZ PARA LA DISMINUCIÓN BACTERIANA ORAL RELACIONADA CON LESIONES CARIOSAS?

Sr. Editor:

Leímos con interés el artículo titulado “Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación” (1), que nos alerta a través de un análisis DAFO sobre la importancia de los edulcorantes en relación con múltiples patologías como la caries dental. No obstante, sobre la base de la revisión bibliográfica realizada por el autor, nos parece interesante actualizar la evidencia disponible para intentar responder a la interrogante final plasmada en su escrito, referente a la seguridad y eficacia de los edulcorantes, específicamente la D-tagatosa, y sus efectos

sobre la proliferación de bacterias orales relacionadas con lesiones cariosas.

Para responder a esta interrogante realizamos una búsqueda de información de artículos publicados entre los años 2013 a 2023 en las bases de datos Web of Science, Europe PMC, Medline/PubMed y Scopus a partir del primer eslabón del sistema 6S de Haynes (2). De modo tal que ingresamos la estrategia de búsqueda “Tagatose OR D-tagatose AND Dental Caries”, logrando identificar 595 registros de los cuales 2 estudios lograron responder a esta interrogante (3,4) (Tabla I).

La tabla I muestra que el uso de la D-tagatosa parece tener la capacidad de inhibir tanto el crecimiento bacteriano de *Streptococcus mutans* como también la producción de glucosiltransferasa B (GtfB), estando ambos elementos relacionados con la

Tabla I. Resumen de la evidencia analizada

Autor	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Resultado de interés	Conclusiones
Nagamine	Ensayo clínico aleatorizado	19 adultos sanos	Chicle de D-tagatosa (5 %) x > 10 min durante 4 semanas Chicle de xilitol (5 %) x > 10 min durante 4 semanas Chicle de D-tagatosa (2,5 %) + xilitol (2,5 %) x > 10 min durante 4 semanas	Control	Bacterias salivales totales <i>S. mutans</i> salival Bacterias salivales totales en el tiempo	La D-tagatosa y el xilitol de forma independiente no disminuyeron significativamente ni el número de bacterias totales ni el de <i>S. mutans</i> . Sin embargo, se observaron disminuciones significativas cuando se administraron en combinación

(Continues on next page)

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(2):519-520]

Tabla I (cont.). Resumen de la evidencia analizada

Autor	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Resultado de interés	Conclusiones
Mayumi	Observacional	18 sujetos	D-tagatosa (0,1 %) D-tagatosa (0,5 %) D-tagatosa (0,8 %) D-tagatosa (1 %) D-tagatosa (5 %) D-tagatosa (10 %) Glucosa (0,8 %)	Control	Fenotipo bacteriano Expresión de genes bacterianos Perfiles metabólicos bacterianos	La D-tagatosa inhibe selectivamente el crecimiento de los patógenos orales <i>S. mutans</i> y <i>S. gordonii</i> , mientras que <i>S. oralis</i> parece verse afectado de forma insignificante. Esto indica un potencial prebiótico oral de la D-tagatosa

biopelícula y la caries dental. No obstante, la seguridad y eficacia de la D-tagatosa aún es incierta, producto de que, a pesar de haber transcurrido 10 años del estudio de García-Almeida y cols. (1), las limitaciones plasmadas en torno al escaso número de trabajos sobre modelos humanos siguen plenamente vigentes (3,4), procediendo la mayoría de la evidencia actual de modelos "in vitro" (5,6).

Héctor Fuentes-Barría^{1,2}, Lisse Angarita-Dávila³, Raúl Alberto Aguilera-Eguía⁴, Georgiy Polevoy⁵

¹Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile. ²Facultad de Educación. Universidad Central de Chile. Santiago, Chile. ³Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andrés Bello. Concepción, Chile. ⁴Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, Carrera de Kinesiología. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ⁵Department of Physical Education. Moscow Aviation Institute. Moscú, Rusia

BIBLIOGRAFÍA

- García-Almeida JM, Casado Fdez GM, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación [A current and global review of sweeteners. Regulatory aspects]. Nutr Hosp 2013;28(Suppl 4):17-31. Spanish. DOI: 10.3305/nh.2013.28.sup4.6793
- DiCenso A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraisal evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. Evid Based Nurs 2009;12:99-101. DOI: 10.1136/ebn.12.4.99-b
- Nagamine Y, Hasibul K, Ogawa T, Tada A, Kamitori K, Hossain A, et al. D-Tagatose Effectively Reduces the Number of Streptococcus mutans and Oral Bacteria in Healthy Adult Subjects: A Chewing Gum Pilot Study and Randomized Clinical Trial. Acta Med Okayama 2020;74(4):307-17. DOI: 10.18926/AMO/60369
- Mayumi S, Kuboniwa M, Sakanaka A, Hashino E, Ishikawa A, Ijima Y, et al. Potential of prebiotic D-tagatose for prevention of oral disease. Front Cell Infect Microbiol 2021;11:767944. DOI: 10.3389/fcimb.2021.767944
- Hasibul K, Nakayama-Imaohji H, Hashimoto M, Yamasaki H, Ogawa T, Waki J, et al. D-Tagatose inhibits the growth and biofilm formation of Streptococcus mutans. Mol Med Rep 2018;17(1):843-51. DOI: 10.3892/mmr.2017.8017
- Sawada D, Ogawa T, Miyake M, Hasui Y, Yamaguchi F, Izumori K, et al. Potent inhibitory effects of D-tagatose on the acid production and water-insoluble glucan synthesis of Streptococcus mutans GS5 in the presence of sucrose. Acta Med Okayama 2015;69(2):105-11. DOI: 10.18926/AMO/53339



Crítica de Libros

INEQUALITY AND NUTRITIONAL TRANSITION IN ECONOMIC HISTORY. SPAIN IN THE 19TH-21ST CENTURY

Autores: F. J. Medina-Albadalejo, J. M. Martínez-Carrión, S. Calatayud (eds.)

Routledge. Taylor & Francis Group. New York; 2023.

Pasta dura. 259 páginas

Para los profesionales de la salud no existe ninguna duda del papel de la nutrición en la prevención de la enfermedad, así como en el tratamiento y la pronta recuperación de la persona enferma, siguiendo el aforismo de Hipócrates de Cos (460 a.C.): "Que tu medicina sea tu alimento y el alimento tu medicina". La difusión del conocimiento en revistas como *Nutrición Hospitalaria* se centra en ese objetivo.

Pero además, la alimentación impacta de una forma directa en la mortalidad, en la esperanza de vida y en las posibilidades de desarrollo económico no solo de los individuos sino también de los colectivos o de los países, convirtiéndose en un buen indicador de los estándares de vida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala periódicamente unos objetivos de salud entre los que la atención a la alimentación de la mujer en el embarazo y del niño a lo largo de toda la infancia tiene un papel destacado (*Global Targets 2025: To improve maternal, infant and young child nutrition. OMS*).

En este contexto es muy interesante el estudio de la *transición nutricional*, el cambio en el consumo dietético y el gasto energético que coincide con los cambios económicos, demográficos y epidemiológicos, y que influye de forma notable en los resultados de salud de las poblaciones o los países.

Entre los países occidentales, España es un buen ejemplo para ilustrar el efecto de la transición nutricional ya que, en nuestro país, los cambios sociales y económicos han sido muy rápidos durante los dos últimos siglos. Los editores, colaboradores habituales de *Nutrición Hospitalaria*, recogen en este volumen, a lo largo de 10 capítulos, nuevos hallazgos relacionados no solo con la transición nutricional en los distintos periodos de nuestra historia reciente sino también con las di-

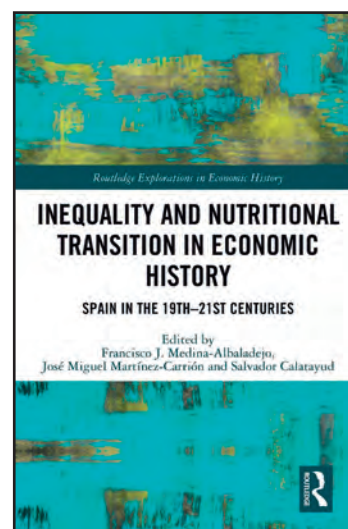
ferencias (inequidades) entre los distintos territorios, así como entre hombres y mujeres.

La principal virtud de este volumen radica en el rigor a la hora de obtener datos fiables tanto de los cambios de la alimentación ocurridos en estos dos siglos como de su influencia en los datos au-

xológicos. Para ello han recurrido a las fuentes primarias: registros de dietas en instituciones (hospitales, ejército, etc.) o encuestas sobre la renta familiar a lo largo del tiempo. Las variaciones antropométricas, en especial la estatura, se han recogido de registros de reclutamiento de soldados en su gran mayoría. Como dato de interés, por ejemplo, los españoles crecieron de media 13 cm entre las cohortes de los nacidos en 1840 y de los nacidos en 1980.

Gran parte de los cambios en la alimentación y, en menor medida, de los datos antropométricos han ocurrido en paralelo al complejo devenir de la historia de España en los dos últimos siglos. El último capítulo del libro está dedicado a las repercusiones que sobre los patrones de consumo alimentario ocasionó la Gran Recesión de 2008.

Enhorabuena a los editores, los profesores Medina-Albadalejo, Martínez Carrión y Calatayud, que han conseguido reunir a un prestigioso elenco de autores para publicar una obra inédita que profundiza en cómo han influido los cambios sociales y económicos en la alimentación de nuestros conciudadanos y ayuda a explicar los cambios en su forma de vivir y de enfermar. Recordamos ahora una frase del filósofo español Ruiz de Santayana: "*El hombre que no conoce su historia está condenado a repetirla*", tan bien aplicable a este volumen.



José Manuel Moreno Villares

Director de Nutrición Hospitalaria

Clínica Universidad de Navarra. Madrid

